

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
People's Democratic Republic of Algeria
The Minister of Higher Education and Scientific Research
ⵜⴰⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵓⵔⵉⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵓⵔⵉⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ

ABOU BEKR BELKAID UNIVERSITY
TLEMCCEN
FACULTY OF MEDICINE- Dr. B. BENZERDJEB
PHARMACY DEPARTMENT



جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان
كلية الطب - د. ب. بن زرجب
قسم الصيدلة

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME

Polymorphisme des groupes sanguins les plus immunogènes (Duffy, Kidd, MNS, Lewis et P) chez les donneurs de sang de la wilaya de Tlemcen

Présenté par :

CHIKH Imane Farah

Soutenu le

29 juin 2022

Jury

Président :

Pr ABOUREJAL Nesrine

Maitre de conférences classe A en Toxicologie

Membres :

Dr BOUKENKOUL Wafaa

Maitre-assistante en Hémobiologie et transfusion sanguine

Dr DEHRI Fethi

Maitre-assistant en Immunologie

Encadrant :

Dr Adda Fatima

Maitre de conférences classe B en Hémobiologie
et transfusion sanguine

Année universitaire : 2021-2022

Remerciements

Je commence tout d'abord par rendre grâce à ALLAH, le tout puissant de m'avoir illuminé et ouvert les portes de savoir et m'avoir donné la volonté et le courage d'élaborer ce travail.

Je remercie mes très chers parents grâce à eux que j'ai pu surmonter tous les obstacles que j'ai rencontré, ma famille et mes ami(e)s qui m'ont toujours encouragé et soutenu durant mon cursus de près ou de loin.

J'adresse ma reconnaissance et mes sincères remerciements à mon encadrante Dr·ADDA Fatima - Maitre de conférences classe B en Hémobiologie et transfusion sanguine d'avoir accepté de me guider tout au long de la réalisation de ce mémoire.

*Mes vifs remerciements au Pr·ABOUREJAL Nesrine - Maitre de conférences classe A en Toxicologie pour l'honneur de présider le jury de cette thèse et aux membres de jury Dr·DEHRI Fethi - Maitre-assistant en Immunologie et Dr·BOUKENKOUL Wafaa - Maitre-assistante en Hémobiologie et transfusion sanguine pour l'intérêt qu'ils ont porté à ma recherche en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir par leurs propositions.
Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.*

Je tiens également à remercier toute l'équipe de laboratoire d'immunohématologie de centre de transfusion sanguin pour leur accueil et leur accompagnement tout au long du stage

A travers ce modeste travail, je tiens à remercier l'ensemble des enseignants qui ont contribué à ma formation.

Dédicace

Le succès est une route sinueuse pleine de défis et de patience, mais pour son goût, c'est une douceur indescriptible.

Au terme de toutes ces années d'étude je dédie ce modeste travail accompagné d'un profond amour en signe de respect et de remerciements :

A mes chers parents CHIKH Yahia et Dr.BEKHTI Samira

Tout l'encre du monde ne pourrait suffire pour exprimer mes sentiments envers un être très cher. Vous resterez pour moi le symbole de courage, de sincérité et d'amour.

Vous avez toujours été pour moi mon école de patience, de confiance et surtout d'espoir et de respect.

Grâce à vous j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité.

Aucune dédicace ne pourrait exprimer mon respect, ma considération et mon amour pour les sacrifices que vous avez consentis pour mon instruction et mon bien être.

Votre soutien, vos encouragements et votre générosité furent une lumière dans tout mon parcours. Ce travail est le résultat de l'esprit de sacrifice dont vous avez fait preuve. Si je suis ici aujourd'hui, c'est grâce à vous.

J'espère que vous y trouverez les fruits de votre semence et le témoignage de ma grande fierté de vous avoir comme parents.

Puisse Dieu, le tout puissant, vous préserver et vous accorder une bonne santé, une longue vie et beaucoup de bonheur.

Papa et Mama, Je vous aime.

A ma chère tante Zohra et à ma grand-mère maternelle

L'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Votre amour inconditionnel, votre prière et vos Douaa, votre bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

*Merci pour tout et que Dieu vous donne bonne santé
et longue vie parmi nous.*

A ma chère sœur Kawther, mon cher frère Zakaria

Et mon adorable neveu Aymen

Merci pour votre soutien, encouragement et votre amour. J'implore Dieu qu'il vous apporte le bonheur et vous aide à réaliser tous vos rêves.

À mon cher fiancé Charaf et ma future famille

Pour l'amour et l'affection qui nous unissent. Je dédie à ma future petite famille ce travail avec mes vœux d'une vie pleine de réussite, de prospérité et de bonheur.

Je prie Dieu le tout puissant de préserver notre attachement mutuel et d'exaucer tous nos rêves et de nous accorder un avenir meilleur.

À la mémoire de mes grands-parents

Puisse Dieu vous avoir en sa sainte miséricorde et que ce travail soit une prière pour votre âme. Que vous reposiez dans le paradis du seigneur.

A toute ma famille paternelle et maternelle

En reconnaissance de l'amour que vous m'offrez et votre bonté exceptionnelle.

Vous avez tous contribué de près ou de loin à ma formation.

Je vous remercie de la chaleur familiale.

*A mes sœurs et mes meilleures amies
Houda, Aya, Asya, Abir, Ghizlene, Hadjer, Farah, Sihem,
Romaila, Nesrine, Djihane et Bakhta.
Sans oublier EL Mamlaka et Bouchret Khir*

*La liste des noms, qui comptent énormément pour moi, est longue
pour que toutes les personnes soient citées ici.*

*Chez qui j'ai trouvé l'entente dont j'avais besoin. Je vous dédie ce travail
pour les bons moments qu'on a passé ensemble, pour votre soutien moral et
intellectuel qui m'a apporté tout au long de mon parcours universitaire, vous
êtes pour moi des sœurs sur qui je peux compter. Avec tous mes vœux de
bonheur, de santé et de réussite ;
Que Dieu bénisse cette amitié fraternelle, sincère et fidèle.*

A la libraire Adil

*En reconnaissance de vos efforts et votre disponibilité tout au long les 6 ans.
Mes sincères remerciements.*

À mes enseignants durant tout mon cursus d'étude

À ma spéciale promotion

*En souvenir des moments heureux passés ensemble, avec mes vœux sincères de
réussite, bonheur, santé et de prospérité.*

*Enfin, à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à
l'élaboration de ce travail.*

CHIRAH Imane Farah

Table des matières

Remerciements	i
Dédicace.....	ii
Liste des figures	viii
Liste des tableaux	ix
Sigles et abréviations	x
Introduction générale.....	1
PARTIE THEORIQUE	
1. Généralités	4
Chapitre 1 : Les systèmes de groupe sanguin érythrocytaire	
1.1 Les différents systèmes de groupe sanguin érythrocytaires	10
1.1.1 Système Rh (ISBT 004)	10
1.1.2 Le système Duffy (ISBT 008).....	12
1.1.3 Le système Kidd (ISBT 009)	14
1.1.4 Système MNS (ISBT 002)	16
1.1.5 Système Lewis (ISBT 007)	17
1.1.6 Système P1 (ISBT 003).....	18
1.1.7 Etude de polymorphisme érythrocytaire	20
Chapitre 2 : L'allo immunisation	
1.2 L'allo immunisation	24
1.2.1 Définition	24
1.2.2 Mécanisme de la réponse immunitaire.....	25
1.2.3 Les antigènes érythrocytaires	26
1.2.4 Les anticorps anti-érythrocytaires	27
1.2.5 Facteurs de risque de l'allo-immunisation contre les antigènes érythrocytaires	28
1.2.6 La recherche des agglutinines irrégulières (RAI).....	30

1.2.7	Les conséquences de l'allo immunisation anti-érythrocytaire	30
-------	---	----

PARTIE PRATIQUE

2.	Matériels et méthodes	35
2.1	Objectifs de l'étude.....	35
2.1.1	Objectif principal.....	35
2.1.2	Objectifs secondaires.....	35
2.2	Lieu d'étude.....	35
2.3	Type et période d'étude	35
2.4	Population de l'étude	36
2.4.1	Critères d'inclusion	36
2.4.2	Critères de non inclusion	36
2.4.3	Echantillonnage	36
2.5	Matériel expérimental.....	36
2.5.1	Matériel du prélèvement.....	36
2.5.2	Réactifs.....	37
2.5.3	Consommables	37
2.5.4	Equipements	38
2.6	Méthodes	38
2.6.1	Le principe de la technique utilisée.....	38
2.6.2	Mode opératoire	39
2.6.3	Résultats et interprétation.....	41
2.6.4	Traitement des données	41
3.	Résultats.....	43
3.1	Répartition des donneurs de sang selon la tranche d'âge	43
3.2	Répartition des donneurs de sang selon le sexe.....	43
3.3	Répartition des donneurs de sang selon le système RH1	44
3.4	Prévalence des antigènes du système Duffy chez les donneurs de sang	45

3.5	Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes du système Duffy.....	46
3.6	Prévalence des antigènes du système Kidd chez les donneurs de sang.....	47
3.7	Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes du système Kidd	48
3.8	Prévalence des antigènes du système MNS chez les donneurs de sang	49
3.9	Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes du système MNS	50
3.10	Prévalence des antigènes du système Lewis chez les donneurs de sang	51
3.11	Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes du système Lewis	52
3.12	Prévalence de l'antigène P1 chez les donneurs de sang	53
4.	Analyse et discussion.....	54
4.1	Aspects sociodémographiques des donneurs de sang.....	55
4.2	Résultats analytiques chez les donneurs de sang.....	56
4.2.1	Antigènes et phénotypes érythrocytaires du système RH1	56
4.2.2	Antigènes et phénotypes érythrocytaires du système Duffy	57
4.2.3	Antigènes et phénotypes érythrocytaires du système Kidd.....	58
4.2.4	Antigènes et phénotypes érythrocytaires du système MNS	59
4.2.5	Antigènes et phénotypes érythrocytaires du système Lewis	61
4.2.6	Antigènes érythrocytaires du système P.....	62
4.2.7	Les phénotypes rares	63
	Conclusion.....	64
	Références bibliographiques	66
	Annexes	70
	Résumé	97

Liste des figures

Figure 1 : Schéma de la répartition des antigènes érythrocytaires à la surface de l'hématie (10) .	6
Figure 2: La protéine Rh (10).....	11
Figure 3 : Glycoprotéines Duffy (10)	13
Figure 4 : Glycoprotéines Kidd(10)	15
Figure 5 : Immuno-adhérence à partir d'une cupule recouverte d'hématies (a) et d'une cupule recouverte d'antiglobuline (b) (28)	23
Figure 6 : Test direct et indirect à l'antiglobuline (42)	39
Figure 7 : Principe de la réaction sur microbille en verre (43)	39
Figure 8: Résultats des réactions d'agglutination sur cassette.....	41
Figure 9 : Répartition des donneurs de sang selon la tranche d'âge	43
Figure 10 : Répartition des donneurs de sang selon le sexe.....	43
Figure 11 : Répartition des donneurs de sang selon le système RH1.....	44
Figure 12 : Prévalence des antigènes du système Duffy chez les donneurs de sang	45
Figure 13 : Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes du système Duffy.....	46
Figure 14 : Prévalence des antigènes du système Kidd chez les donneurs de sang	47
Figure 15 : Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes du système Kidd.....	48
Figure 16 : Prévalence des antigènes du système MNS chez les donneurs de sang	49
Figure 17 : Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes du système MNS	50
Figure 18 : Prévalence des antigènes du système Lewis chez les donneurs de sang.....	51
Figure 19 : Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes du système Lewis	52
Figure 20 : Prévalence de l'antigène P1 chez les donneurs de sang.....	53

Liste des tableaux

Tableau I : Principaux allo-anticorps de groupe sanguin, nature et pouvoir pathogène (10)	8
Tableau II : Nomenclatures des principaux systèmes et antigènes des groupes sanguins	19
Tableau III : Comparaison entre la tranche d'âge prédominante dans notre population d'étude et celle des études réalisées dans autres pays.....	56
Tableau IV : Comparaison entre la fréquence de l'antigène RH1/D dans notre population d'étude et des études réalisés en Algérie.....	56
Tableau V : Comparaison des fréquences antigéniques du système Duffy	57
Tableau VI : Comparaison des fréquences phénotypiques du système Duffy.....	58
Tableau VII : Comparaison des fréquences antigéniques du système Kidd.....	58
Tableau VIII : Comparaison des fréquences phénotypiques du système Kidd	59
Tableau IX : Comparaison des fréquences antigéniques du système MNS.....	60
Tableau X : Comparaison des fréquences phénotypiques du système MNS	60
Tableau XI : Comparaison des fréquences antigéniques du système Lewis.....	61
Tableau XII : Comparaison des fréquences phénotypiques du système Lewis	61
Tableau XIII : Comparaison de la fréquence de l'antigène P1	62

Sigles et abréviations

aa	Acide aminé
Ac	Anticorps
ADCC	Antibody dependent cell mediated cytotoxicity
Ag	Antigène
AHAI	Anémie hémolytique auto-immune
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé Française
BGMUT	The blood group antigen gene mutation database
CGR	Concentré de globules rouges
CMH	Complexe majeur d'histocompatibilité
CNRGS	Centre national de référence pour les groupes sanguins Français
DARC	Duffy antigen receptor for chemokines
EDTA	Ethylène diamine tétra acétique
EC	Extra cellulaire
EFS	Etablissement français du sang
GPA	Glycoprotéine A
GPB	Glycoprotéine B
GR	Globule rouge
HLA	Human leucocyte antigen
HPA	Human platelet antigen
IC	Intra cellulaire
IFN	Interféron
IgG	Immunoglobuline G
IgM	Immunoglobuline M
ISBT	International society of blood transfusion
MHNN	Maladie hémolytique du nouveau-né
MHP	Maladie hémolytique périnatale
NCBI	National Center for Biotechnology Information US
PCR	Polymerase chain reaction
PSL	Produits sanguins labiles
RAI	Recherche d'agglutinines irrégulières

SIGLES ET ABREVIATIONS

RFNH	Réaction fébrile non hémolytique
RHPT	Réactions hémolytiques post-transfusionnelles
TDA	Test directe à l'antiglobuline
TIA	Test indirecte à l'antiglobuline
TM	Transmembranaire
TRALI	Transfusion related lung injury



INTRODUCTION GENERALE



Introduction générale

La transfusion sanguine est une thérapeutique essentiellement substitutive, utilisée judicieusement, dont bénéficient plusieurs centaines de milliers de malades chaque année afin d'améliorer leur état de santé et de sauver des vies.

Cet acte est fondé sur l'injection d'un produit biologique périssable obtenu à partir de dons bénévoles, elle nécessite une organisation rigoureuse, selon des règles de prélèvement, de préparation et de qualification répondant à des critères de bonnes pratiques de qualité et garantissant la sécurité des receveurs et des donneurs (1).

Le sang prélevé par des méthodes variées doit être séparé en ses différents composants, dont la mise en forme thérapeutique constitue les produits sanguins labiles (PSL) car la durée de leur conservation est limitée dans le temps (quelques jours à un an) (1). La composition, la teneur en composant actif de chacun d'eux et les transformations ou qualifications qui peuvent leur être appliquées constituent autant d'options dont la connaissance est essentielle à leur utilisation. Chacun de ces PSL correspond à des indications cliniques codifiées et en évolution permanente(1).

Les règles de compatibilité doivent être respectées lors de chaque transfusion sanguine et la plus conforme est celle dont la compatibilité est au niveau ABO-RH-KEL1 (2). L'immunohématologie est la base fondamentale pour déterminer les règles immunologiques de la transfusion, cela permet d'éviter tout conflit entre l'antigène et l'anticorps et aussi toutes formes de sensibilisation du receveur (3).

La transfusion sanguine peut être confrontée à deux dangers principaux : le premier, immunologique, est lié à la disparité des marqueurs génétiques entre individus ; le second est microbiologique, avec la transmission d'agents infectieux pathogènes (4).

Le principal problème est lié au polymorphisme génétique des groupes sanguins érythrocytaires. Ce polymorphisme se traduit aujourd'hui par l'identification par l'International

Society of Blood Transfusion (ISBT) de plus de 345 antigènes érythrocytaires, en majorité sont répertoriés dans 43 systèmes de groupes sanguins (5). Leur détermination et les circonstances dans lesquelles ils sont capables de provoquer une allo-immunisation doivent être clairement connues, car leur recherche et leur prise en compte est primordiale à la pratique de la transfusion (1).

L'allo-immunisation anti-érythrocytaire est la réponse immunitaire de l'individu vis-à-vis d'antigènes érythrocytaires étrangers, ceux qui ne sont pas présents à la surface de ses hématies. Cette réponse immunitaire est un obstacle à l'acte transfusionnel qui peut avoir des conséquences en cas de grossesse, en termes de maladie hémolytique du fœtus/nouveau-né (6).

L'enjeu de tout acte transfusionnel est l'évaluation du bénéfice du rapport globulaire par rapport au risque médical encouru, en ciblant le risque d'allo-immunisation anti-érythrocytaire en particulier. Lors de conflit antigène/anticorps, les anticorps sont capables d'induire une destruction des hématies-cibles qui cause des conséquences cliniques vont de l'inefficacité transfusionnelle, à l'insuffisance rénale, la coagulation intravasculaire disséminée, le choc hypovolémique, voire au décès du patient (6).

La sécurité immuno-hématologique de tous les patients implique une identification rigoureuse du patient, du prescripteur et des tubes d'analyses prélevés pour le laboratoire et s'applique dans les phases pré, per, et post-transfusionnelles. Les examens immuno-hématologiques pré-transfusionnels doivent être approuvés et impérativement vérifiés, en cas de doute notamment sur l'identification du patient (3). En outre, pour gérer les cas d'apparition d'allo anticorps anti érythrocytaires chez les patients polytransfusés il faut identifier ces anticorps et assurer les besoins de ces patients en leur fournissant du sang compatible dans les groupes sanguins les plus immunogènes.

Vu l'absence d'un fichier national et d'une base de données nationale des phénotypes, responsables du polymorphisme des donneurs de sang nous évoquerons dans cette étude

l'analyse phénotypique des donneurs afin d'évaluer la capacité de notre banque de sang à répondre aux besoins des malades et aux demandes régionales et nationales du don de sang.

Cependant, nous avons choisi d'atteindre les objectifs suivants :

- Principalement :

Etude du polymorphisme des groupes sanguins les plus immunogènes chez les donneurs de sang au service d'hémodiologie et banque de sang de Tlemcen.

- Secondairement :

- Détermination des fréquences antigéniques et phénotypiques érythrocytaires des donneurs de sang dans les systèmes les plus immunogènes Duffy, Kidd, MNS, Lewis et P.

- Constitution d'une banque de données au service d'hémodiologie et banque de sang du CHU Tlemcen par l'ajout des caractéristiques phénotypiques étendues des groupes sanguins des donneurs de sang.

PARTIE
THEORIQUE



GENERALITES



1. Généralités

Les groupes sanguins ou ce qu'on appelle les phénotypes érythrocytaires, sont des antigènes membranaires de l'érythrocyte. Leur expression est déterminée par un polymorphisme génétique des systèmes.

Les différents allo antigènes érythrocytaires ont été identifiés puis classés en « systèmes ». L'ensemble des antigènes allo typiques, génétiquement induits et déterminés et indépendants les uns des autres représente un système de groupe sanguin (7).

À ce jour, l'International Society of Blood Transfusion (ISBT) a identifié plus de 300 antigènes érythrocytaires, répertoriés dans 43 systèmes de groupes sanguins (5).

La plupart de ces antigènes érythrocytaires sont des protéines ou des glycoprotéines codées par les gènes de groupe sanguin correspondant.

Certains systèmes sont de nature glucidique, comme ABO, Hh ou Lewis, dont les antigènes sont portés sur les extrémités terminales glycoprotéiques ou glycolipidiques membranaires. D'autres, ils sont de nature peptidique, représentent l'expression directe des gènes et sont implantés dans la membrane des hématies (8).

Cependant les antigènes de nature peptidique leur l'expression est souvent restreinte aux cellules sanguines et généralement limitée à l'homme. Les antigènes glucidiques sont présents sur les tissus de nombreux organes, et exprimés dans d'autres espèces comme les bactéries (8).

Ces antigènes peuvent être la cible d'anticorps sériques naturels ou immuns, une fois introduits dans un organisme qui les reconnaît comme étrangers. Ces anticorps sont responsables d'une lyse cellulaire parfois grave, voire mortelle. Ce conflit immunologique s'exprime dans deux domaines de la pathologie : les accidents immunologiques transfusionnels et l'incompatibilité foeto-maternelle (8).

- **Antigènes de groupes sanguins érythrocytaires**

Les érythrocytes portent à leur surface des structures antigéniques (Figure 1), dont leur expression observable constitue le phénotype. Les différences génétiques entre allèles, qui codent la même protéine, donnent des différentes structures de l'antigène. Le polymorphisme des groupes sanguins érythrocytaires est leur principale caractéristique. En cas d'un contact avec un antigène (Ag) érythrocytaire étranger chez une personne (au décours d'une transfusion ou d'une grossesse), le risque est l'induction d'une réponse immunitaire contre cet Ag, qui correspond à l'allo-immunisation anti-érythrocytaire (9).

Les antigènes érythrocytaires sont codés par un ou plusieurs gènes situés sur un locus unique ou plusieurs étroitement liés. Chaque système est indépendant génétiquement d'un autre (10).

Les antigènes qui sont biochimiquement, génétiquement ou sérologiquement similaires lorsque la base génétique n'a pas encore été découverte sont regroupés en des collections (la série 200). Il existe également deux séries d'antigènes : la série 700 contient des antigènes qui ne correspondent à aucun système ou collection et dont la fréquence est <1% dans toutes les populations ethniques humaines, et la série 901 contient des antigènes dont la fréquence est >99% dans des populations d'ascendance ethnique différente (5).

A ce jour, Il existe 43 systèmes de groupes sanguins reconnus contenant 345 antigènes de globules rouges (juin 2021). Ces 43 systèmes sont déterminés génétiquement par 48 gènes (5).

Une matrice complexe de 345 antigènes est représentée par l'ensemble des antigènes érythrocytaires, dont 123 correspondent à des antigènes de prévalence supérieure à 99 % dans la population générale : ce sont des antigènes « publics » et 120 correspondent à des antigènes de prévalence inférieure à 1 % dans la population générale : ce sont des antigènes « privés ». Seuls 65 présentent ainsi une prévalence équilibrée (entre 1 % et 99 % dans la population générale) (1).

Une nomenclature internationale alphanumérique et homogène est mise en place par la société internationale de transfusion sanguine (ISBT) en 1995 (1).

Chaque antigène est caractérisé par six chiffres. Les trois premiers représentent le système (001-043), la collection (205-210) ou la série (700 ou 901) auquel il appartient, les trois autres identifient l'antigène proprement dit. Par exemple, l'antigène Lu^a est caractérisé par 005001 : 005 définit le système Lutheran et 001 l'antigène Lu^a qui est le premier antigène de

ce système. Il est possible d'écrire une identification alphanumérique en utilisant le symbole du système suivi du numéro de l'antigène : LU001 ou LU1.

Un phénotype est caractérisé par le symbole du système suivi de la ponctuation « : » puis par la liste des antigènes analysés. Ces antigènes sont séparés par une virgule et s'ils sont absents le signe « moins » leur précède. Par exemple, le phénotype Lu (a-b+) devient LU : -1,2.

Chaque gène peut être caractérisé par le symbole du système suivi du chiffre ou de la lettre en majuscule qui identifiait l'antigène. Il est écrit en italique en cas d'identification numérique et en cas d'identification « alpha » la lettre est précédée d'un astérisque « * ». Par exemple la nomenclature traditionnelle du gène Lu^a devient LU1 ou LU*A.

Un génotype peut être caractérisé soit par une inscription en italique du symbole du système suivi des identifiants numériques des allèles séparés par une barre inversée « / » soit par l'ensemble des allèles tels qu'ils ont été précédemment définis sous forme « alpha » séparés par une barre inclinée « / ». Par exemple la nomenclature traditionnelle du génotype Lu^a /Lu^b devient LU1/2 ou LU*A/LU*B (7).

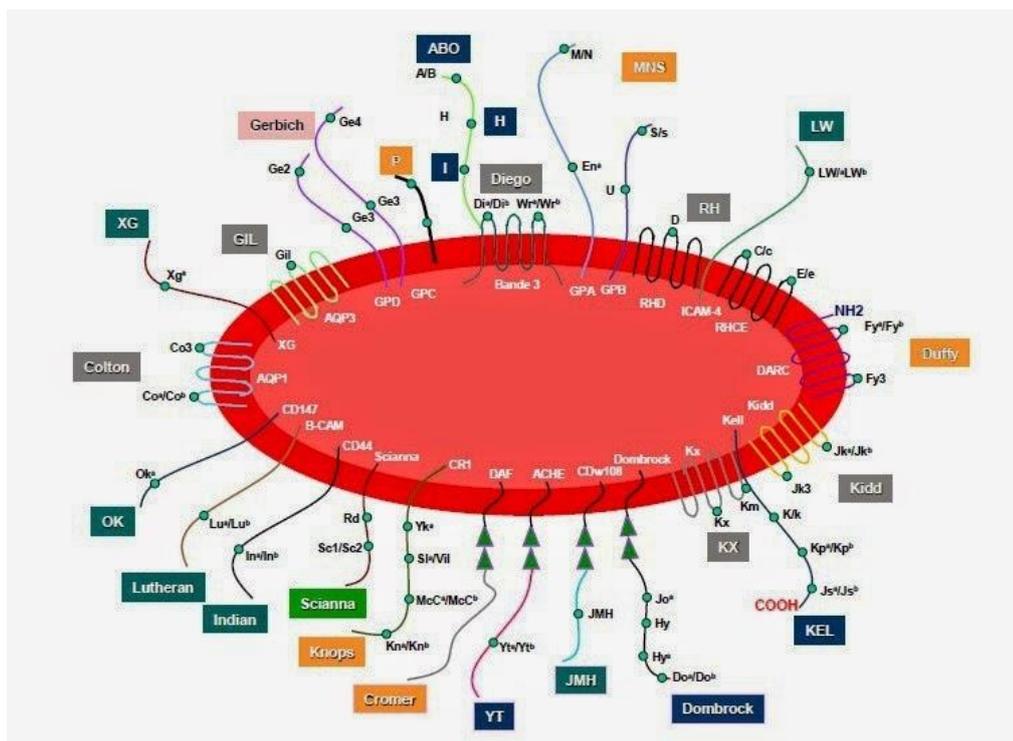


Figure 1 : Schéma de la répartition des antigènes érythrocytaires à la surface de l'hématie (7)

- **Anticorps dirigés contre les cellules sanguines**

La complication la plus fréquente de la transfusion est l'apparition d'un anticorps irrégulier, dépisté par une recherche d'anticorps irréguliers (RAI), selon l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) : 1/1234 produits sanguins labiles (PSL) soit presque 40 % des complications de la transfusion. Lors d'une transfusion érythrocytaire, on apporte des globules rouges, porteurs d'un ou plusieurs antigènes étrangers du receveur, capables d'induire une immunisation contre cet antigène par le receveur. Les systèmes antigéniques érythrocytaires à partir desquels les receveurs peuvent développer des allo-anticorps, en dehors du système ABO, sont multiples : on a le système Rhésus, mais aussi d'autres systèmes moins connus. Les anticorps ainsi produits sont appelés « irréguliers » (11).

L'immunisation anti-érythrocytaire du receveur dépend en partie au type d'antigène. Le pouvoir d'immunogénicité des antigènes est instable. L'immunocompétence du receveur et les pratiques transfusionnelles comme les transfusions itératives s'interposent également sur la probabilité de fabrication d'un anticorps irrégulier. Le délai d'apparition des agglutinines irrégulières s'étale de 5 jours, en cas d'une restimulation d'une immunisation ancienne passée inaperçue, à 3 semaines (allo-immunisation de novo) (12).

En fonction de leurs modalités d'apparition et de leurs caractéristiques, ces anticorps sont classés en trois grandes catégories (Tableau I) :

- Anticorps naturels réguliers : sont toujours présents en l'absence de l'antigène correspondant (c'est le cas des anticorps du système ABO).
- Anticorps naturels irréguliers : présents sans allo-immunisation préalable évidente.
- Anticorps immuns irréguliers : qui apparaissent après une allo-immunisation transfusionnelle ou gravidique (1).

En outre il existe trois catégories d'anticorps selon la prévalence de leur antigène cible :

- Anticorps dirigés contre un antigène de faible fréquence (moins de 1 % de la population générale) : sont appelés anticorps « anti privé ».
- Anticorps dirigés contre un antigène de fréquence équilibrée (1 % à 99 % de la population générale) : cela représente la très grande majorité des anticorps retrouvés chez les receveurs.

- Anticorps dirigés contre un antigène de fréquence élevée (> 99 % de la population générale) : sont appelés anticorps « anti public » (1).

Tableau I : Principaux allo-anticorps de groupe sanguin, nature et pouvoir pathogène (7)

Nature de l'anticorps	Anticorps	Classe d'Ig	Phénotype de l'immunisé	Accidents transfusionnels	MHNN
Naturel régulier	Anti-A	IgM » IgG	O, B	++++	Rare
	Anti-B	IgM » IgG	O, A	++++	Rare
	Anti-H	IgG	Bombay (O _B)	++++	Rare
	Anti-P	IgM+ IgG	P ₁ ^k ou P ₂ ^k	++++	Fausses couches
	Anti-[P,P ₁ ,P ₂ ^k] (anti-Tj ³)	IgM+ IgG	p ou Tj(a-)	++++	Fausses couches
Naturel irrégulier	Anti-Le ^a	IgM	Le(a-)	Non	Non
	Anti Le ^b	IgM	Le(b-)	Non	Non
	Anti-P ₁	IgM	P ₂	Non	Non
	Anti-M	IgM	M-	Non	+
	Anti-N	IgM	N-	Non	Non
Immun irrégulier	Anti-D	IgG	Rh-	++++	++++
	Anti-E	IgG	E-	+++	++
	Anti-C	IgG	C-	+++	++
	Anti-c	IgG	c-	+++	++++
	Anti-e	IgG	e-	+++	++
	Anti-K	IgG	K-	+++	++++
	Anti-Fy ^a	IgG	Fy(a-)	+++	+++
	Anti-Fy ^b	IgG	Fy(b-)	++	+
	Anti-Jk ^a	IgG	Jk(a-)	+++	+++
	Anti-Jk ^b	IgG	Jk(b-)	++	+
	Anti-S	IgG	S-	++	++

MHNN : maladie hémolytique du nouveau-né ; Ig : immunoglobulines.

- **L'immuno-hématologie, support de la sécurité transfusionnelle et de la compatibilité donneur/receveur**

Les caractéristiques immuno-hématologiques fiables du produit sanguin reposent, pour chaque don, sur le lien indéfectible « don-tube échantillon-donneur et receveur » au moment du prélèvement et au laboratoire et sur la qualité des analyses de qualification biologique du don.

La sécurité transfusionnelle est fondée sur le strict respect des bonnes pratiques au laboratoire dont l'automatisation complète inclut obligatoirement le transfert des résultats dans le logiciel médico-technique de l'opérateur; sans intégration informatique préalable des résultats, le produit fini ne peut être ni étiqueté ni libéré (3).

Ces analyses comportent :

- Le groupe ABO et RH: 1(D) standard du don, qui détermine obligatoirement ces groupes par deux réalisations lors des deux premiers dons puis systématiquement sur une seule réalisation lors de tous les dons suivants.
- Le phénotype RH-KEL: 1, qui détermine obligatoirement les antigènes RH:2 à 5 (C,c,E,e) du système RH et l'antigène KEL:1 (K ou Kell) du système KEL.

Cette analyse obligatoire est considérée comme acquise et sera désormais inscrite sur l'étiquette des dons suivants, après être réalisée lors des deux premiers dons et chaque détermination est basée sur deux réalisations.

- Le phénotypage étendu à d'autres systèmes de groupes sanguins est une analyse optionnelle qui consiste à ajouter la détermination d'Ag qui peuvent occasionnellement poser des problèmes. Le donneur est considéré comme identifié pour ces groupes-là par deux déterminations réalisées.

- La détection des Ac anti-érythrocytaires est obligatoirement répétée sur chaque don ; elle est réalisée par un test indirect à l'antiglobuline (test de Coombs indirect) sur un panel d'hématies poolées. Un résultat positif impose d'inscrire la spécificité sur l'étiquette du PSL afin qu'il ne soit pas transfusé à un patient possédant l'Ag correspondant.

- La détection des Ac anti-A et anti-B « immuns », caractérisés par un titre élevé d'agglutinines et leur nature IgG, identifie les dons comme « dangereux ». Cela ne concerne que les PSL riches en plasma. La mention : « à réserver à la transfusion isogroupe » sera portée sur l'étiquette du produit.

- Une épreuve de compatibilité, chez les patients ayant ou ayant eu une RAI positive et chez certains polytransfusés comme les patients drépanocytaires, est réalisée au laboratoire avant transfusion, qui consiste à tester les hématies sélectionnées vis-à-vis du sérum ou du plasma du patient (3).



Chapitre 1 :

Les systèmes de groupe sanguin érythrocytaire



1.1 Les différents systèmes de groupe sanguin érythrocytaire

1.1.1 Système Rh (ISBT 004)

Le système Rhésus est un allo type de groupe sanguin érythrocytaire défini par la présence ou l'absence d'un antigène dit antigène Rh standard ou antigène D, il tire son appellation du singe « Maccacus Rhésus » sur lequel des recherches sanguines ont été effectuées dans le courant des années 1930 (13).

Le système Rh regroupe 55 antigènes différents portés par deux protéines (RhD et RhCE) comprenant chacune 417 acides aminés. En transfusion sanguine, seuls cinq antigènes du système Rh sont recherchés de façon courante : les antigènes D (RH1), C (RH2), E (RH3), c (RH4), e (RH5) (5).

En fonction des formes alléliques, on distingue huit haplotypes qui sont notés DCe, DcE, dce, Dce, dCe, dcE, DCE et dCE où d représente l'allèle RHD en délétion ou inactif.

La fréquence des haplotypes est variable en fonction des populations. L'haplotype porteur de la délétion d est relativement fréquent en Europe de l'Ouest et très rare en Extrême Orient. Dans les populations originaires d'Afrique subsaharienne, c'est l'haplotype Dce qui est le plus répandu (7).

- **Les antigènes du système Rh**

C'est l'un des systèmes de groupes sanguins érythrocytaires dont les Ag sont transmis génétiquement à travers les générations des familles selon les lois de Mendel (13).

Les deux protéines qui traversent la membrane du globule rouge (Figure 2), RhD et RhCE, sont codées par deux gènes homologues, RHD et RHCE, localisés sur le chromosome 1p34-p36, et sont fixées sur la protéine RhAG codée par le chromosome 6 (7).

- **Gène RHD**

Responsable de la formation de l'antigène D qui est présent chez les individus Rh positif et absent chez les individus Rh négatif.

Phénotype D négatif

Le phénotype D négatif est caractérisé par l'absence de l'antigène D (RH1) à la surface de l'érythrocyte. Dans certains cas, l'absence de l'antigénicité D est liée à l'absence totale de

Les systèmes de groupe sanguin érythrocytaire

la protéine RhD. Deux mécanismes principaux peuvent générer cette absence. Il peut s'agir tout d'abord d'une délétion de la totalité du gène RHD qui est le mécanisme moléculaire le plus fréquent dans les populations européennes et chinoises(14). Cette délétion est liée à un crossing over survenu entre les deux « Rhesus box » aboutissant à une séquence « Rhesus box » hybride. Il peut s'agir aussi d'allèles RHD non fonctionnels liés à des mutations, des insertions etc (15).

Phénotypes D partiels

Ces phénotypes sont classiquement caractérisés par des modifications qualitatives de la protéine RhD. Ces différences sont si importantes qu'elles peuvent aboutir à une allo-immunisation anti-D en cas de stimulation obstétrico-transfusionnelle.

Phénotypes D partiels liés à des allèles hybrides. Des échanges de segments géniques survenant entre deux gènes situés en cis peuvent aboutir à des gènes hybrides RHD-CE-D ou RHCE-D-CE (DHAR) (7).

Phénotypes D partiels liés à la substitution d'un seul acide aminé situé sur un segment EC. Des mutations ponctuelles aboutissent à la substitution d'un seul résidu situé sur l'une des boucles EC de la protéine RhD (7).

Phénotypes D partiels liés à des substitutions multiples dispersées sur l'ensemble de la protéine RhD. Ces catégories sont surtout l'apanage des populations originaires d'Afrique subsaharienne où elles peuvent poser des problèmes compte tenu de la difficulté de leur diagnostic sérologique (7).

Phénotypes D faibles

Ces phénotypes sont caractérisés par un niveau d'expression membranaire diminué de l'antigène RhD. Tous les D faibles rapportés sont porteurs de mutations aboutissant à des substitutions d'aa. Contrairement aux D partiels, ces substitutions intéressent les segments TM et IC de la protéine RhD (7).

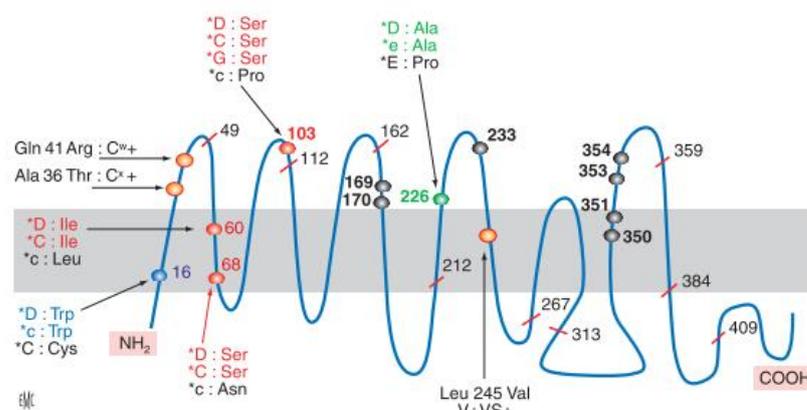


Figure 2: La protéine Rh (7)

Les systèmes de groupe sanguin érythrocytaire

- **Les anticorps du système Rh**

Les antigènes du système RH sont fortement immunogènes. La transfusion d'un sujet D- avec des hématies D+ aboutit à la synthèse d'un anti-D dans 80 % des cas. Les anticorps sont irréguliers essentiellement produits de l'allo-immunisation et appartiennent aux sous-classes IgG1 et IgG3 (7).

Leur importance est majeure en pathologie humaine en raison de leur implication dans des MH fœtales et néonatales sévères et du risque de réaction hémolytique immédiate et intense en cas de non-respect de leur compatibilité en contexte transfusionnel (7).

Les anticorps Rhésus le plus souvent impliqués dans une MHP, sont, dans l'ordre décroissant : les anti-D, anti-E, anti-c, anti-C, anti-e. L'immunogénicité des antigènes varie suivant leur spécificité (16).

Chez une femme d'origine africaine, il faut considérer jusqu'à preuve du contraire, c'est-à-dire en attendant les résultats du génotypage RHD, qu'il s'agit d'un allo-Ac anti-D chez une personne ayant un Ag D partiel (90 % des cas) ; chez une femme caucasienne, ce sera un auto-Ac dans 90 % des cas. Dans l'attente du résultat du génotypage, il faut donc toujours prendre en considération le risque d'allo-immunisation chez une femme d'origine africaine (9).

1.1.2 Le système Duffy (ISBT 008)

Le système Duffy comporte cinq antigènes exprimés sur la glycoprotéine DARC (Duffy Antigen Receptor for Chemokines) codée par le gène FY qui est localisé sur le bras long du chromosome 1 q22-q25 (Figure 3). Il s'étend sur 1,5 kb et possède deux exons et un intron. Ce locus comporte, dans les populations européennes, deux allèles antithétiques courants nommés Fy^a et Fy^b. Ces deux allèles ne diffèrent que par une substitution nucléotidique G125A. Un troisième allèle, plus rare, nommé FYX, est caractérisé par une substitution nucléotidique (C286T) survenue sur un allèle Fy^b.

Dans les populations originaires d'Afrique subsaharienne, à côté des allèles Fy^a et Fy^b, est mis en évidence un allèle silencieux FY qui est caractérisé par une mutation du promoteur érythroïde (-33T> C) d'un allèle Fy^b (7).

Les systèmes de groupe sanguin érythrocytaire

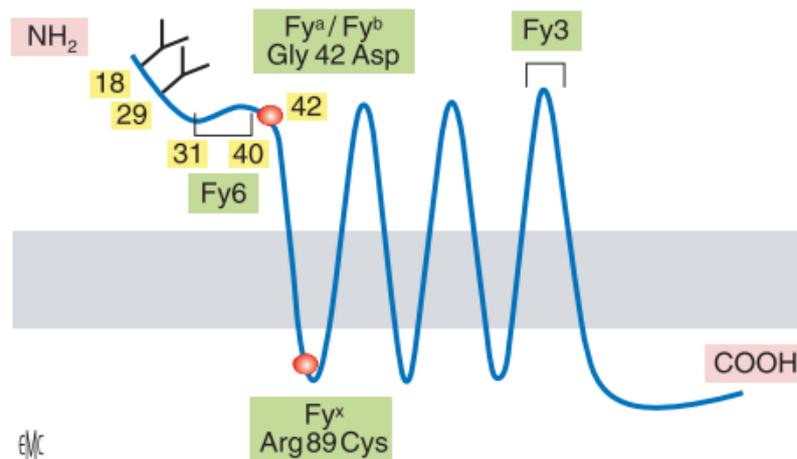


Figure 3 : Glycoprotéines Duffy (7)

- **Les antigènes du système Duffy**

Les antigènes Fy peuvent être détectés à 6 ou 7 semaines de gestation et sont très bien développés à la naissance. En ce qui concerne leur expression au cours de l'érythropoïèse, ceux-ci apparaissent aux derniers stades.

Les deux antigènes Fy^a (FY1) et Fy^b (FY2) déterminent les trois phénotypes suivants ; Fy (a+b-), Fy (a-b+) et Fy (a+b+).

L'antigène Fy^x, (absence de N° ISBT compte tenu de l'absence d'anticorps) caractérisé par une faible expression de l'antigène Fy^b, est essentiellement retrouvé dans les populations d'origine européenne.

L'antigène Fy3 (FY3) est un antigène de grande fréquence présent chaque fois que Fy^a et/ou Fy^b sont présents (17).

L'antigène Fy5 (FY5) est un antigène de grande fréquence qui se différencie de Fy3 par son absence d'expression sur les hématies Rh null, sa faible expression sur les hématies homozygotes D-- et sa présence sur certaines hématies Fy (a-b-) des sujets non africains. L'antigène Fy6 (FY6) est un antigène défini par un anticorps monoclonal. Le phénotype Fy (a-b-) retrouvé dans les populations originaires d'Afrique subsaharienne, est lié à une mutation du promoteur érythroïde (-33T> G) de l'allèle Fy^b. Cette mutation aboutit à l'absence d'expression des antigènes Fy à la surface de l'hématie. Par contre l'expression des protéines Fy sur les cellules endothéliales est parfaitement normale.

Les systèmes de groupe sanguin érythrocytaire

Le phénotype Fy (a-b-) dans les populations européennes est extrêmement rare, traduit par une absence d'expression des protéines Fy dans les tissus érythroïdes et non érythroïdes ce qui provoque une synthèse, en cas de stimulation obstétricotransfusionnelle, d'un fort anti-Fy³ (7).

- **Les anticorps du système Duffy**

La majorité des anticorps de ce système sont produits d'allo-immunisation transfusionnelle. Ils sont majoritairement de classe IgG, sous-classe IgG1 et très rarement de classe IgM. L'anti-Fy^b est moins courant que l'anti-Fy^a.

L'anti-Fy³ est synthétisé par les individus Fy (a-b-) essentiellement d'origine européenne, les sujets d'origine africaine s'immunisant plus rarement.

La MHNN liée aux anticorps du système Duffy est rare et habituellement sans gravité (7).

L'anti-Fy^a est responsable à la fois de MHP et de réactions hémolytiques post-transfusionnelles. L'anti-Fy^b est plus rare et est souvent associé à d'autres anti-corps. Il n'y a aucun cas décrit d'allo-immunisation anti-Fy^b à ce jour (18).

1.1.3 Le système Kidd (ISBT 009)

Le système Kidd comporte trois antigènes exprimés par le gène JK qui est localisé sur le chromosome 18 en région q12-q21 comporte 11 exons et appartient à la famille des gènes codant des transporteurs d'urée (Figure 4). Le locus SLC14A1 comporte deux allèles courants nommés JKA et JKB et un allèle silencieux, exceptionnel, nommé JK. Les deux allèles courants ne diffèrent que par une substitution nucléotidique G838A (7).

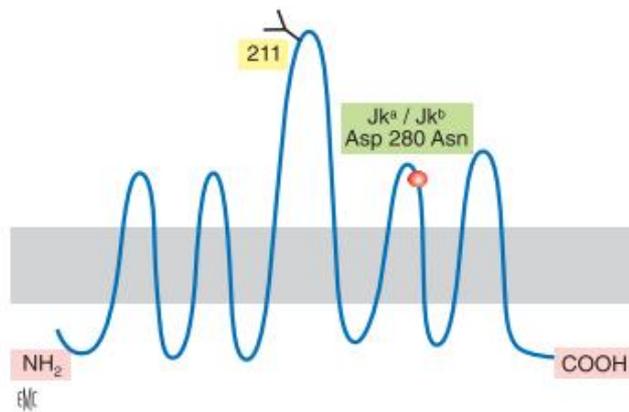


Figure 4 : Glycoprotéines Kidd(7)

- **Les antigènes du système Kidd**

Le système Kidd est un modèle simple défini par deux antigènes antithétiques : Jk^a et Jk^b.

Un anticorps s'est développé dans le sérum de Mme Kidd suite d'une MHP ce qui a permis de définir l'antigène Jk^a pour la première fois. Deux ans plus tard l'antigène Jk^b a été mis en évidence.

Les deux antigènes Jk^a (JK1) et Jk^b (JK2) déterminent les trois phénotypes suivants dont les fréquences varient d'une population à l'autre ; Jk (a+ b-), Jk (a-b+) et Jk (a+ b+).

L'antigène Jk3 (JK3) est un antigène de grande fréquence présent chaque fois que Jk^a et/ou Jk^b sont présents (7).

Un anti-Jk3 qui réagit avec les Jk(a+) ou/et Jk(b+) peut se produire chez les sujets Jk (a-b-) et ce phénotype est très rare.

- **Les anticorps du système Kidd**

L'anti- Jk^a est un anticorps dangereux, souvent impliqué dans des hémolyses post-transfusionnelles retardées. De plus, il est souvent difficile à identifier. Il est souvent « faible » et se trouve en combinaison avec d'autres anticorps (19).

L'anti- Jk^a est plus fréquent que l'anti- Jk^b. Les deux anticorps sont de classe IgG (IgG3), bien que des IgM aient été décrites. Ces deux anticorps peuvent apparaître dans le cadre d'une incompatibilité fœto-maternelle ou à la suite de transfusion sanguine. Les anticorps anti- Jk^a et Jk^b sont responsables de MHP sévère (20).

L'anti-Jk3 est synthétisé par les individus Jk (a-b-) de type « récessif »

L'anti- Jk3 est, exceptionnellement, responsable d'une MHP modérée (16).

Les systèmes de groupe sanguin érythrocytaire

1.1.4 Système MNS (ISBT 002)

Le système de groupes sanguins MNS est constitué de 48 antigènes portés par la glycophorine A (GPA), la glycophorine B (GPB) ou par des hybrides de ces glycophorines (5) codées respectivement par deux gènes homologues, GYPA et GYPB, localisés et étroitement liés sur le chromosome 4 en position q28-q31.

Ces antigènes sont présents sur les globules rouges fœtaux dès la 9^e semaine pour MN et la 12^e pour Ss. Ils sont immunogènes (7).

- **Les antigènes du système MNS**

Parmi les antigènes du système MNS, deux paires d'antigènes antithétiques M/N (MNS1/MNS2) et S/s (MNS3/MNS4) sont couramment étudiées au laboratoire. Les antigènes M/N sont portés par la glycophorine A (GPA) et S/s par la glycophorine B (GPB).

L'antigène M est un antigène fréquent dans de nombreuses populations à l'exception des Aborigènes australiens et en Papouasie Nouvelle-Guinée où il est inférieur à 2%. L'antigène s est assez répandu dans la majorité des populations alors que l'antigène S apparaît plus rare en Extrême-Orient et virtuellement absent des Aborigènes australiens (7).

- **Les anticorps du système MNS**

Les anti-M dans 50 à 80 % sont des IgG; une allo-immunisation sévère peut survenir et de titre élevé aient été responsables de mort fœtale, d'exsanguinotransfusion ou d'aplasie néonatale par destruction des progéniteurs érythroïdes (7).

Des rares cas de MHP de gravité moyenne liée à un anti-N ont été décrits.

Les anti-S peuvent causer une hémolyse faible et les anti-s peuvent être responsables des anémies de degrés variables.

L'antigène U est un antigène public mais peut faire défaut chez 1 % des noirs. Ceux-ci peuvent alors développer des anti- corps spécifiques entraînant une MHP (16).

1.1.5 Système Lewis (ISBT 007)

Le système Lewis n'appartient pas aux systèmes de groupe sanguin mais c'est un système de sécrétion, voire un système tissulaire. La transférase Lewis produit essentiellement des substances solubles sous forme de glycoprotéines dans la salive et de glycosphingolipides dans le plasma. Ces dernières sont adsorbées secondairement sur la membrane des hématies (7).

- **Les antigènes du système Lewis**

Les antigènes Le^a et Le^b sont essentiellement construits à partir des précurseurs de type 1. Le gène FUT3 (LE) qui est situé sur le bras court du chromosome 19 (19p13.3).

Chez les sujets non sécréteurs, l'enzyme FUT3 ajoute un fucose au C4 du N-acétyl-Dglucosamine subterminal d'un précurseur de type 1 pour former l'antigène Le^a et donner un phénotype Le (a+ b-).

Chez les sujets sécréteurs, l'enzyme FUT3 fixe un fucose au C4 du N-acétyl-Dglucosamine d'un antigène H de type 1 pour former l'antigène Le^b et donner un phénotype Le (a-b+).

En l'absence d'enzyme FUT3 fonctionnelle, aucun des deux antigènes n'est formé et le phénotype sera Le (a-b-) quel que soit le statut « sécréteur » du sujet.

La fixation du fucose par l'enzyme FUT3 constitue un véritable signal « stop » en empêchant toute fixation de fucoses supplémentaires. De ce fait, si un individu possède une enzyme FUT3 systématiquement plus performante que son enzyme FUT2, celui-ci peut présenter un phénotype Le (a+b-), malgré son statut de sécréteur. De même, si l'enzyme Lewis « l'emporte » de manière inconstante sur l'enzyme FUT2, on aboutit au phénotype Le (a+b+) caractérisé par la coexistence sur la même hématie d'antigènes Le^a et Le^b. Cette situation est observée de manière transitoire chez les jeunes enfants (le temps de la maturation de l'enzyme FUT2) et de manière permanente dans certaines populations d'Asie du Sud-Est (7).

- **Les anticorps du système Lewis**

L'anti-Le^a est fréquent ; il est parfois actif à +37 °C. Il est élaboré par les sujets Le (a-b-) sécréteurs. L'anti- Le^b, plus rare, est développé par les sujets Le (a-b-) non sécréteurs.

Les anticorps du système LE ne sont pas impliqués dans la MHN car ils sont souvent de nature IgM et tous les nouveau-nés sont Le (a-b-) (synthèse des antigènes Le à partir du 10e jour de vie) (7).

Les systèmes de groupe sanguin érythrocytaire

1.1.6 Système P1 (ISBT 003)

Les antigènes du système P1 (P_1), du système GLOB (P) et de la collection 209 (P^K et LKE) sont portés par les chaînes glucidiques de glycolipides membranaires.

Le gène A4GALT (P^k), localisé sur le chromosome 22 en région q11-q13, code une alpha 1,4-galactosyltransférase qui fixe un galactose sur le lactosylcéramide (Gb_2) pour donner l'antigène Pk (globotriosyl-céramide : Gb_3) (21).

Le gène B3GALT (P), localisé sur le chromosome 3 en région q25, code une N-acétyl-galactosamine-transférase qui fixe un GalNAc sur le Gb_3 pour donner l'antigène P (22).

- **Les antigènes du système P1**

Le locus P1 comporte, l'allèle P^{K_1} code une alpha 1,4-galactosyltransférase qui peut utiliser deux types de substrat : le paragloboside pour donner l'antigène P1 et le lactosylcéramide pour donner l'antigène P^K . L'allèle P^K code une alpha 1,4-galactosyltransférase qui ne peut utiliser qu'un type de substrat : le lactosylcéramide pour donner l'antigène P^K . Enfin, l'allèle amorphe p ne peut synthétiser ni P1 ni P^K . Le locus P comporte deux allèles : l'allèle P^+ qui code la globosidesynthétase et P^- qui est amorphe (7).

L'ensemble de ces trois antigènes permet de décrire cinq phénotypes.

- **Les anticorps du système P1**

L'anti- P_1 est considéré comme un anticorps peu significatif en transfusion sanguine, bien que de rares réactions fatales aient été rapportées. Il est naturel et irrégulier et présent uniquement chez les sujets de phénotype P_2 et p (absent des sujets P^{K_2}). L'allo-anti-P est un anticorps naturel et régulier chez les sujets de phénotypes P^K et p. C'est un anticorps hémolyseur qui fixe le complément et qui est dangereux en transfusion sanguine. Aussi, des hématies dépourvues de l'antigène P doivent être sélectionnées en cas de transfusion.

L'auto-anti-P est classiquement décrit dans une forme rare d'AHAI survenant, chez un jeune enfant, après une infection. Les allo-anti- PK, qui sont des anticorps naturels et réguliers présents chez les sujets p, doivent être pris en compte en transfusion en sélectionnant des hématies dépourvues de cet antigène (23).

Les systèmes de groupe sanguin érythrocytaire

Tableau II : Nomenclatures des principaux systèmes et antigènes des groupes sanguins

Système	Symbole	Principaux antigènes	
		Appellation courante	Nomenclature internationale
ABO	ABO	A	ABO1
		B	ABO2
MNS	MNS	M	MNS1
		N	MNS2
		S	MNS3
		s	MNS4
Rhésus	RH	D	RH1
		C	RH2
		E	RH3
		c	RH4
		e	RH5
Kell	KEL	K	KEL1
		k	KEL2
Duffy	FY	Fy ^a	FY1
		Fy ^b	FY2
Kidd	JK	Jk ^a	JK1
		Jk ^b	JK2
Lewis	Le	Le ^a	LE1
		Le ^b	LE2
Luthéran	Lu	Lu ^a	LU1
		Lu ^b	LU2

1.1.7 Etude de polymorphisme érythrocytaire

La multiplicité des systèmes de groupes érythrocytaires empêche d'avoir une compatibilité absolue entre donneur et receveur.

La connaissance des antigènes les plus immunogènes chez les donneurs de sang permet de déterminer les incompatibilités à éviter afin de limiter le risque d'allo-immunisation par utilisation des poches de sang antigénocompatible avec le receveur (4).

La prescription d'une compatibilité érythrocytaire pour les phénotypes standards est obligatoire lorsqu'il s'agit de transfuser une femme en âge de procréer, un candidat à une greffe, un patient susceptible d'être polytransfusé.

Ainsi, le phénotypage apparaît à la fois comme une mesure de sécurité transfusionnelle et, chez le sujet de sexe féminin, comme une mesure de prévention de la maladie hémolytique du nouveau-né.

Chez les malades susceptibles d'un support transfusionnel au long cours, il convient de pratiquer un phénotype étendu pour prévenir une allo-immunisation qui pourrait aboutir à une impasse transfusionnelle (4).

La détermination des antigènes de groupes sanguins et des anticorps correspondants repose sur des méthodes immunologiques exploitant la spécificité de la réaction antigène-anticorps.

L'hémagglutination est la méthodologie la plus répandue, adaptée à des supports permettant une automatisation et la réduction du risque d'erreurs humaines. On distingue les méthodes suivantes :

1.1.7.1 Phénotypage 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 (des) réactif(s) témoin(s) adéquat(s). Le réactif témoin est dépourvu de toute activité anticorpale et sa capacité d'agglutination d'hématies sensibilisées in vivo doit être strictement identique à celle du ou des réactifs utilisés pour déterminer la présence ou l'absence des antigènes. Si ces réactifs ne sont pas constitués de la même solution, le réactif témoin doit être aligné sur le réactif qui présente la capacité agglutinante la plus importante (24).

Les systèmes de groupe sanguin érythrocytaire

Dans l'état actuel de la législation, un phénotype RHKEL1 est dit « valide » lorsqu'on dispose de deux résultats issus de deux prélèvements différents à raison d'une détermination par prélèvement (25).

- **Méthode**

La réalisation d'un phénotype RH-KEL1 consiste à tester les hématies du patient, préalablement mises en suspension appropriée (mise en suspension qui diffère selon la méthode et est le plus souvent prise en charge par l'auto-mate), vis-à-vis de chacun des cinq réactifs et du réactif témoin.

Le phénotype RH-KEL1 est réalisé par la méthode d'hémagglutination. Il est vivement préférable d'utiliser des techniques automatisées. Plusieurs types de méthodes sont disponibles sur le marché en fonction des supports : filtration ou microplaque. Des méthodes d'immunoadhérence de type immunocapture ou utilisant des hématies magnétisées (erythrocyte magnetized technology, EMT) (26) offrent une alternative intéressante à la technique de filtration. Les méthodes classiques manuelles en technique saline doivent être réservées à l'exploration de difficultés (24).

1.1.7.2 Phénotypage étendu

Une réalisation du phénotype étendu pour un antigène donné comporte obligatoirement l'utilisation du réactif spécifique et du réactif témoin correspondant. Le réactif témoin est dépourvu de toute activité anticorpale et sa capacité d'agglutination d'hématies sensibilisées in vivo doit être strictement identique à celle du ou des réactifs utilisés pour déterminer la présence ou l'absence des antigènes.

Dans l'état actuel de la législation, un phénotypage étendu est dit « valide » et exploitable pour la transfusion lorsqu'on dispose de deux résultats issus de deux prélèvements différents à raison d'une détermination par prélèvement (25). Cette stratégie pourrait cependant évoluer prochainement en supprimant l'obligation de disposer de deux résultats pour transfuser.

D'une façon générale, dans les systèmes bialléliques, le phénotype du patient sera réalisé pour l'ensemble du couple antigénique lorsque les réactifs permettant le phénotypage sont disponibles (27).

1.1.7.3 Alternatives à l'hémagglutination

La révélation des anticorps anti-érythrocytaires peut faire appel à des méthodes en microplaques indépendantes de l'agglutination ou à la biologie moléculaire. L'exploration des groupes sanguins érythrocytaires en biologie moléculaire repose sur la connaissance des formes alléliques d'un gène responsable du polymorphisme moléculaire.

- **Immuno-adhérence**

Elle repose sur l'utilisation de microplaques dont les puits contiennent des hématies fixées, porteuses des antigènes à identifier. Après addition du sérum testé, la microplaque est incubée puis lavée pour éliminer les fixations non spécifiques. Les anticorps ayant reconnu les hématies dans les puits sont ensuite révélés par immuno-adhérence en ajoutant des hématies révélatrices porteuses d'antiglobuline humaine. Ces hématies indicatrices s'étalent sur toute la surface du puits en cas de réaction positive. Une réaction négative est matérialisée, après centrifugation, par un bouton cellulaire au centre du puits. Des techniques similaires reposent sur la fixation préalable d'antiglobuline humaine au fond du puits. Les hématies sensibilisées par des anticorps *in vivo* (TDA) ou *in vitro* (TIA) s'étalent sur toute la surface du puits après centrifugation, alors que les hématies non sensibilisées d'un test négatif donnent un bouton cellulaire au centre du puits. Cette deuxième approche de l'immuno-adhérence évite les lavages (figure 5) (28).

Les systèmes de groupe sanguin érythrocytaire

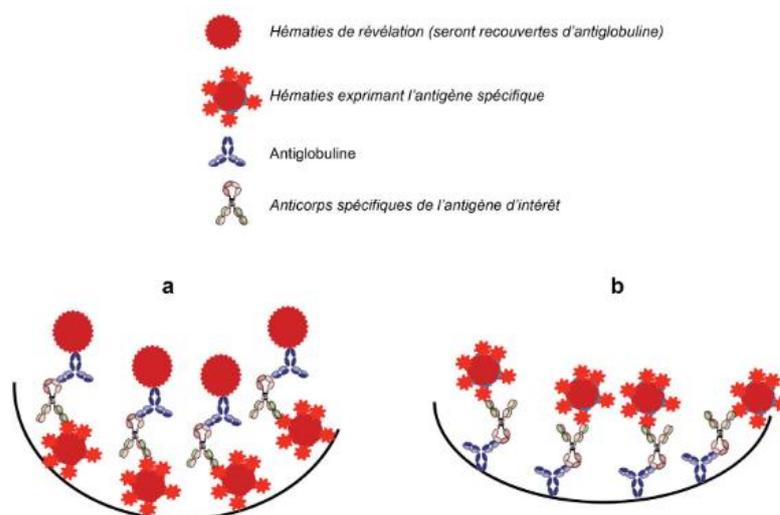


Figure 5 : Immuno-adhérence à partir d'une cupule recouverte d'hématies (a) et d'une cupule recouverte d'antiglobuline (b) (28)

- **Génotypage**

Le terme de « génotypage courant » implique le typage des polymorphismes génétiques des trois principaux systèmes de groupe sanguin d'intérêt transfusionnel en dehors des systèmes ABO et RH, à savoir les systèmes FY, JK et MNS.

L'analyse génétique de ces trois systèmes, avec détermination des allèles, permet de rendre un phénotype déduit du génotype sur les antigènes FY1, FY2, JK1, JK2, MNS3 et MNS4.

Le génotypage des systèmes FY et JK a fait appel à des techniques de PCR en temps réel avec détection des polymorphismes par analyse des courbes de fusion sur Light Cycler1 2.0 et 1.2 (Roche Diagnostics, Meylan, France).

Le génotypage du système MNS a été réalisé par PCR allèle spécifique avec détection des produits de PCR par électrophorèse sur gel d'agarose 1 %. Pour chaque patient, l'extraction d'ADN à partir des tubes primaires a été faite avec l'automate MagnaPur Compact Instrument (Roche Diagnostics).

Pour l'ensemble des techniques de biologie moléculaire utilisées pour réaliser un génotypage courant, la quantité d'ADN variait de 20 à 150 ng par réaction de PCR (29).



Chapitre 2 :

L'allo-immunisation



1.2 L'allo-immunisation

1.2.1 Définition

L'allo-immunisation anti-érythrocytaire post-transfusionnelle par le receveur d'un produit sanguin contenant des hématies correspond à la formation d'un anticorps dirigé contre un antigène érythrocytaire du donneur dont il est dépourvu. Ses trois caractéristiques fondamentales sont qu'elle est imprévisible (malgré la mise en évidence de certains antigènes les plus immunogènes et certains facteurs génétiques favorisants), irréversible et variable dans le temps (6).

Le caractère immunogène des antigènes constitue un obstacle à la transfusion sanguine, représente un risque d'incompatibilité pendant la grossesse et conditionne l'exploration de leur polymorphisme par des méthodes immunologiques actuellement complétées par des techniques de biologie moléculaire.

Les anticorps immuns liés à une stimulation auto-immune sont surtout de classe IgG, de survie inconstante et font par conséquent partie des anticorps irréguliers. Ils constituent un risque transfusionnel et obstétrical. Il peut s'agir d'allo-anticorps ou d'auto-anticorps (28).

Les concentrés érythrocytaires de phénotype étendu (antigènes érythrocytaires en plus des antigènes Rhésus et Kell) sont indiqués chez les porteurs d'allo-anticorps anti-érythrocytaires mais aussi les patients à risque de transfusions itératives notamment en cas d'hémoglobinopathie, de myélodysplasie ou d'hémopathie.

Une épreuve de compatibilité doit être réalisée au laboratoire entre le sérum du receveur et les globules rouges à transfuser en présence de RAI positive ou d'antécédent de RAI chez le receveur.

En cas de conflit immunologique entre les antigènes des hématies transfusées et les anticorps irréguliers du receveur, une hémolyse extravasculaire le plus souvent retardée de 5 à 7 jours peut être observée et en général peu sévère se traduisant par un ictère retardé ou une transfusion non efficace. La mortalité est possible mais exceptionnelle. Parfois aucune conséquence clinique n'est observée. Le diagnostic est facilité et confirmé par le test de Coombs direct (11).

Suite à l'observation des risques et des complications post transfusionnelles, un ensemble de réglementations spécifiques et de procédures ont été définies pour améliorer la sécurité transfusionnelle et pour identifier l'incidence des différents effets indésirables de la

transfusion sanguine. Ce qui justifie la nécessité d'une évaluation préalable du rapport bénéfice-risque par les médecins et des facteurs influant sur l'allo-immunisation anti-érythrocytaire afin d'appréhender les enjeux d'une prévention de ce phénomène (30).

1.2.2 Mécanisme de la réponse immunitaire

Une substance étrangère déclenche une réaction immunitaire lorsqu'elle est présentée aux lymphocytes T par une cellule, le plus souvent un macrophage, qui la phagocyte, la digère et en sélectionne des fragments (peptides antigéniques), qu'elle expose sur sa membrane, associés à des molécules de « présentation », les molécules HLA du système d'histocompatibilité. Chaque lymphocyte T ne reconnaît qu'un seul antigène : la réponse est ici dite spécifique. Celle-ci est plus longue à se mettre en place que la réponse non spécifique, mais elle est plus efficace. Les lymphocytes T auxiliaires, qui reconnaissent l'antigène qui leur est présenté, sont alors activés et sécrètent des cytokines, qui se comportent à la fois comme des facteurs de croissance, à l'origine de la multiplication des lymphocytes T et B spécifiques de l'antigène, et comme des facteurs de différenciation, permettant la production d'anticorps (réponse immunitaire humorale) ou l'activation de cellules (réponse immunitaire cellulaire). Certains d'entre eux constituent une population de cellules dites « mémoire », support d'une protection acquise contre une agression ultérieure par le même antigène (31).

La réponse immunitaire humorale, qui repose sur les lymphocytes B, est dirigée contre des antigènes libres, toxines ou micro-organismes. Cette réponse est favorisée par les lymphocytes T-auxiliaires, ou T-helper, de type 2. Elle aboutit à la production de grandes quantités d'immunoglobulines, qui se diffusent dans le sang (IgM), dans les tissus (IgG) et dans les muqueuses (IgA) et dont la synthèse et la nature dépendent de certaines cytokines, notamment les interleukines IL4, IL5 et IL10, sécrétées par les lymphocytes T-auxiliaires. Ces immunoglobulines sont aptes à neutraliser les toxines, à empêcher l'infection par de nouveaux virus et à faciliter la capture de tous les agents infectieux par les cellules phagocytaires, qui les détruiront (31).

La réponse immunitaire cellulaire fait intervenir soit des lymphocytes T cytotoxiques, ayant acquis la capacité de détruire des cellules de l'organisme vues comme étrangères lorsqu'elles hébergent des agents infectieux (virus), soit des macrophages, dont les capacités d'élimination des micro-organismes sont amplifiées. Cette réponse est favorisée par les lymphocytes T-auxiliaires, ou T-helper, de type 1. Ces deux types cellulaires sont sensibles à

des cytokines, comme l'interleukine IL2 et l'interféron gamma (IFN), qui sont synthétisées par les lymphocytes T-auxiliaires et qui vont leur permettre d'acquérir ces propriétés, dites effectrices (31).

1.2.3 Les antigènes érythrocytaires

L'immunogénicité des antigènes érythrocytaires varie d'un système de groupe sanguin à un autre, et d'un antigène à un autre du même système de groupe sanguin.

Un modèle pour étudier cette immunogénicité a été fourni suite à l'analyse des allo anticorps détectés chez les receveurs polytransfusés.

L'antigène RH1 (D) est défini comme le plus immunogène des antigènes érythrocytaires.

La fréquence maximale théorique des anticorps attendus peut être appréciée pour chaque antigène, à partir du postulat que l'anticorps est produit chaque fois que l'antigène est introduit chez un receveur ne l'exprimant pas.

Pour chaque antigène, la fréquence des anticorps observés peut être calculée dans la population des receveurs. Le rapport entre la fréquence des anticorps observés et la fréquence des anticorps théoriquement attendus correspond à une valeur chiffrée. Cette valeur est d'autant plus élevée que l'immunogénicité de l'antigène est importante.

La comparaison de ces valeurs pour chaque antigène permet de définir l'immunogénicité relative des différents antigènes étudiés. Deux soucis peuvent cependant influencer sur les conclusions tirées des études : la présence d'anticorps naturels qui peuvent apparaître au décours d'une transfusion alors que l'antigène cible n'était pas présent au niveau des érythrocytes transfusés ; une hétérogénéité majeure chez la population étudiée (donneurs et/ou receveurs) (6).

L'ensemble des données calculées ont été à l'origine d'une « règle établie » selon laquelle l'ordre d'immunogénicité relative serait

RH1 (D) > KEL1 (Kell) > RH4 (c) > RH3 (E) > KEL2 (k) > RH5 (e) > FY1 (Fy^a) > RH2 (C) > JK1 (Jk^a) > MNS3 (S) > JK2 (Jk^b) > MNS4 (s) (32).

En 2006, Schonewille et al. ont, à leur tour, calculé l'immunogénicité relative des antigènes érythrocytaires. Ils ont montré que l'antigène KEL1 (Kell) était 1,3 fois plus immunogène que l'antigène RH3 (E), 3,5 fois plus immunogène que l'antigène JK1 (Jk^a), 4,9 fois plus

immunogène que l'antigène RH4 (c) et 11,6 fois plus immunogène que l'antigène FY1 (Fy^a) (33).

Cependant, ces données viennent récemment d'être remises en question au vu des travaux de Tormey et Stack (34). En étudiant une population composée que des hommes afin d'exclure les anticorps associés aux grossesses, en supprimant les anticorps naturels réactifs à 22°C uniquement, et en insérant un facteur de correction tenant compte de la « disparition » d'un anticorps anti-érythrocytaire au cours du temps, ces auteurs ont estimé que l'immunogénicité relative des antigènes JK1 (Jk^a), LU1 (Lu^a) et RH8 (Cw) était quatre fois supérieure à celle appréciée par Giblett ER. L'ordre d'immunogénicité devenait

KEL1 (Kell) > RH8 (Cw) > LU1 (Lu^a) > JK1 (Jk^a) > RH3 (E) > LE1 (Le^a) > P1 (P1) > RH4 (c) > MNS1 (M) > LE2 (Le^b) > FY1 (Fy^a) > RH2 (C) > MNS3 (S) (6).

1.2.4 Les anticorps anti-érythrocytaires

Les allo-anticorps de groupes sanguins qui reconnaissent par définition des antigènes érythrocytaires absents de l'individu appartiennent à deux types (35). Le premier est constitué par des Ac dits « naturels », qui existent indépendamment de toute immunisation interhumaine (transfusion, greffe ou grossesse). Le second type est constitué par des Ac dits « immuns », secondaires à une stimulation interhumaine.

Les anticorps naturels sont dits « réguliers » lorsqu'ils sont toujours présents, comme ceux du système ABO. Ils représentent alors un risque transfusionnel et imposent des règles de compatibilité ABO permanentes. Les anticorps anti-H des sujets « Bombay », anti-P des sujets GLOB :-1 et antiP/Pk des sujets P1PK :-1,-2/GLOB :-1 appartiennent également à cette catégorie.

Les Ac naturels sont dits « irréguliers » lorsque leur présence est inconstante comme ceux du système LE (Lewis). Les Ac naturels sont pour une large part de classe IgM.

Les Ac immuns (par définition irréguliers) n'existent donc pas de façon native et ils représentent un risque transfusionnel variable ; ils sont surtout de classe IgG. Dans certaines pathologies, on peut observer des auto-Ac ayant une spécificité de groupe sanguin.

Les groupes sanguins jouent un rôle déterminant dans la sécurité et la compatibilité immunologique des transfusions, des greffes et des transplantations. La découverte du système ABO a été un élément fondateur dans la sécurisation des transfusions, étant donné la présence

permanente d'Ac naturels réguliers qui impose des règles strictes de compatibilité pour les hématies et le plasma pour toute transfusion y compris la première.

Les Ac irréguliers d'autres systèmes sont potentiellement dangereux au plan transfusionnel et obstétrical lorsqu'ils sont de classe IgG, car ils peuvent traverser la barrière placentaire et mettre en danger le fœtus en cas d'incompatibilité de groupes avec sa mère ; cela justifie la recherche systématique d'Ac irréguliers/ agglutinines irrégulières (RAI) en contexte pré-transfusionnel et péri-gravidique. Les Ag des systèmes RH et KEL sont les plus immunisants et les Ac correspondants les plus dangereux (3).

1.2.5 Facteurs de risque de l'allo-immunisation contre les antigènes érythrocytaires

Le système immunitaire est toujours actif, ses cellules patrouillent constamment dans la circulation. L'organisme est protégé contre les infections grâce à ce système. Cependant, les transfusions sanguines doivent être effectuées avec beaucoup de précautions.

Lors d'une transfusion, si le receveur reçoit du sang incompatible, les cellules du donneur sont traitées comme des envahisseurs étrangers, et le système immunitaire du patient les attaque en conséquence. Non seulement la transfusion sanguine est rendue inutile, mais une activation potentiellement massive du système de coagulation peut provoquer un choc, une insuffisance rénale, un collapsus circulatoire et la mort.

La réponse immunitaire est variable, en fonction de l'individu (la santé de son système immunitaire et les facteurs génétiques) et de l'antigène (sa fréquence et sa "provocation" pour le système immunitaire) (36).

La capacité de synthétiser des anticorps anti-érythrocytaires varie en fonction des sujets, certains personnes recevant de très nombreux concentrés érythrocytaires sans être immunisées alors que d'autres s'immunisent dès les toutes premières transfusions.

Un antécédent d'allo-immunisation anti-érythrocytaire est un facteur de risque majeur de nouvelle allo-immunisation.

Les personnes qui présentent des auto-anticorps anti-érythrocytaires ont également un risque accru de produire des allo-anticorps anti-érythrocytaires après une transfusion sanguine.

Une transfusion en contexte inflammatoire est à plus haut risque, ce qui explique en partie que les taux d'allo-immunisation rapportés au nombre de concentrés érythrocytaires soient moins élevés chez les patients en programme d'échanges transfusionnels que chez ceux ne recevant que des transfusions ponctuelles (37).

Une corrélation positive entre l'âge des concentrés érythrocytaires transfusés et la survenue d'une allo-immunisation anti-érythrocytaire a été rapportée (38).

- **Contrôle génétique**

Les facteurs génétiques influant sur la réponse immunitaire comprennent des gènes liés ou non au CMH. Ces facteurs modulent la réponse immunitaire en immunohématologie, la notion de « répondeur » ou « non répondeur » a été utilisée pour rendre compte de l'absence d'immunisation après l'injection d'allo antigènes érythrocytaires.

• **Facteurs liés au polymorphisme génétique des systèmes de groupe sanguin**

La fréquence des allo anticorps anti-érythrocytaires dépend du type de patients transfusés et des pratiques transfusionnelles.

L'obligation de compatibilité phénotypique entre donneurs et receveurs peut se présenter à des niveaux différents. Selon les pays, la pratique transfusionnelle, lorsqu'aucun anticorps anti-érythrocytaire n'est détecté, est d'avoir une compatibilité donneur/receveur au niveau ABO-RH1 (D) seulement, ou au niveau ABO, RH, et KEL1 (Kell). La compatibilité au niveau ABO, RH, KEL1 (Kell), FY (Duffy), JK (Kidd) et MNS n'est recommandée que dans certains cas. Ainsi, en cas de compatibilité au niveau ABO-RH1 (D) seulement, le risque d'allo-immunisation serait lié à la différence ethnique entre donneurs et receveurs, reflétant le polymorphisme génétique des systèmes RH, KEL, FY (Duffy), et JK (Kidd) notamment. Dès 1961, Giblett avait noté que le risque d'allo-immunisation des patients d'origine africaine était supérieur si les unités de sang provenaient de donneurs caucasiens plutôt que de donneurs d'origine africaine.

• **Influence de l'incompatibilité ABO sur l'immunisation anti-RH1 (D)**

L'influence de l'incompatibilité ABO dans la protection de l'immunisation primaire anti-RH1 (D) a été mise en évidence à partir de l'analyse du groupe ABO des parents ayant eu un enfant atteint de maladie hémolytique du nouveau-né. La fréquence de l'immunisation était significativement différente chez les femmes dont le foetus était compatible pour le groupe ABO par rapport à la fréquence d'immunisation observée chez les femmes dont le foetus était

ABO incompatible (10 % contre 1 %). La séquestration splénique des hématies foetales ABO incompatibles opsonisées par les anticorps naturels ABO éviterait le contact de l'antigène RH1 (D) avec les cellules compétentes du système immunitaire. L'incompatibilité ABO protégerait aussi contre l'immunisation vis-à-vis de l'antigène RH4 (c) et d'autres antigènes érythrocytaires dans le cadre de la maladie hémolytique du nouveau-né.

1.2.6 La recherche des agglutinines irrégulières (RAI)

La recherche des agglutinines irrégulières (RAI) est un test qui permet de révéler les anticorps dirigés contre les antigènes des systèmes érythrocytaires autres que le système ABO.

La RAI a une validité maximum de 3 jours et elle doit être réalisée sur un prélèvement frais et conservé dans de bonnes conditions à + 4°C.

C'est un examen pré-transfusionnel fondamental réalisé pour la prévention des accidents immuno-hémolytiques chez tout patient susceptible d'être transfusé à court terme et chez le polytransfusé (39).

Dans le cadre de l'incompatibilité foeto-maternelle, ce test est également indiqué dans le suivi des femmes enceintes. Les anticorps anti-érythrocytaires peuvent apparaître après une transfusion de produit sanguins labiles, une grossesse ou un avortement.

Le test RAI consiste à mettre en présence le sérum de chaque patient avec des hématies-tests d'origine humaine de groupe O qui ont une antigénicité connue dans les systèmes de groupes sanguins les plus immunogènes (Rh, Kell, Duffy, MNS, Kidd) (40). Une étape de dépistage est systématiquement pratiquée suivi d'une identification de la spécificité du ou des anticorps sur tous sérums positifs (30). Les panels utilisés sont composés de trois hématies-tests pour le dépistage et dix hématies-tests pour l'identification.

1.2.7 Les conséquences de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire

Les complications de la transfusion sont directement en relation avec le terrain, le capital génétique du patient transfusé, la qualité des produits sanguins labiles administrés mais également en lien avec le défaut de pratique.

1.2.7.1 Les complications immunologiques de la transfusion

- **Accidents hémolytiques**

Ces accidents résultent le plus souvent d'un conflit entre un Ag apporté par le produit sanguin et un Ac présent chez le receveur.

L'hémolyse post-transfusionnelle peut être aiguë, notamment dans les accidents ABO où des Ac naturels réguliers de classe IgM activent le complément jusqu'à C9 et provoquent une destruction intravasculaire immédiate des hématies incompatibles transfusées par erreur.

Elle peut être subaiguë et différée de plus de 24 heures, marquée par un subictère et une inefficacité transfusionnelle qui est le plus souvent due à une hémolyse intra-tissulaire ; celle-ci est le fait de la réactivation d'Ac non détectés par la RAI pré-transfusionnelle. De classe IgG1 ou IgG3, ces Ac provoquent une lyse à prédominance intra-splénique et, en cas d'activation du complément jusqu'à C3, ils sont responsables d'une lyse essentiellement intra-hépatique.

L'hémolyse peut enfin être tardive, survenant plusieurs jours ou plusieurs semaines après la transfusion ; elle est liée, le plus souvent, à une réponse (Ac) primaire consécutive à l'injection d'hématies incompatibles.

L'accident inverse est dû le plus souvent à un apport massif de plasma non iso-groupe ABO contenant un Ac incompatible avec un Ag des GR du receveur. Le volume de plus en plus faible de plasma résiduel dans les PSL cellulaires rend cet accident de moins en moins fréquent (3).

- **TRALI**

C'est un œdème aigu pulmonaire (OAP) lésionnel qui survient moins de six heures après la fin d'un épisode transfusionnel et le plus souvent dans les deux premières heures. Il se manifeste par une dyspnée avec cyanose et expectoration riche en protéines, associée à des infiltrats bilatéraux pouvant aller jusqu'à un aspect de poumon blanc sur le cliché thoracique et une désaturation artérielle avec une oxymétrie pulsatile $SpO_2 < 90\%$, et un rapport $PaO_2/FiO_2 < 300$.

L'évolution peut être grave et la mortalité atteint 10 à 20 %. Le TRALI requiert toujours une prise en charge urgente par une oxygénothérapie pouvant nécessiter une ventilation

mécaniquement assistée. Dans plus de 80 % des cas, la guérison est obtenue sans séquelles en moins de 72 heures.

Au plan physiopathologique, le TRALI est lié à l'agression de l'endothélium capillaire pulmonaire par des polynucléaires neutrophiles, conduisant à l'exsudation d'un liquide riche en protéines.

Sa survenue est due à la conjonction d'au moins deux facteurs, d'une part un état prédisposant chez le malade lié à une leucostase pulmonaire secondaire à un état inflammatoire général ou local, et d'autre part un facteur déclenchant apporté par la transfusion. Celui-là est représenté soit par des Ac anti-HLA classe I ou II ou des Ac anti-HNA qui reconnaissent un Ag présent chez le patient, soit par des BRM qui s'accumulent dans le plasma des PSL cellulaires pendant leur conservation (3).

- **La réaction du greffon contre l'hôte**

Cette complication est très rare mais redoutable. Le taux de mortalité est de 90 %. Elle s'observe avec les CGR et les concentrés plaquettaires qui contiennent, même en cas de déleucocytation, des lymphocytes T immunocompétents reconnaissant le receveur comme étranger.

Ces lymphocytes se développent chez le receveur immunodéprimé d'autant plus facilement que ce dernier présente des antigènes allogéniques différents du donneur (41) et que le donneur soit homozygote pour les haplotypes HLA partagés entre donneur et receveur.

Les manifestations cliniques surviennent 2 à 30 jours suivant l'acte transfusionnel. Elles sont représentées par des nausées, une diarrhée, des signes cutanés (érythrodermie desquamative, ictère) et une hépato-splénomégalie. À ces éléments se surajoute une hypoplasie médullaire avec apparition d'une pancytopénie qui expose le patient aux risques hémorragiques et infectieux notamment fongique (11).

- **Les réactions fébriles non hémolytiques (RFNH) et les incompatibilités immunologiques non érythrocytaires**

Les réactions fébriles non hémolytiques sont des incidents transfusionnels immédiats très fréquents. Ils sont probablement sous-estimés étant donné la sous-déclaration habituelle des accidents mineurs de la transfusion.

Les RFNH apparaissent cliniquement comme un syndrome frissons-hyperthermie survenant au cours de la transfusion ou au plus tard dans les 2 heures qui suivent la transfusion.

L'ensemble de la symptomatologie disparaît spontanément en 2 à 3 heures, même en l'absence de traitement symptomatique. Aucun état de choc, ni aucune douleur lombaire n'est observé dans cette pathologie.

Chez certains patients cet accident immunitaire aboutit uniquement à une inefficacité transfusionnelle isolée sans autre expression clinique. Dans tous les cas, cette pathologie doit demeurer un diagnostic d'exclusion et ne pas être confondue avec la phase initiale d'un choc septique ou d'une incompatibilité ABO.

Cet accident est secondaire à l'allo-immunisation vis-à-vis des antigènes leucocytaires, par la mise en présence d'anticorps anti-HLA (human leucocyte antigen). Les RFNH sont retenues dans la déclaration d'hémovigilance lorsqu'aucun anticorps anti-HLA n'est mis en évidence. Les anticorps anti-HLA présents dans le plasma du receveur réagissent avec des leucocytes présents dans le produit sanguin labile transfusé libérant ainsi des médiateurs endogènes (IL-1, IL-6, TNF α) responsables des symptômes. Ces médiateurs peuvent également être libérés à partir des leucocytes propres du receveur par l'intermédiaire de complexes immuns activant le complément (11).

- **Les allergies**

Ce sont le plus souvent des réactions d'hypersensibilité immédiate de mécanisme immunologique. Ces réactions surviennent du fait de la dégranulation des mastocytes activés par des immunoglobulines E (IgE) spécifiques liées à un allergène. Les mastocytes libèrent alors de grandes quantités d'histamine et d'autres médiateurs pro-inflammatoires.

Un concentré érythrocytaire (CGR) contient du plasma (environ 30 ml) qui peut jouer le rôle d'allergène. Le plus souvent, il s'agit d'un allergène soluble apporté par le plasma du donneur chez un receveur déjà sensibilisé (avec présence d'IgE spécifique).

L'allergène peut être un produit de dégradation alimentaire voire même un variant allotypique d'une protéine plasmatique comme le complément, l'haptoglobine ou la transferrine.

L'allergène peut être un médicament (avec apparition par exemple d'anticorps anti-pénicilline chez un patient receveur d'un PSL contenant des pénicillines) (11).

- **Le purpura post-transfusionnel immunologique**

Cette pathologie est caractérisée par l'apparition brutale d'une thrombopénie importante 5 à 10 jours après une transfusion d'un PSL, le plus souvent chez un sujet polytransfusé ou chez une femme multi geste.

Le purpura post-transfusionnel est lié à une allo-immunisation dirigée contre un antigène spécifique des plaquettes : le plus souvent il s'agit de l'antigène HPA-1a (human platelet antigen) et parfois d'autres antigènes sont retrouvés comme les antigènes HPA-5a et 5b. Les patients détruisent non seulement les plaquettes transfusées mais également leurs propres plaquettes par différents mécanismes avec notamment des réactions croisées et la production d'auto-anticorps parallèlement aux allo anticorps (11).

- **L'hémolyse retardée post-transfusionnelle des drépanocytaires**

Elle est déclenchée par une prescription inadaptée de transfusion chez les patients drépanocytaires. Les signes cliniques apparaissent environ dix jours après la transfusion. Une crise vaso-occlusive survient le plus souvent avec un syndrome thoracique aigu associé à des urines foncées (hémoglobinurie) (11).

- **L'immunosuppression post-transfusionnelle**

Elle s'installe par diminution de la fonction des cellules lymphocytaires T CD4+ et CD8+ du receveur. Cette réaction est aggravée par la présence de leucocytes dans le sang du donneur. À l'opposé, en cas de transfusion de sang autologue, l'activité de ces lymphocytes serait au contraire augmentée ce qui peut expliquer au moins en partie la diminution du taux des infections postopératoires chez les patients qui reçoivent leur propre sang frais (11).

PARTIE
PRATIQUE



MATERIELS
et
METHODES



2. Matériels et méthodes

2.1 Objectifs de l'étude

2.1.1 Objectif principal

Cette étude avait pour objectif principale d'étudier le polymorphisme des groupes sanguins les plus immunogènes (Kidd, Duffy, MNS, Lewis, P) chez les donateurs de sang au service d'hémodiologie et banque de sang du CHU Tlemcen afin de créer une banque nationale des données.

2.1.2 Objectifs secondaires

-Détermination des fréquences antigéniques et phénotypiques érythrocytaires des donateurs de sang dans les systèmes les plus immunogènes Kidd, Duffy, MNS, Lewis et P.

-Constitution d'une banque de données au service d'hémodiologie et banque de sang du CHU Tlemcen par l'ajout de caractéristiques phénotypiques étendues des groupes sanguins des donateurs de sang.

2.2 Lieu d'étude

Cette étude a été effectuée au service d'hémodiologie et banque de sang du CHU Tlemcen.

2.3 Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive transversale. Elle s'est déroulée de Septembre 2021 au Mai 2022. Elle a été menée en trois phases :

- **La première phase** : s'est déroulée en septembre 2021 et a permis d'établir le plan de travail, la sélection des donateurs de sang, l'acquisition du matériel et des réactifs nécessaires à la réalisation de l'étude.
- **La deuxième phase** : d'octobre 2021 au mai 2022 comporte la réalisation de l'analyse phénotypique des échantillons de sang ainsi que le recueil des résultats.

- **La troisième phase** : en mai 2022 consacrée au traitement des résultats.

2.4 Population de l'étude

Deux cent soixante-quinze donneurs de sang réguliers du groupe O (RH1 et RH-1) de la wilaya de Tlemcen ont participé à cette étude. Les données et le statut de ces donneurs ont été recueillis à partir des fiches des donneurs réguliers préétablies par le laboratoire d'hémo-biologie-banque du sang du CHU Tlemcen et à l'aide du logiciel GBS.

2.4.1 Critères d'inclusion

L'étude a intéressé tous les donneurs de sang du groupe O, âgés de 18 à 65 ans, originaires et résidants à Tlemcen, qui répondent aux critères de sélection médicale des donneurs de sang (annexe I).

2.4.2 Critères de non inclusion

Les donneurs, qui présentent une contre-indication définitive ou temporaire au don de sang, ne sont pas inclus dans cette étude (annexe II).

2.4.3 Echantillonnage

Tous les donneurs sélectionnés, 225 de groupe O positif et 50 de groupe O négatif, pour cette étude ont subi des prélèvements par phlébotomie correcte d'une veine périphérique dans des tubes contenant un anticoagulant EDTA.

Les échantillons de sang ont été conservés à une température de 4°C avant leur analyse qui s'est effectuée dans les 24 heures afin d'avoir un résultat de phénotypage fiable.

2.5 Matériel expérimental

2.5.1 Matériel du prélèvement

- Seringues de 10 cc.
- Tubes EDTA.

2.5.2 Réactifs

2.5.2.1 Technique d'agglutination sur colonne en filtration pour la recherche des antigènes (Le^a, Le^b, Jk^a, Jk^b, P1)

- ORTHO™ Sera Anti Jk^a (IgM monoclonal humain).
- ORTHO™ Sera Anti Jk^b (IgM monoclonal humain).
- ORTHO™ Sera Anti Le^a (IgM monoclonal humain).
- ORTHO™ Sera Anti Le^b (IgM monoclonal humain).
- ORTHO™ Sera Anti P1 (IgM monoclonal humain).
- Cassettes ORTHO BioVue : BioVue® Anti-Human Globulin Neutral.

2.5.2.2 Technique d'agglutination sur colonne en filtration pour la recherche des antigènes (Fy^a, Fy^b, M, N, S, s)

- ORTHO™ Sera Anti Fy^a (IgG polyclonal humain).
- ORTHO™ Sera Anti Fy^b (IgG polyclonal humain).
- ORTHO™ Sera Anti M (IgG polyclonal humain).
- ORTHO™ Sera Anti N (IgG polyclonal humain).
- ORTHO™ Sera Anti S (IgG polyclonal humain).
- ORTHO™ Sera Anti s (IgG polyclonal humain).
- Cassettes ORTHO BioVue : BioVue® Anti-Human Globulin Polyspecific.

2.5.3 Consommables

- Tubes secs.
- Eau physiologique.
- Gants.
- Compresse.
- Embouts.

2.5.4 Equipements

- Micropipettes (20-200 μ l, 500 μ l).
- Centrifugeuse de paillasse pour tube.
- Centrifugeuse des cassettes.
- Incubateur à 37°C.
- Réfrigérateur 4°C.
- Portoir pour tubes.

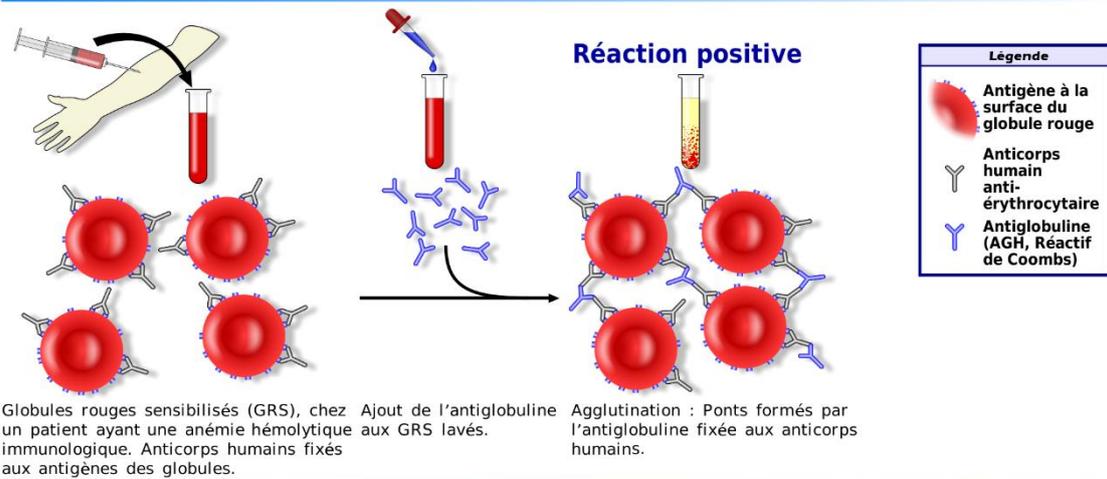
2.6 Méthodes

2.6.1 Le principe de la technique utilisée

Le phénotype étendu pour un antigène érythrocytaire donné est réalisé quasi-exclusivement par la méthode d'hémagglutination directe ou indirecte (figure 6). La réalisation d'un phénotype étendu consiste à tester les hématies du patient, préalablement mises en suspension appropriée, vis-à-vis du réactif approprié (27). Les antigènes du système Kidd, Lewis, l'antigène P1 sont recherchés par technique d'hémagglutination direct en milieu salin. Cette technique utilise des sérums-tests monoclonaux de type IgM. Les antigènes du système FY, les antigènes du système MNS sont mis en évidence par test indirect à l'antiglobuline, en utilisant des sérums-tests polyclonaux de type IgG.

On a utilisé la technique de filtration basée sur le principe du test d'agglutination directe ou indirecte par TIA. Elle distingue les réactions d'agglutination négatives (sédimentation en bouton au fond de la cupule) des réactions positives (sédimentation en tapis). Cette technique utilisée consiste à détecter une agglutination, en présence du réactif, des hématies déposées dans une chambre de réaction au sommet d'une microcolonne de filtration (microbilles en verre). La colonne fonctionne comme un filtre qui retient les hématies pourvues de l'antigène correspondant au réactif contenant l'anticorps spécifique agglutinées dans la chambre de réaction, alors que les hématies dépourvues de l'antigène n'agglutineront pas et passent la colonne sans s'y arrêter (28) (figure 7).

Test de Coombs direct / Test direct à l'antiglobuline



Test de Coombs indirect / Test indirect à l'antiglobuline

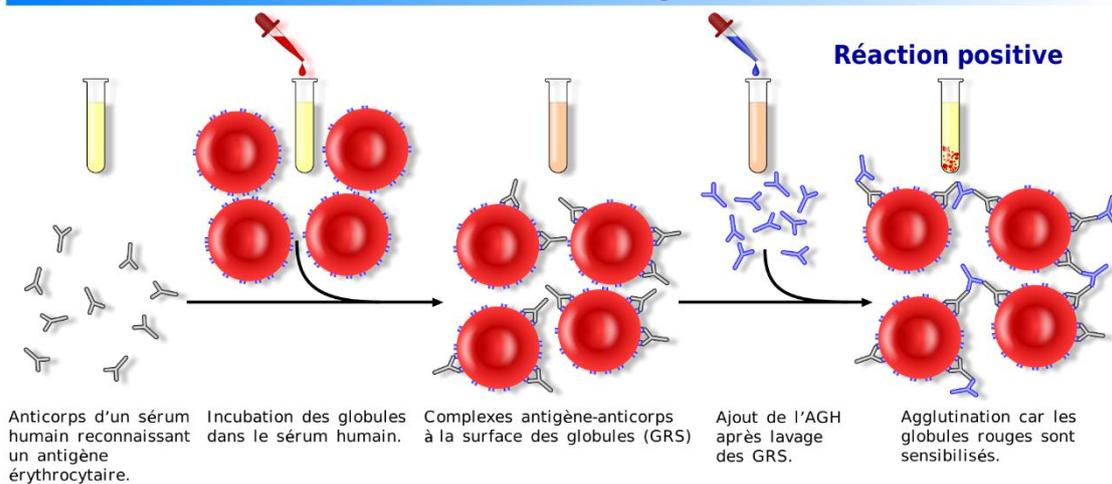


Figure 6 : Test direct et indirect à l'antiglobuline (42)

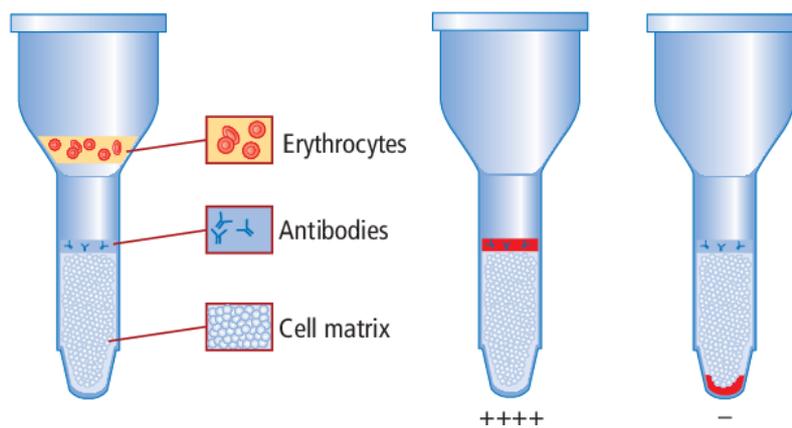


Figure 7 : Principe de la réaction sur microbille en verre (43)

2.6.2 Mode opératoire

- **La mise en suspension :**

Après avoir centrifugé les tubes EDTA de l'échantillon des donneurs.

Préparer une suspension d'hématies pour chaque échantillon des donneurs à 3-5% dans l'eau physiologique.

- A l'aide d'une micropipette, mettre 1 ml de l'eau physiologique dans des tubes secs préalablement codifiés pour chaque donneur.
- Rajouter 10 µl du culot de l'échantillon au tube sec correspondant.
- Mélanger la suspension

2.6.2.1 Technique d'agglutination sur colonne en filtration pour la recherche des antigènes (Le^a, Le^b, Jk^a, Jk^b, P1)

- **Test d'agglutination :**

- Identifier et préparer les cassettes.
- Distribuer 40 µl de réactif approprié à chaque microtube.
- Ajouter 10 µl de la suspension d'hématies du donneur appropriée à chaque microtube.
- Centrifuger les cassettes pendant 5 minutes dans une centrifugeuse à cassettes appropriées.
- Lire les cassettes.
- Contrôler à l'œil nu l'apparition d'une agglutination.
- Noter le résultat.

2.6.2.2 Technique d'agglutination sur colonne en filtration pour la recherche des antigènes (Fy^a, Fy^b, M, N, S, s)

- **Test d'agglutination :**

- Identifier et préparer les cassettes.
- Distribuer 40 µl de réactif approprié à chaque microtube.
- Ajouter 10 µl de la suspension d'hématies du donneur appropriée à chaque microtube.
- Incuber les cassettes pendant 10 minutes
- Centrifuger les cassettes pendant 5 minutes dans une centrifugeuse à cassettes appropriées.
- Lire les cassettes.
- Contrôler à l'œil nu l'apparition d'une agglutination.

- Noter le résultat.

2.6.3 Résultats et interprétation

- **Une réaction positive** est caractérisée par la présence d'agglutinats piégés dans la colonne. L'intensité des réactions repose sur le niveau de blocage des hématies dans la colonne qui peut aller d'un arrêt total qualifié de 4+ à des hématies dispersées sur toute la hauteur de la colonne pour les réactions faibles (44).

- **Une réaction négative** est caractérisée par le rassemblement de toutes les hématies au bas de la colonne car celles-ci, non agglutinées, l'ont traversée sans s'y arrêter (44).

- **Une image de DP** est caractérisée par la présence d'agglutinats plus ou moins dispersés dans la colonne avec une proportion significative d'hématies situées au bas de la colonne. Ces réactions sont à distinguer de réactions faibles qui peuvent parfois laisser totalement passer des hématies faiblement sensibilisées. En cas de doute, la réalisation d'un test direct en tube avec contrôle microscopique permettra, dans la majorité des cas, de lever l'ambiguïté (44) (Figure 8).



Figure 8: Résultats des réactions d'agglutination sur cassette

2.6.4 Traitement des données

MATERIELS ET METHODES

Les résultats ont été recueillis sur un registre lors de l'étape analytique puis la saisie et le traitement des données ont été effectués sur logiciel Microsoft Office Excel 2013.



RESULTATS



3. Résultats

3.1 Répartition des donneurs de sang selon la tranche d'âge

L'âge moyen des donneurs sélectionnés pour cette étude était de $35.43 \pm 9,67$, allant de 19 à 64 ans. La tranche d'âge la plus représentée est celle des adultes moyens [26 – 32] (figure 9).

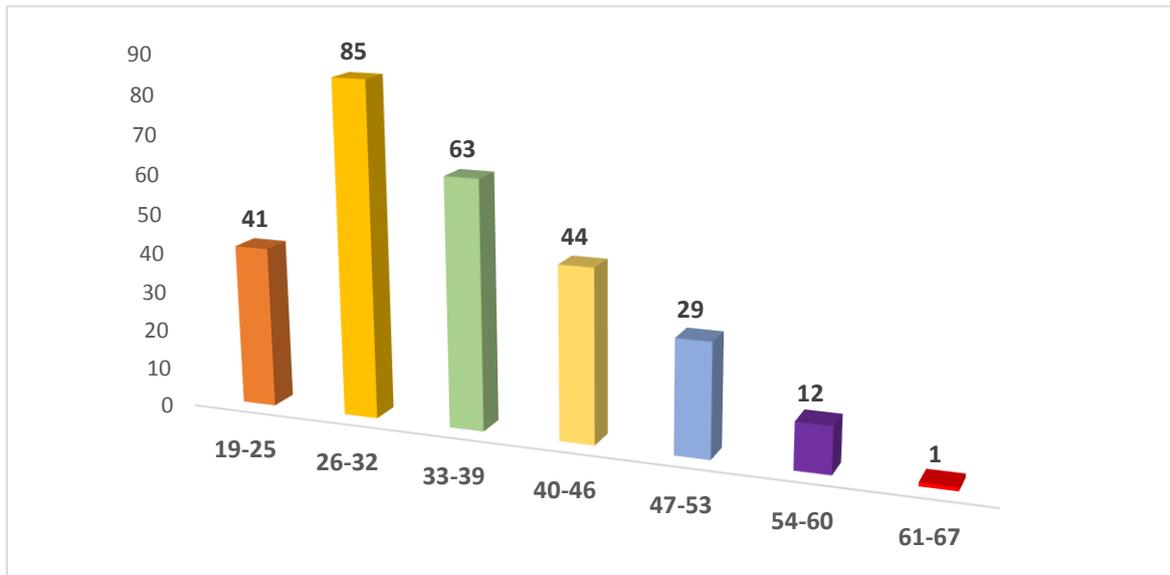


Figure 9 : Répartition des donneurs de sang selon la tranche d'âge

3.2 Répartition des donneurs de sang selon le sexe

La répartition de notre échantillon selon le sexe montre une prédominance du sexe masculin avec 242 hommes (88%) et 33 femmes (12 %) avec un sexe ratio est de 7,33 (figure 10)

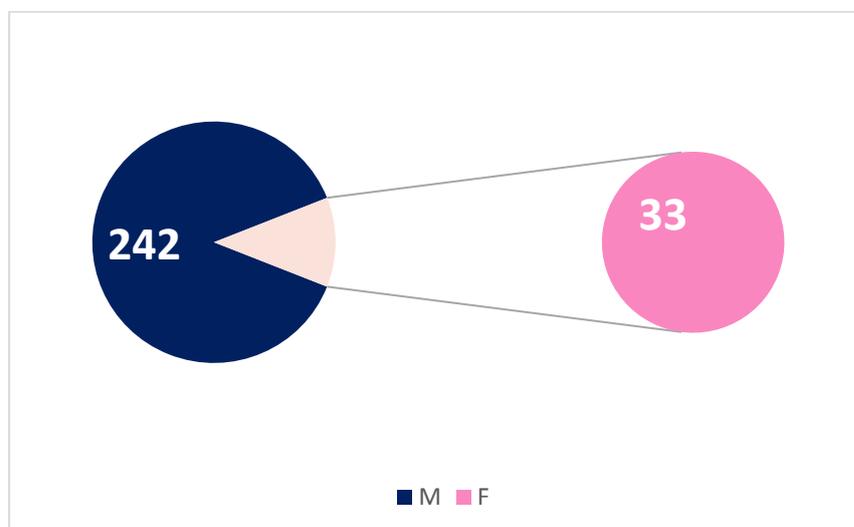


Figure 10 : Répartition des donneurs de sang selon le sexe

3.3 Répartition des donneurs de sang selon le système RH1

Dans notre population d'étude, le phénotype Rhésus D est dominant avec une fréquence de 81,82 % (Figure 11).

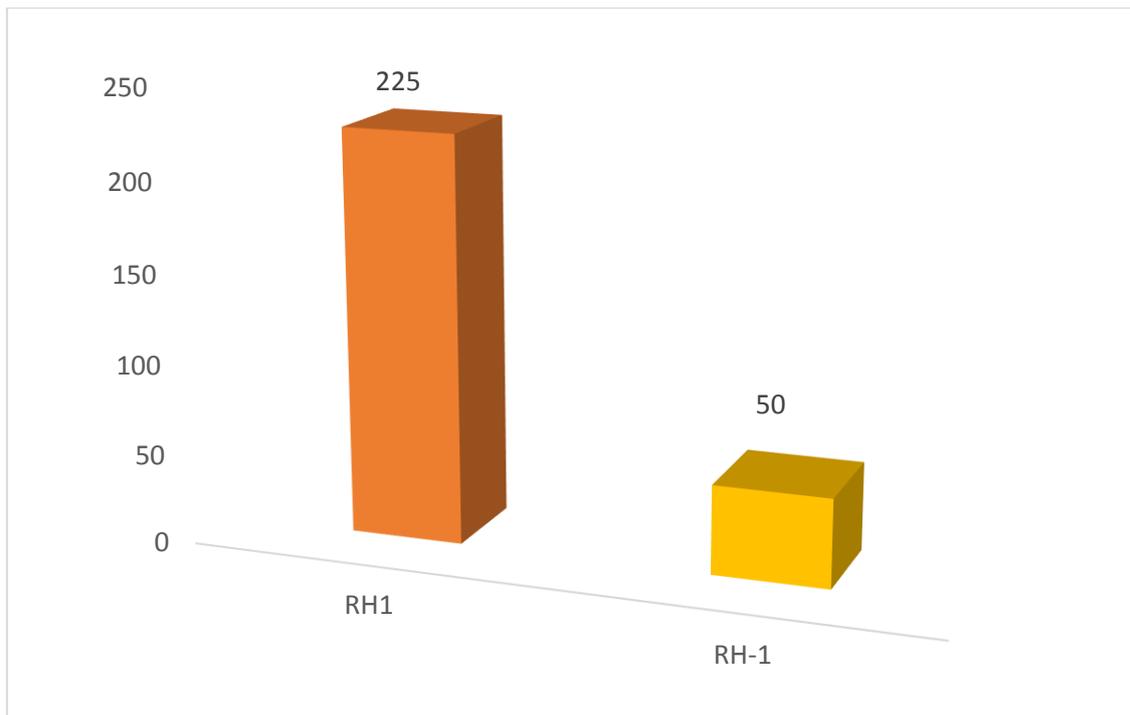


Figure 11 : Répartition des donneurs de sang selon le système RH1

3.4 Prévalence des antigènes du système Duffy chez les donneurs de sang

Dans notre échantillon, 262 donneurs de sang, l'antigène FY2 prédomine avec une fréquence de 65,65 % (Figure 12).

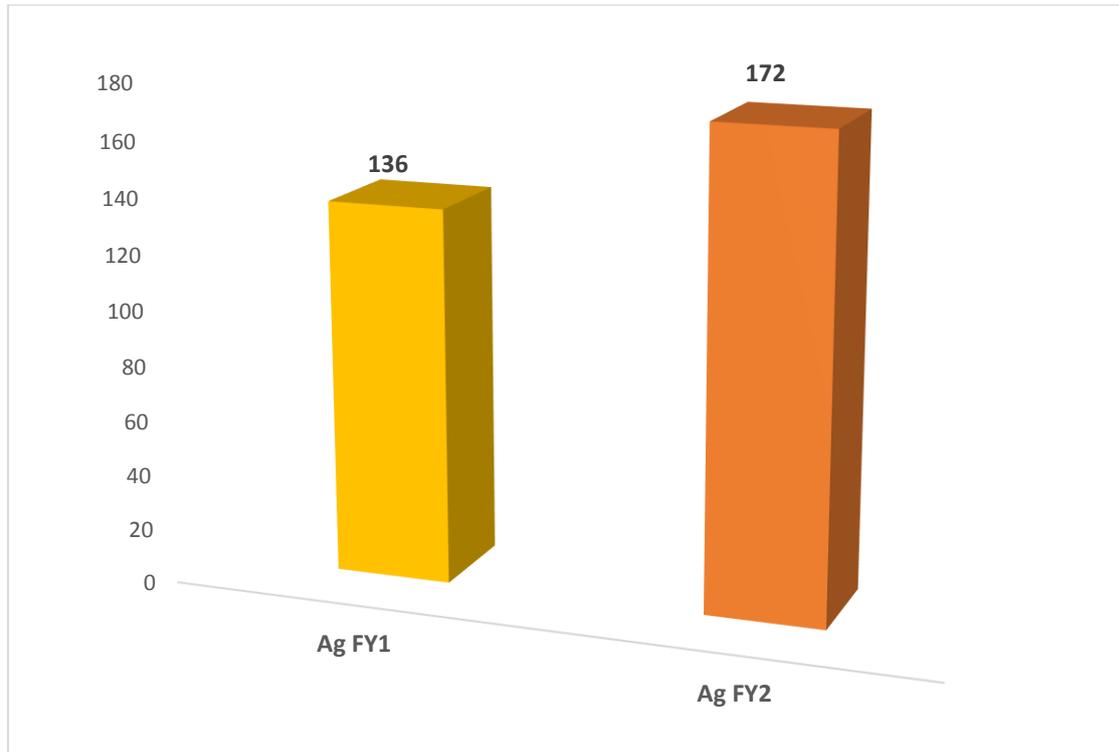


Figure 12 : Prévalence des antigènes du système Duffy chez les donneurs de sang

3.5 Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes du système Duffy

Le phénotype FY : -1,2 est dominant avec une fréquence de 40,08 % parmi les 262 donneurs de sang de notre population d'étude (Figure 13).

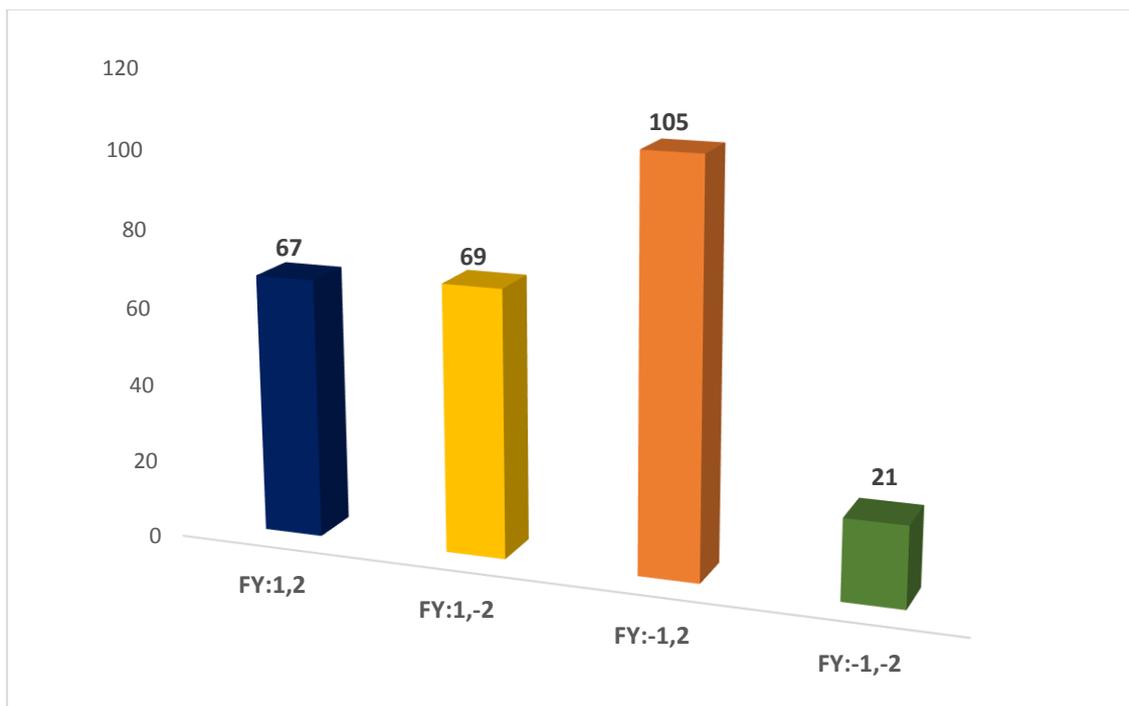


Figure 13 : Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes du système Duffy

3.6 Prévalence des antigènes du système Kidd chez les donneurs de sang

L'antigène JK1 est dominant avec une fréquence de 77,82 % dans notre échantillon (Figure 14).

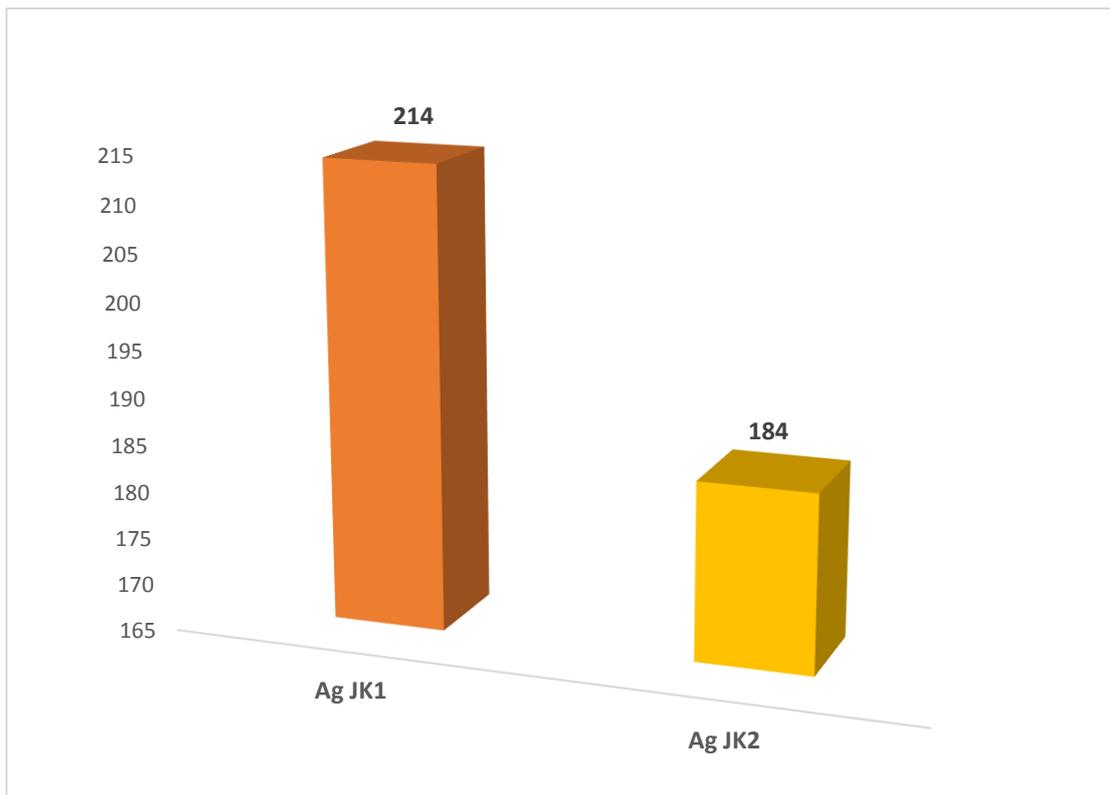


Figure 14 : Prévalence des antigènes du système Kidd chez les donneurs de sang

3.7 Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes du système Kidd

Le phénotype dominant dans notre population d'étude est le JK : 1,2 avec une fréquence de 44,73 %. Alors que le phénotype JK : -1,-2 est absent (Figure 15).

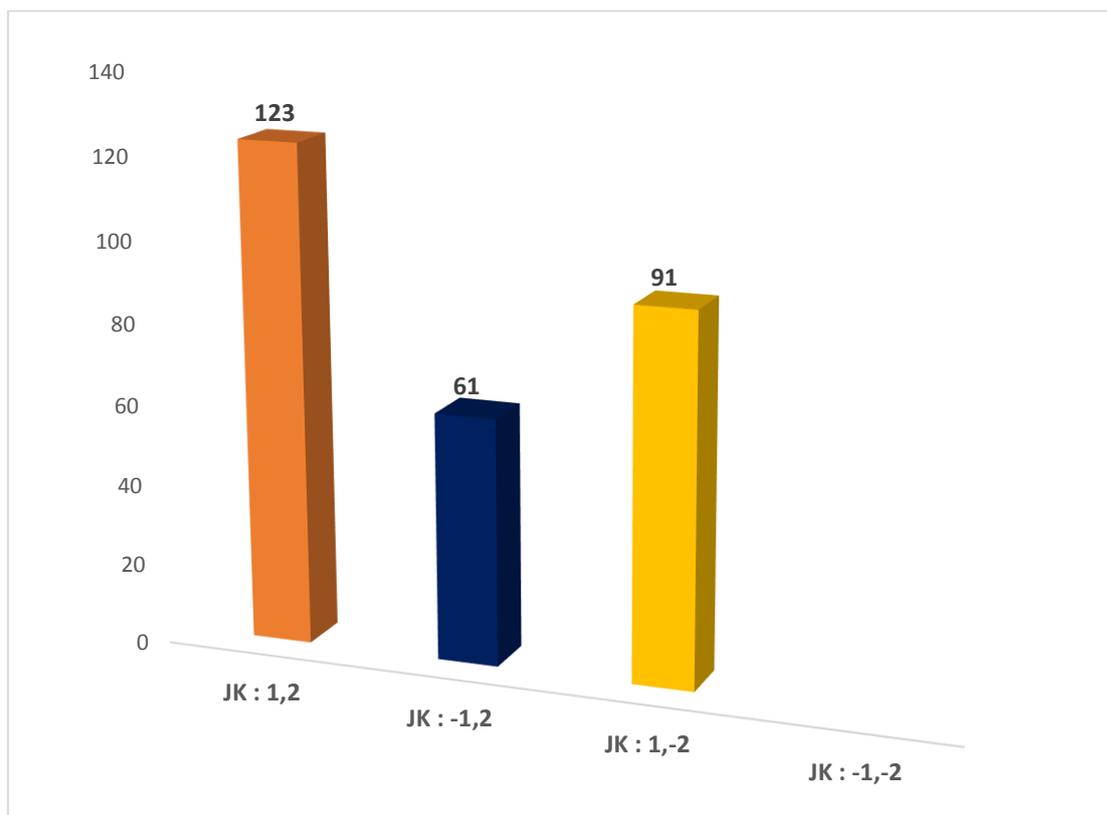


Figure 15 : Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes du système Kidd

3.8 Prévalence des antigènes du système MNS chez les donneurs de sang

L'antigène MNS4 prédomine avec une fréquence de 93,45 % chez les donneurs de notre échantillon (Figure 16).

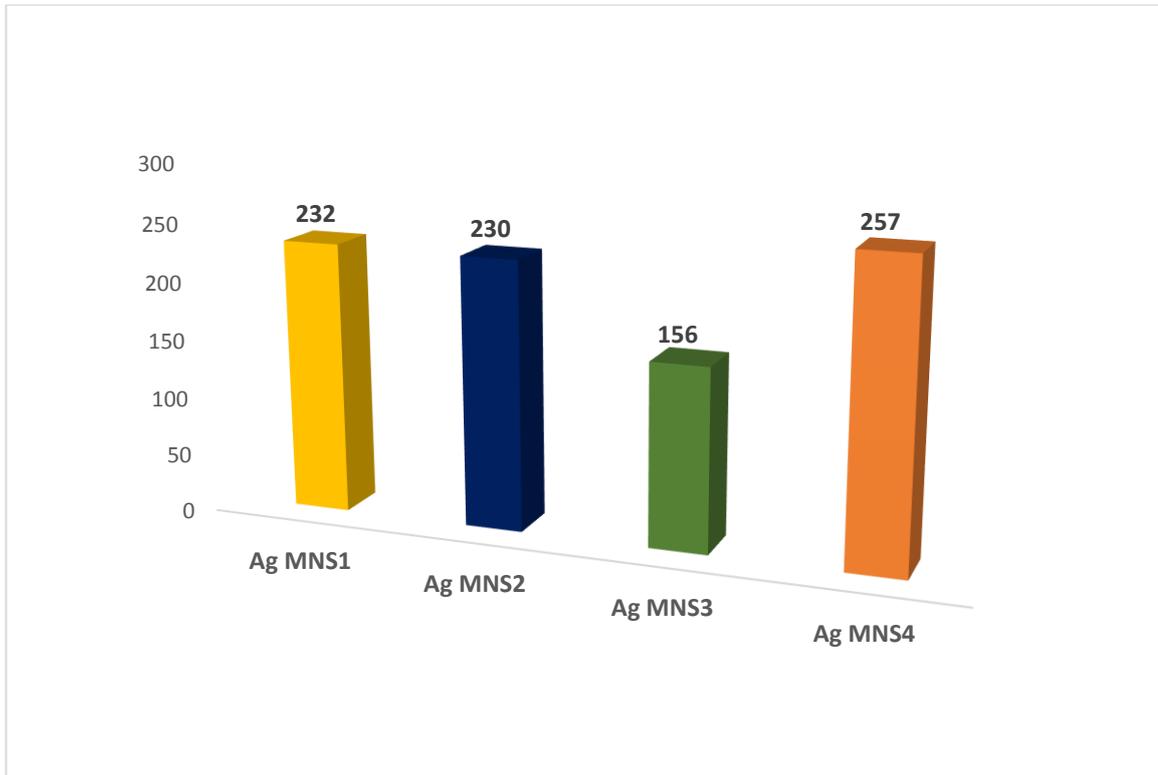


Figure 16 : Prévalence des antigènes du système MNS chez les donneurs de sang

3.9 Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes du système MNS

Quant au système de groupe sanguin MNS, dans notre population d'étude, M+N+S+s+ et M+N+S-s+ sont parmi les phénotypes les plus courants, avec une fréquence de 36,73 % et 27,27 % respectivement, tandis que M+N-S+s- et M-N+S+s- étaient tous deux les phénotypes les moins courants du système MNS, avec une prévalence de 1,82 % et 0,73 % respectivement (Figure 17).

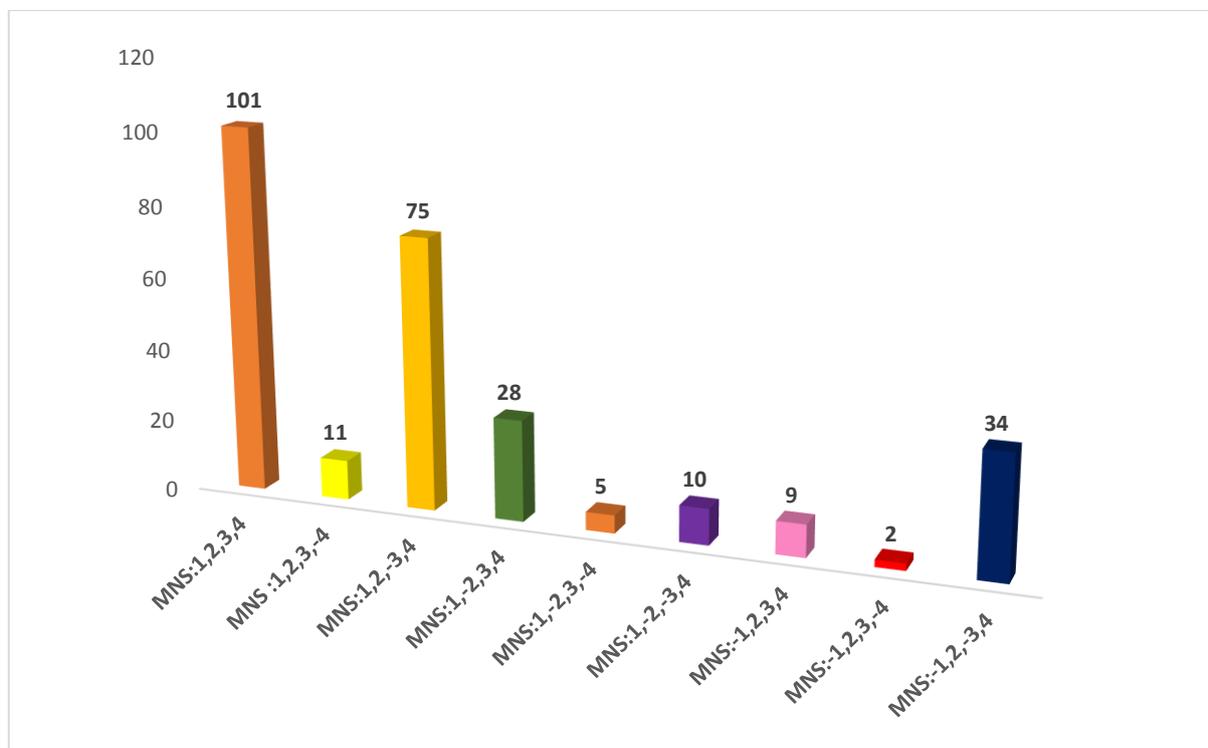


Figure 17 : Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes du système MNS

3.10 Prévalence des antigènes du système Lewis chez les donneurs de sang

L'antigène LE2 prédomine chez 161 donneurs de notre population d'étude avec une fréquence de 58,55 % (Figure 18).

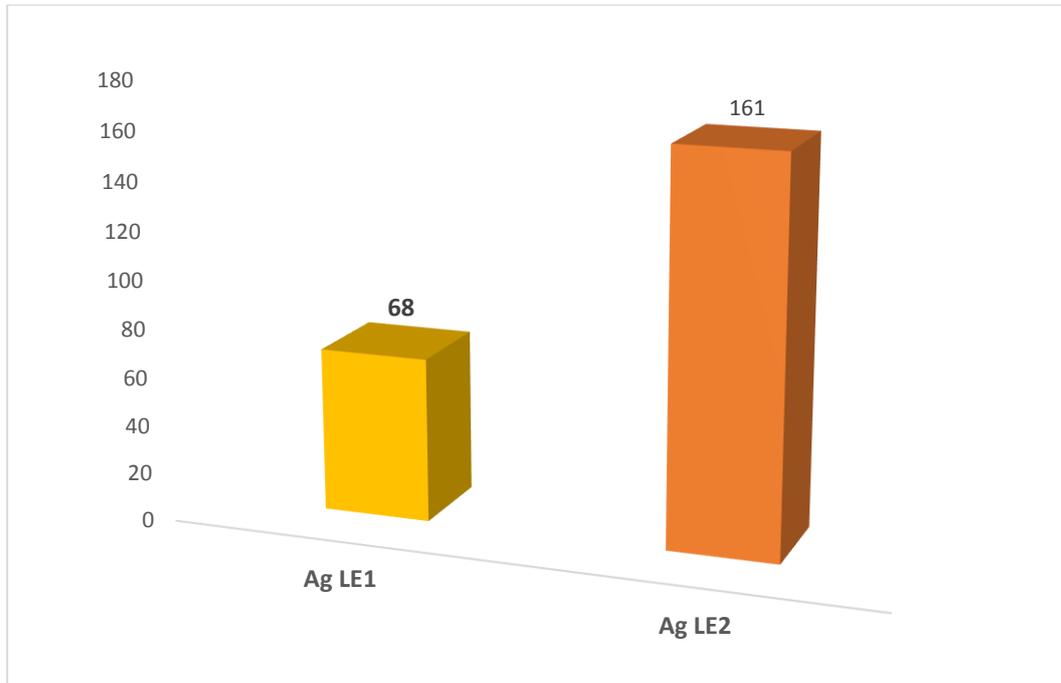


Figure 18 : Prévalence des antigènes du système Lewis chez les donneurs de sang

3.11 Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes du système

Lewis

LE : -1,2 prédomine chez 58,55 % des donneurs et 24,73 % étaient LE : 1,-2. Alors que le phénotype LE : 1,2 est absent (Figure 19).

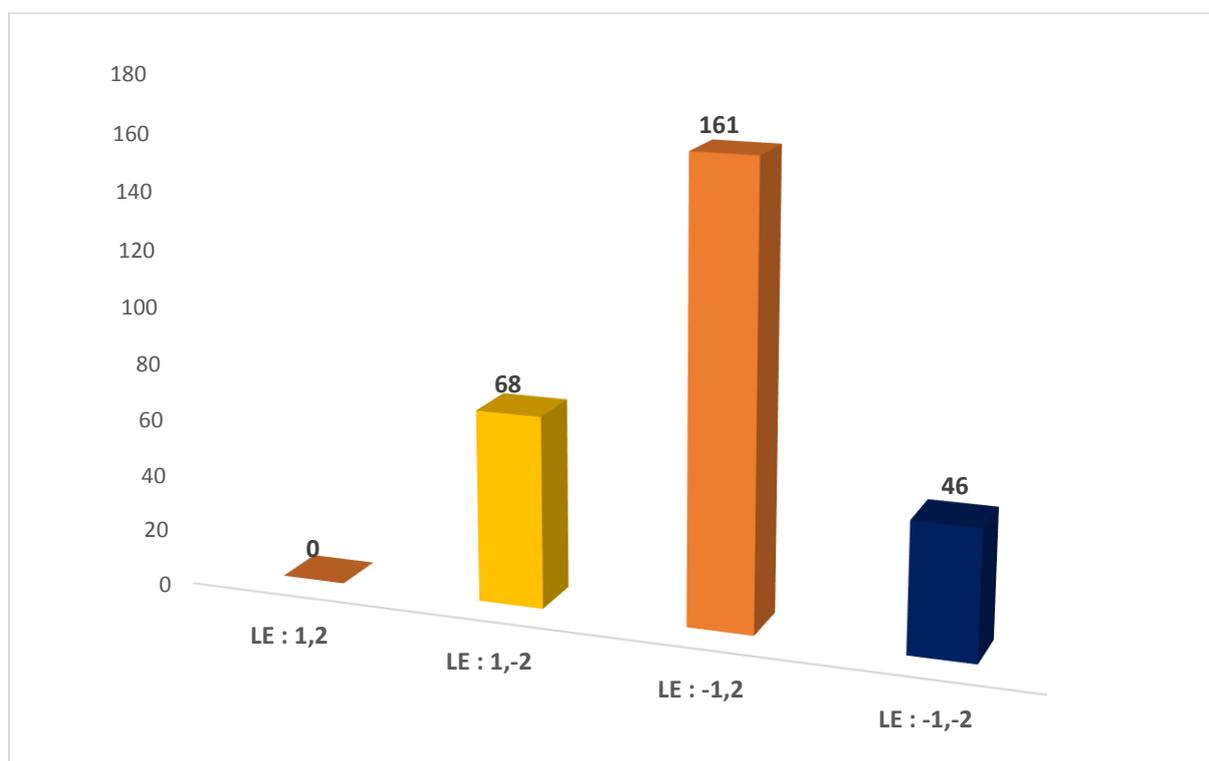


Figure 19 : Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes du système Lewis

3.12 Prévalence de l'antigène P1 chez les donneurs de sang

L'antigène P1 a été observé chez 66,91 % des donneurs de notre échantillon (Figure 20).

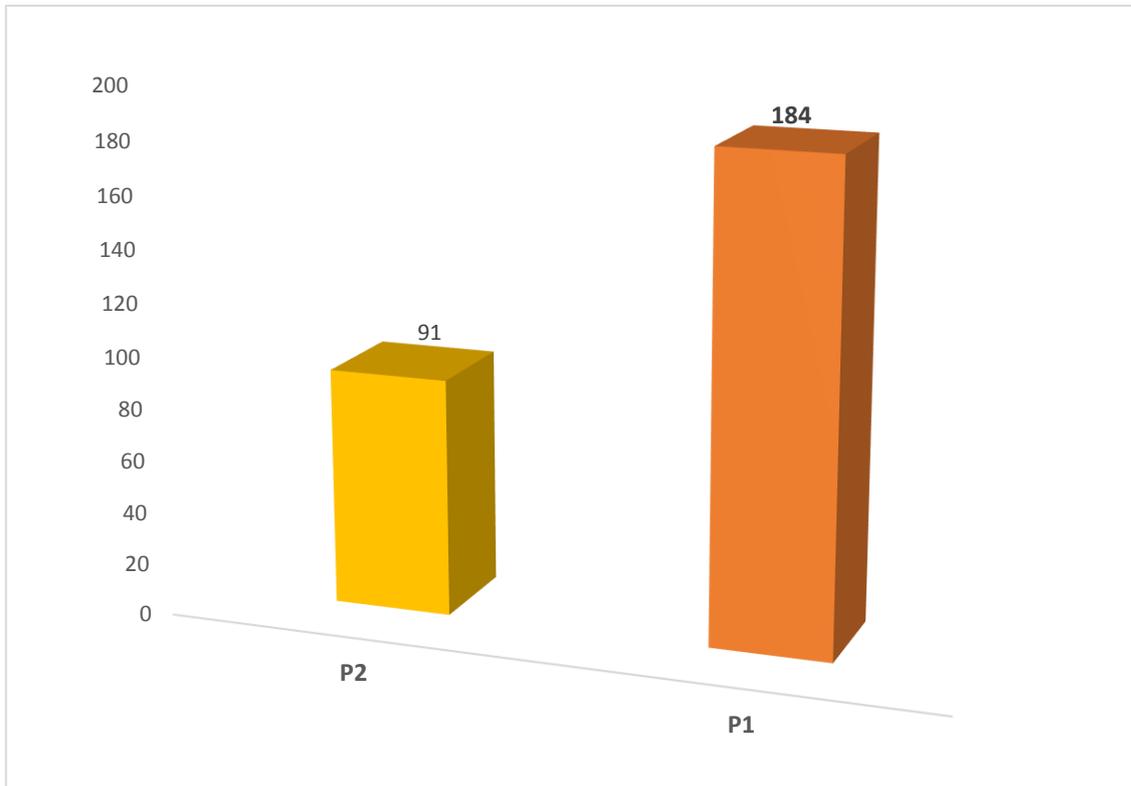


Figure 20 : Prévalence de l'antigène P1 chez les donneurs de sang



ANALYSE
et
DISCUSSION



4. Analyse et discussion

Il est essentiel de déterminer les fréquences des antigènes de la population locale de donneurs pour faciliter les pratiques de routine des banques de sang et fournir du sang aux patients en temps voulu, tout en prévenant les allo-immunisations futures (45). Cependant, les informations sur les fréquences des antigènes à Tlemcen se sont limitées aux systèmes de groupes sanguins ABO, Rh et Kell.

L'objectif principal de notre étude était de déterminer les fréquences des antigènes des principaux groupes sanguins (Duffy, Kidd, MNS, Lewis et P) à Tlemcen et de fournir une base pour initier le développement d'une base de données des phénotypes étendus pour les donneurs de sang volontaires à Tlemcen au niveau du service d'hémodiologie et banque de sang du CHU afin de permettre de fournir du sang antigénique négatif aux patients présentant des allo-anticorps. Cela permettra de réduire les délais d'exécution du phénotypage et de la compatibilité croisée et d'utiliser les ressources des banques de sang de manière rentable.

Nous avons entrepris une étude épidémiologique prospective sur la prévalence des antigènes érythrocytaires dans les systèmes des groupes sanguins les plus immunogènes (Duffy, Kidd, MNS, Lewis et P) chez 275 donneurs de sang au service d'hémodiologie et banque de sang du CHU Tlemcen.

Le nombre de donneurs dans notre étude était limité à cause d'une part à l'étroitesse du temps d'étude et d'autre part à la disponibilité des réactifs.

A cet effet, la collecte de la matière première a été réalisée par ponction veineuse de 275 donneurs qui répondaient aux critères de sélection médicale au don fixés par le guide de Bonnes pratiques transfusionnelles de l'ANS. La durée maximale de conservation de ces échantillons de sang à tester est d'une semaine. Cette durée a été fixée afin d'éviter les réactions faussement négatives des hématies âgées lors de la recherche des antigènes du système MNS, dont on connaît la fragilité au cours du temps. Il en est de même pour les réactions faussement positives lors de la réalisation de la qualification infectieuse du don sur plasma.

Afin de réaliser cette étude, des analyses phénotypiques dans les systèmes Kidd, Duffy, MNS, Lewis et P ont été réalisées par des techniques sérologiques. Avant de les réaliser, il faut s'assurer que les hématies à tester ne sont pas sensibilisées par un anticorps.

Cette sensibilisation responsable d'une réaction faussement positive lors de la réalisation du phénotype et de la recherche d'anticorps irréguliers par le test indirect à l'antiglobuline. Cette sensibilisation est mise en évidence par le test direct à l'antiglobuline. Le choix de la marque des réactifs utilisés a été basé sur son titre et sa sensibilité. La maîtrise du risque infectieux du produit préparé fait appel à des techniques de qualification infectieuse du don de sang. Ces techniques ont été réalisées sur un système automatisé et à l'aide des réactifs sensibles de 4^{ème} génération.

La technique de phénotypage qui a été utilisée est :

La technique d'agglutination directe et indirecte sur microbilles de verre utilisée pour la recherche des antigènes.

L'étude a montré que la fréquence de ces phénotypes de groupe sanguin diffère entre la région de Tlemcen et les autres populations.

4.1 Aspects sociodémographiques des donneurs de sang

Notre étude a été réalisée sur un échantillon de 275 donneurs de groupe O, 100 % originaires de Tlemcen. L'analyse des résultats montre une prédominance masculine, avec un pourcentage de 88 % alors que les femmes représentent 12 %, avec un sexe ratio H/F de 7.33. Un sexe ratio plus bas a été constaté en Tunisie 4,26 (46), une prédominance masculine à 87,3%, en Ethiopie à 63,8% (47) et en Nigeria à 87,3% (48). En Europe, le sexe ratio hommes/femmes est plutôt faible. Une légère prédominance féminine a été observée : 48,3% des donneurs en France (49) et 46,18% en Allemagne (50). Devant ce taux bas des donneuses, il convient donc de mettre en œuvre des stratégies pour fidéliser les femmes et enrichir notre banque.

Notre étude montre en général un profil plutôt jeune des donneurs de sang total, la tranche d'âge de 26-32 ans domine avec 30,91%. Notant aussi que dans l'ensemble, la tranche d'âge de 19 – 32 ans représente plus de 45% des donneurs. Cette prédominance des donneurs jeunes à espérance de vie élevée semble être la conséquence de la sensibilisation accrue et la promotion du don et ça portera aide dans l'approvisionnement de sang phénotypé à long terme et la préparation du panel d'hématies test à long terme. Ces résultats concordent avec ceux de (46-48) (Tableau III).

Tableau III : Comparaison entre la tranche d'âge prédominante dans notre population d'étude et celle des études réalisées dans autres pays

	Notre étude	Tunisie (46)	Nigeria (48)	EFS (49)	Allemagne (50)	Ethiopie (47)
Tranche d'âge	26-32	18-29	29-39	20-29	18-21	28-37

4.2 Résultats analytiques chez les donneurs de sang

4.2.1 Antigènes et phénotypes érythrocytaires du système RH1

Le système RH est un système complexe à 55 antigènes, constituants pour la plupart d'entre eux des variants rares relatifs aux cinq antigènes les plus courants : RH1(D), RH2 (C), RH4 (c), RH3 (E), RH5 (e). Ces cinq antigènes sont recherchés en pratique courante par phénotypage restreint. Cette technique permet de déterminer l'expression ou l'absence sur les érythrocytes des donneurs de sang, de ces 5 antigènes ayant une immunogénéicité significative après l'antigène RH1/D.

L'étude des fréquences phénotypiques de ce système dans notre population de 275 donneurs a permis d'obtenir une prédominance de l'antigène D avec 81,82 %. Les résultats du tableau V indiquent que notre résultat rejoint ce de KHECHAA et al (51), réalisé sur une population de 1767 donneurs militaires d'Oran, de F.TALBI (52) réalisé sur 10 977 dons de sang dans la région Boufarik (Tableau IV).

Tableau IV : Comparaison entre la fréquence de l'antigène RH1/D dans notre population d'étude et des études réalisés en Algérie

Antigène	Notre étude = 800	Oran = 1767(51)	Boufarik = 10 977 (52)	Algérie = 4321 (53)
	%	%	%	%
D	81,82	86	87	91

4.2.2 Antigènes et phénotypes érythrocytaires du système Duffy

Les antigènes du groupe sanguin Duffy fonctionnent comme des récepteurs pour les parasites du paludisme, en particulier Plasmodium vivax. Les infections palustres causées par P. vivax touchent environ 80 millions de personnes dans le monde (54). Les individus présentant le phénotype nul de Duffy Fy (a-b-) sont résistants aux infections palustres causées par P. vivax car ils ne possèdent pas le récepteur qui permet l'invasion du parasite dans les globules rouges. Le phénotype nul est commun dans la population africaine vivant dans une zone d'endémie du paludisme, avec une prévalence d'environ 68 %, tandis que dans d'autres populations telles que les Indiens, les Chinois et les Caucasiens, ce phénotype est rare (55, 56).

Dans notre étude, 65,65 % des donneurs de sang sont pourvus de l'antigène Fy^a. Cette prévalence est comparable à celle trouvée par Aireche H (53) dans son échantillon en Algérie et qui est de 70,07 %. Ce résultat se rapproche aussi à celui trouvé dans l'ensemble de la population marocaine (69.6 %) (57) (Tableau V).

Tableau V : Comparaison des fréquences antigéniques du système Duffy

Fréquences						
Système	Antigène	Notre Etude	Algérie (53)	Maroc (57)	Arabie Saoudite(58)	Noirs (56)
Duffy	Fy ^a	51,91%	55,48%	47,18%	22%	10%
	Fy ^b	65,65%	70,07%	69,6%	22%	33%

Nos résultats montrent aussi que le phénotype FY :-1,2 (Fy (a-b+)) prédomine avec 40,08%. La fréquence du phénotype FY :-1,-2 est comparable à celle du Maroc (57) nettement faible par rapport à celle de l'Afrique noire (56) et de celle de l'Arabie Saoudite (58), augmentée par rapport à celle des pays de l'Europe de l'ouest (56) (Tableau VI).

Tableau VI : Comparaison des fréquences phénotypiques du système Duffy

Fréquences						
Phénotype FY	Notre étude = 262 %	Algérie= 4321 (53) %	Maroc = 55630 (57) %	Arabie Saoudite = 100 (58) %	Europe de l'ouest (56) %	Noirs (56) %
FY : 1,2	25,57	33,58	27,88	5	48-50	1
FY :-1,2	40,08	36,49	41,72	17	30-37	22
FY : 1,-2	26,34	21,90	19,30	17	15-20	9
FY :-1,-2	8,02	8,03	11,11	61	Rare	68

4.2.3 Antigènes et phénotypes érythrocytaires du système Kidd

77,82 % des donneurs de sang sont pourvus de l'antigène Jk^a. Cette prévalence est comparable à celle trouvée par Aireche H (53) dans son échantillon en Algérie et qui est de 79.44 %. Ce résultat se rapproche aussi à celui trouvé dans l'ensemble de la population marocaine (84,21 %) (57) et en Arabie Saoudite (86%) (58) (Tableau VII).

Tableau VII : Comparaison des fréquences antigéniques du système Kidd

Fréquences						
Système	Antigène	Notre Etude	Algérie(53)	Maroc(57)	Arabie Saoudite(58)	Noirs (56)
Kidd	Jk^a	77,82%	79,44%	84,21%	86%	91%
	Jk^b	66,91%	63,55%	65,3%	60%	43%

Pour le système Kidd, le phénotype JK : 1,2 (Jk (a+b+)) prédomine avec 44,73%. Les fréquences phénotypiques du système JK sont proches à celle du Maroc (57) et de l'Europe de l'ouest (56). En revanche, le phénotype JK : 1,-2 est retrouvé chez 57% de la population noire (56). Le phénotype Jk : (-1,-2) n'est pas présent chez nos donneurs de sang, ce qui correspond aux observations concernant la rareté de sa prévalence dans différentes populations (Tableau VIII).

Tableau VIII : Comparaison des fréquences phénotypiques du système Kidd

Fréquences						
Phénotype JK	Notre étude = 275	Algérie =4321 (53)	Maroc = 55630 (57)	Arabie Saoudite = 100(58)	Europe de l'ouest(56)	Noirs (56)
	%	%	%	%	%	%
JK : 1,2	44,73	42,99	49,51	46	49	34
JK : -1,2	22,18	20,56	15,79	14	23	9
JK : 1,-2	33,09	36,45	34,70	40	28	57
JK :-1,-2	0	0	0	0	Très rare	Très rare

4.2.4 Antigènes et phénotypes érythrocytaires du système MNS

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

Ag M = 84,36 %, Ag N = 83.64 %, Ag S = 56.73 %, Ag s = 93.45 % chez nos donneurs de sang. On remarque que les deux antigènes M et s sont les plus présents avec des prévalences de 84,36 % et de 93,45 % respectivement. Ce résultat se rapproche aussi à celui trouvé en Europe de l'ouest (Ag M = 78 % et Ag s = 89 %) (56) et en Arabie Saoudite (Ag M = 87 % et Ag s = 83 %) (58) (Tableau IX).

Tableau IX : Comparaison des fréquences antigéniques du système MNS

Fréquences						
Système	Antigène	Notre Etude	Algérie (53)	Arabie Saoudite(58)	Europe de l'ouest(56)	Noirs (56)
MNS	M	84,36%	78.68%	87%	78%	73%
	N	83,64%	75%	52%	72%	74%
	S	56,73%	50,74%	59%	55%	31%
	s	93,45%	89,7%	83%	89%	93%

Concernant le système MNS, Le phénotype M+N+S+s+ est le plus présent chez nos donneurs avec une prévalence de 36,73 % et qui est proche de la prévalence de ce même phénotype en Europe de l'ouest (24%) (56) (Tableau X).

Tableau X : Comparaison des fréquences phénotypiques du système MNS

Fréquences					
Phénotype MNS	Notre étude = 275	Algérie = 4321 (53)	Arabie Saoudite = 100 (58)	Europe de l'ouest (56)	Noirs (56)
	%	%	%	%	%
MNS:1,2,3,4	36,73	24,26	15	24	13
MNS:1,2,3,-4	4,00	03,68	3	4	2
MNS:1,2,-3,4	27,27	25,74	21	22	33
MNS:1,-2,3,4	10,18	09,56	24	14	7
MNS:1,-2,3,-4	1,82	06,62	11	6	2
MNS:1,-2,-3,4	3,64	08,82	13	8	16
MNS:-1,2,3,4	3,27	06,62	3	6	5
MNS:-1,2,3,-4	0,73	0	3	1	2
MNS:-1,2,-3,4	12,36	14,7	7	15	19

4.2.5 Antigènes et phénotypes érythrocytaires du système Lewis

L'antigène Le^a est présent chez 24,73 % des donneurs , alors que l'antigène Le^b est retrouvé chez 58,55 %, ce qui semble être similaire à ce qui a été rapporté dans la population européenne et africaine (56). (Tableau XI).

Tableau XI : Comparaison des fréquences antigéniques du système Lewis

Fréquences						
Système	Antigène	Notre Etude	Algérie(53)	Arabie Saoudite(58)	Europe de l'ouest(56)	Noirs(56)
Lewis	Le ^a	24.73%	27.54%	29%	20%	20%
	Le ^b	58.55%	58.69%	49%	70%	55%

Pour le système Lewis, le phénotype sécréteur LE :-1,2 (Le (a-b+)) prédomine avec 58,55%. Les fréquences du phénotype LE sont comparable à celles des pays de l'Europe de l'ouest (56) et de l'Arabie Saoudite (58). En revanche, la fréquence du phénotype LE : -1,-2 est nettement faible par rapport à celle de l'Afrique (56) (Tableau XII).

Tableau XII : Comparaison des fréquences phénotypiques du système Lewis

Fréquences					
Phénotype LE	Notre étude = 275	Algérie = 4321(53)	Arabie Saoudite = 100(58)	Europe de l'ouest(56)	Afrique (56)
	%	%	%	%	%
LE : 1,-2	24,73	27,54	29	20	23
LE :-1,2	58,55	58,69	49	70	55
LE :-1,-2	16,73	13,77	19	10	22

4.2.6 Antigènes érythrocytaires du système P

Concernant l'antigène P1, l'expression de l'antigène P1 prédomine avec 66,91%. Ce résultat est comparable à celle des pays de l'Europe de l'ouest (56) et de l'Arabie Saoudite (58). En revanche, notre fréquence est plus faible par rapport à celle de l'Afrique (56) (Tableau XIII).

Tableau XIII : Comparaison de la fréquence de l'antigène P1

Fréquences					
Antigène	Notre étude = 275	Algérie = 4321(53)	Arabie Saoudite = 100(58)	Europe de l'ouest(56)	Afrique (56)
	%	%	%	%	%
P1	66,91	81,55	85	79	94

D'autre part des études similaires concernant d'autres populations (Chine (55), Inde (59), le nord de l'Inde (60)) mettent en évidence l'écart enregistré entre les fréquences phénotypiques des divers populations.

A l'issue de cette analyse effectuée sur la population des donneurs de sang de groupe O originaires de Tlemcen, par le biais de l'étude comparative, les phénotypes les plus courants dans les études Duffy, Kidd, MNS, Lewis et P1 semblent être similaires à ce qui a été rapporté dans les autres populations étudiées, mais aussi de celle de l'Algérie. Cependant ces résultats démontrent que le profil génétique de cette population à l'échelle algérienne d'une part est proche des populations de l'Algérie. Cette synthèse est cohérente avec l'expérience historique et les flux migratoires et le patrimoine culturel entre la population de Tlemcen et le reste de l'Algérie.

D'autre part, à l'échelle internationale, un modèle parental trihybride potentiel, basé sur un profil historique, géographique et culturel, a été développé dans lequel la population de Tlemcen démontre une similarité génétique avec le Maghreb (Maroc et Tunisie) comme premier parent potentiel, suivi par l'Europe de l'ouest comme deuxième parent potentiel, et un troisième parent potentiel qui est le Moyen-Orient (Arabie Saoudite).

4.2.7 Les phénotypes rares

À propos des phénotypes rares, nous avons trouvé parmi les donneurs de sang 8,02 % Fy (a-b-) et 0,73 % M-N+S+s- ce qui semble être similaire à ce qui a été rapporté dans la population européenne (56).

Selon ces résultats, la possibilité de trouver des donneurs de sang de phénotype rare nécessite d'agrandir la population d'étude.



CONCLUSION



Conclusion

Cette étude réalisée chez la population de Tlemcen avait comme objectif la mise en place d'une base des données de phénotype étendu et l'introduction d'un système de gestion national du don de sang.

L'analyse phénotypique des donneurs a permis aussi de répertorier des donneurs de phénotypes silencieux.

Nous avons déterminé les fréquences phénotypiques des systèmes Duffy, Kidd, MNS, Lewis et P1 chez les donneurs volontaires de sang de groupe O.

Au terme de cette étude qui s'est déroulée du Septembre 2021 au Mai 2022 au service d'hémobiologie et banque de sang du CHU Tlemcen. Le groupe sanguin le plus courant était O+ (81,82 %) et la prévalence des antigènes des systèmes de groupes sanguins érythrocytaires chez les donneurs dans le système **Duffy** a été de (51,91%) pour Fy^a et (65,65%) de Fy^b avec une prédominance des phénotypes Fy (a-b+) et Fy (a+b-) avec 40,08% et 26,34% respectivement. Pour le système **Kidd** nous avons obtenu les prévalences suivantes, Jk^a (77,82%), Jk^b (66,91%) avec une distribution de 44,73% pour le phénotype Jk (a+b+) et 33,09% pour le phénotype Jk (a+b-). Tandis que pour le système **MNS** : M (84,36%), N (83,64%), S (56,73%), s (93,45%) avec une prédominance de 36,73% du phénotype M+ N+ S+ s+. Dans le système **Lewis**, nous avons constaté (24,73%) de Le^a et (58,55%) de Le^b avec une prédominance du phénotype Le (a-b+) avec 58,55%. Enfin pour le système **P** nous avons eu une prédominance de l'antigène P1 avec 66,91%.

L'étude de l'expression des antigènes érythrocytaires des groupes sanguins par la technique sérologique du phénotypage est basée sur l'hémagglutination. Cette technique est simple et peu coûteuse et reste actuellement la technologie la plus utilisée de l'immunohématologie et la plus adaptée à des supports permettant une automatisation et la réduction du risque d'erreurs humaines. Cependant, les limites de son utilisation sont atteintes en cas de réactifs indisponibles ou d'antécédents transfusionnels (transfusion de globules rouges dans les quatre mois ayant précédé le prélèvement). Ainsi, La détermination des antigènes érythrocytaires déduite de l'analyse des systèmes de groupes sanguins par des techniques de biologie moléculaire (génotypage) montre alors tout son intérêt (61).

Etant donné que la détermination des fréquences des principaux systèmes de groupes sanguins, autres que les systèmes ABO et Rh, est essentielle pour toutes les banques de sang pour les tests de routine et les urgences, l'étude de ce polymorphisme des donneurs de sang présente un intérêt essentiel. Les données peuvent être utilisées pour aider les banques de sang à préparer des panels étendus d'identification des anticorps en interne afin de détecter les anticorps multiples inattendus lorsque les kits d'identification des anticorps commerciaux ne sont pas concluants.

Nous avons constaté, par le résultat obtenu dans cette étude, un manque des différents phénotypes au banque du sang de Tlemcen d'où la nécessité d'agrandir la population de l'étude et d'élargir la recherche des donneurs de sang de phénotype nécessaire à l'élaboration d'une base de données des phénotypes étendus.

Cette constatation doit susciter une mise à jour d'une manière régulière des données phénotypiques afin d'enrichir la banque des phénotypes étendus.

La principale limite de cette étude est la petite taille de l'échantillon, mais les résultats de cette étude peuvent servir de base à l'établissement des registres locaux dans tout le pays et pas seulement dans la région de Tlemcen.

Enfin, notre première intention est de proposer d'étendre cette étude aux centres régionaux voisins de Sidi bel abbés et d'Oran voir même au niveau national.



REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES



Références bibliographiques

1. J.-J. Lefrère GA, C. Barisien , P. Bierling , B. Danic , P. Morel , T. Peyrard , T. Schneider , J.-Y. Muller Transfusion sanguine (I). Organisation, bases immunologiques et produits sanguins labiles. Hématologie. 2012.
2. Quaranta J, Caldani C, Cabaud J, Chavarin P, Rochette-Eribon S. Transfusion sanguine : la sécurité de la chaîne. La Presse Médicale. 2015;44(2):214-20.
3. Muller J-Y, Chiaroni J, Garraud O. Sécurité immunologique des transfusions. La Presse Médicale. 2015;44(2):200-13.
4. J.-J. Lefrère GA, F. Arnaud , C. Barisien , F. Bijou , J.-M. Boiron , S. Laperche , M. de Montalembert , P. Morel , Y. Ozier , T. Peyrard , T. Schneider , J.-Y. Muller . Transfusion sanguine (II). Sécurité, pratique clinique et événements indésirables. Hématologie. 2012.
5. International Society of Blood Transfusion. Red Cell Immunogenetics and Blood Group Terminology [En ligne]. [Available from: <https://www.isbtweb.org/isbt-working-parties/rcibgt.html>].
6. Pham B, Le Pennec P, Rouger P. Allo-immunisation anti-érythrocytaire. Transfusion clinique et biologique. 2012;3838(6):321-70.
7. Chiaroni J, Ferrera, V., Dettori, I., & Roubinet, F. Groupes sanguins érythrocytaires. Hématologie. 2005:2.
8. Tazerout M, Galinier Y. Les clés de l'hémovigilance. Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales Midi-Pyrénées.
9. Emile C. Intérêt du génotypage des groupes sanguins. Revue Francophone des Laboratoires. 2013;2013(448):8-10.
10. Peyrard T, Rouger P. Les nomenclatures de groupes sanguins érythrocytaires. Transfusion Clinique et Biologique. 2009;16(4):388-99.
11. Bernasinski M, Malinovsky J, Roger P, Zogheib E, Laperche S, Garraud O, et al. Les complications de la transfusion sanguine. Anesthésie & Réanimation. 2019;5(3):157-74.
12. Py JY. Risques infectieux et immunologiques de la transfusion érythrocytaire. Réanimation. 2003;12(8):564-74.
13. Djeme BY. ANALYSE SEROLOGIQUE DU PHENOTYPE DEL CHEZ LES DONNEURS DU CENTRE NATIONAL DE TRANSFUSION SANGUINE DE BAMAKO (CNTS): USTTB; 2021.
14. Franz FW, Willy AF. RHD gene deletion occurred in the Rhesus box. Blood. 2000;95(12):3662-8.
15. Wagner FF, Frohmajer A, Flegel WA. RHD positive haplotypes in D negative Europeans. BMC genetics. 2001;2:10.
16. Doghmi W. Les techniques en immuno-hématologie. Rabat, Maroc: UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT 2021.
17. Wasniowska K, Lisowska E, Halverson GR, Chaudhuri A, Reid ME. The Fya, Fy6 and Fy3 epitopes of the Duffy blood group system recognized by new monoclonal antibodies: identification of a linear Fy3 epitope. British journal of haematology. 2004;124(1):118-22.
18. Monestier M, Rigal D, Juron-Dupraz F, Meyer F. Maladies hémolytiques du nouveau-né par allo-immunisations mater- nelles contre les antigènes érythrocytaires autres que A, B, et Rhésus D. . J Gynecol Obstet Biol Reprod1984.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

19. Tissot J, Schneider P. Hémolyse post-transfusionnelle retardée chez des patients drépanocytaires adultes ; caractéristiques, évolutions et traitements de 99 épisodes. *La revue de médecine interne*. 2016;4841(1001):A1-A210.
20. Merlob P, Litwin A, Reisner SH, Cohen IJ, Zaizov R. Hemolytic disease of the newborn caused by anti-Jkb. *Pediatric hematology and oncology*. 1987;4(4):357-60.
21. Keusch JJ, Manzella SM, Nyame KA, Cummings RD, Baenziger JU. Cloning of Gb3 synthase, the key enzyme in globo-series glycosphingolipid synthesis, predicts a family of alpha 1, 4-glycosyltransferases conserved in plants, insects, and mammals. *The Journal of biological chemistry*. 2000;275(33):25315-21.
22. Okajima T, Nakamura Y, Uchikawa M, Haslam DB, Numata SI, Furukawa K, et al. Expression cloning of human globoside synthase cDNAs. Identification of beta 3Gal-T3 as UDP-N-acetylgalactosamine:globotriaosylceramide beta 1,3-N-acetylgalactosaminyltransferase. *The Journal of biological chemistry*. 2000;275(51):40498-503.
23. Daniels G, Poole J, de Silva M, Callaghan T, MacLennan S, Smith N. The clinical significance of blood group antibodies. *Transfusion medicine (Oxford, England)*. 2002;12(5):287-95.
24. Roubinet F, J. C. Les analyses immunohématologiques et leurs applications cliniques: EFC 2011. 51-2 p.
25. Arrêté du 26 avril 2002. Guide de la bonne exécution des analyses de biologie médicale.
26. Bouix O, Ferrera V, Delamaire M, Redersdorff JC, Roubinet F. Erythrocyte-magnetized technology: an original and innovative method for blood group serology. *Transfusion*. 2008;48(9):1878-85.
27. Chiaroni J, Roubinet F, Bailly P, Mannessier L, Noizat-Pirenne F. Les analyses immunohématologiques et leurs applications cliniques. EFC2011. 59-60 p.
28. Méthodes en Immunologie Chapitre 14 - Immunohématologie. Deuxième Édition ed: Elsevier Masson SAS; 2020. 231-7 p.
29. Pham BN, Peyrard T, Ripaux M, Bourgouin S, Martin-Blanc S, Le Penne PY, et al. Génotypage des systèmes de groupe sanguin d'intérêt transfusionnel au CNRGS. I : les systèmes FY, JK, MNS. *Transfusion Clinique et Biologique*. 2009;16(2):159-63.
30. Chiaroni J. Risque immuno-hémolytique des transfusions sanguines et analyses d'immunohématologie érythrocytaire. *Revue Française des Laboratoires*. 2003;1486(355):8-74.
31. Larousse. Encyclopedie.
32. Giblett ER. A critique of the theoretical hazard of inter vs. intra-racial transfusion. *Transfusion*. 1961;1:233-8.
33. Schonewille H, van de Watering LM, Loomans DS, Brand A. Red blood cell alloantibodies after transfusion: factors influencing incidence and specificity. *Transfusion*. 2006;46(2):250-6.
34. Tormey CA, Stack G. Immunogenicity of blood group antigens: a mathematical model corrected for antibody evanescence with exclusion of naturally occurring and pregnancy-related antibodies. *Blood*. 2009;114(19):4279-82.
35. Chiaroni J, Roubinet F, Bailly P, Mannessier L, Noizat-Pirenne F. Les analyses immunohématologiques et leurs applications cliniques. . Paris: John Libbey Eurotext; 2011.
36. Dean L. Blood groups and red cell antigens. Information. NCfB, editor. Bethesda, Md.: NCBI; 2005.
37. Fasano RM, Booth GS, Miles M, Du L, Koyama T, Meier ER, et al. Red blood cell alloimmunization is influenced by recipient inflammatory state at time of transfusion in patients with sickle cell disease. *British journal of haematology*. 2015;168(2):291-300.
38. Desai PC, Deal AM, Pfaff ER, Qaqish B, Hebden LM, Park YA, et al. Alloimmunization is associated with older age of transfused red blood cells in sickle cell disease. *American journal of hematology*. 2015;90(8):691-5.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

39. Chiaroni J. Les bonnes pratiques d'immunohématologie clinique. *Transfusion clinique et biologique*. 2003;82(3):103-262.
40. Atoufa O, Bricka N, Benseffaja S, Ouadghiria H, El Annazc M, Essakalli. Recherche des anticorps anti-érythrocytaire en milieu hospitalier : à propos de 2027 patients marocains. *Immuno-analyse et biologie spécialisée*. 2013(28):240-4.
41. Nguyen L, Ozier Y. Risques transfusionnels. *Réanimation*. 2008;17(4):326-38.
42. <http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Antiglobuline&action=history>. Antiglobuline: Wikipédia; [updated 26 janvier 2022 20:26 UTC. Available from: <http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Antiglobuline&oldid=190267214>.
43. Chaudhary R. Essential guide to blood groups. *The Indian Journal of Medical Research*. 2015;141:498 -
44. Chiaroni J, Roubinet F, Bailly P, Mannessier L, Noizat-Pirenne F. Les analyses immunohématologiques et leurs applications cliniques. *EFC2011*. 80-1 p.
45. Kacker S, Ness PM, Shirey RS, Savage WJ, King KE, Tobian AA. The future of red blood cell alloimmunization risk reduction. *Transfusion*. 2015;55(1):222-4.
46. Ben Amor I, Krichene C, Rekik H, Rekik T, Menif H, Gargouri J. Motivation et sociologie des donateurs de sang en Tunisie : réalités et perspectives. *Transfusion Clinique et Biologique* 20. 2013:469–75.
47. Negash M, Ayalew M, Geremew D, Workineh M. Seroprevalence and associated risk factors for HIV, Hepatitis B and C among blood Donors in South Gondar District blood Bank, Northwest Ethiopia. *BMC Infectious Diseases*. 2019;19(1):430.
48. Nwokeukwu HI , Nwabuko CO, Chuku A, Ajuogu E, OA. D. Prevalence of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, hepatitis C virus, and syphilis in blood donors in a tertiary health facility in south eastern Nigeria. *Hematology and Leukemia*. 2014;2.
49. EFS. Rapport d'activité transfusionnelle 2018. 2018.
50. Weidmann C, Klüter H. Blood collection and donor motivation in Germany. 2013;8(1):238-41.
51. Khachaa B, Elhorri M, Berrah A, Khelifa A, Benmahdi L. La recherche de phénotype D faible chez une population de donateurs de sang militaires : Première expérience documentée de la banque du sang de l'Hôpital militaire régional universitaire d'Oran. 2019;6:923-7.
52. Talbi F, Damerdji D, Nebbab A, Isyakhem W, K. D. Étude de la prévalence des groupes sanguins ABO, Rh et Kell : à propos de 10 977 dons de sang dans la région de Boufarik. *Transfusion clinique et biologique*. 2018;5939(4):237-358.
53. Aireche H. Polymorphisme érythrocytaire dans la population algérienne. Alger: INESM (Institut National de l'Éducation en Sciences Médicales); 1987.
54. Langhi DM, Jr., Bordin JO. Duffy blood group and malaria. *Hematology (Amsterdam, Netherlands)*. 2006;11(5):389-98.
55. Yu Y, Ma C, Sun X, Guan X, Zhang X, Saldanha J, et al. Frequencies of red blood cell major blood group antigens and phenotypes in the Chinese Han population from Mainland China. *International journal of immunogenetics*. 2016;43(4):226-35.
56. Reid M, Lomas-Francis C, Olsson M. *The Blood Group Antigen Facts Book*. 3rd ed. Amsterdam: Elsevier Academic; 2012.
57. Benahadi A, Boulahdid S, Adouani B, Laouina A, Mokhtari A, Soulaymani A, et al. Mapping rare erythrocyte phenotypes in morocco: a tool to overcome transfusion challenges. *Journal of blood transfusion*. 2014;2014:707152.
58. Owaidah AY, Naffaa NM, Alumran A, Alzahrani F. Phenotype Frequencies of Major Blood Group Systems (Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNS, P, Lewis, and Lutheran) Among Blood Donors in the Eastern Region of Saudi Arabia. *Journal of blood medicine*. 2020;11:59-65.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

59. Kahar MA, Patel RD. Phenotype frequencies of blood group systems (Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNS, P, Lewis, and Lutheran) in blood donors of south Gujarat, India. *Asian journal of transfusion science*. 2014;8(1):51-5.
60. Thakral B, Saluja K, Sharma RR, Marwaha N. Phenotype frequencies of blood group systems (Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNS, P, Lewis, and Lutheran) in north Indian blood donors. *Transfusion and apheresis science : official journal of the World Apheresis Association : official journal of the European Society for Haemapheresis*. 2010;43(1):17-22.
61. Delamaire M, Delugin L, Dupont I, Semana G. Apport du génotypage érythrocytaire étendu des patients à la sécurité transfusionnelle. *Transfusion Clinique et Biologique*. 2013;20(3):293.



ANNEXES



Annexe I : Les critères de la sélection médicale des donneurs de sang

CHAPITRE C : LA SÉLECTION MÉDICALE DES DONNEURS DE SANG

I. Introduction

Les critères d'aptitude au don de sang visent à assurer la sécurité du donneur d'une part et celle du receveur d'autre part. Ils s'appliquent aux donneurs de sang total et par aphérèse.

Le médecin du don évalue et apprécie l'aptitude du candidat au don au cours d'un examen médical confidentiel. En cas d'ajournement, le candidat au don reçoit une explication détaillée de sa non sélection et ainsi informé du délai pour une nouvelle postulation au don de sang.

II. Règles pour le don de sang

1. Principes généraux :

- Bon état général.
- Pouls régulier.
- Le volume à prélever est de 8ml/kg sans dépasser les 500 ml par don de sang total.
- Taux d'hémoglobine : 12 à 16 g/l pour les femmes 13 à 18 g/l pour les hommes
- Tension artérielle : critère variable, mais ne doit pas dépasser 140 mm Hg pour la pression systolique et 80 mm Hg pour la pression diastolique et ne doit pas être inférieur à 110 mm Hg pour la pression systolique et 60 mm Hg pour la pression diastolique.
- Taux de plaquettes $\geq 200\ 000 /\text{mm}^3$ pour le don de plaquettes.

2. Règles pour les différents types de dons :

Type de don	Limites d'âge	Poids	Intervalle entre deux dons	Fréquence annuelle des dons	Volume à prélever	Remarques
Sang total	[18-65]	≥ 50 kg	8 semaines au minimum	Homme : ≤ 5	400 à 500 ml	Sujets âgés de 60 ans et n'ayant jamais effectué un don sont exclus
				Femme : ≤ 3		
				entre 60 et 65 ans : ≤ 3		
Aphérèse	Plaquettes	≥ 50 kg	4 semaines au minimum	≤ 12	200 à 650 ml	Rendement plaquettaire minimal: $2,0 \times 10^{11}$
	Plasma	≥ 50 kg	2 semaines au minimum	≤ 24	200 à 750 ml	Taux de protéines ≥ 60g/l, Facteur VIII ≥ 0,7 UI/ml, Fibrinogène : □ 2g/l
	Globules blancs	≥ 50 kg	8 semaines au minimum	≤ 2 (jusqu'à 4 si nécessité)	200 à 500 ml	
	Globules rouges	≥ 65kg Taille: 165cm	16 semaines	Homme : ≤ 6 Femme : ≤ 4	≤ 450 ml	Taux d'Hb : □ 14g/dl

Exceptionnellement, des prélèvements peuvent être effectués chez des personnes dont le sang présente des propriétés ayant un intérêt thérapeutique particulier comme les groupes sanguins rares et l'immunisation complexe. La décision de prélever dérogeant aux règles de prélèvement doit être prise par le médecin du don et enregistrée par lui-même sur la fiche du donneur.

3. Don par aphérèse :

Il est recommandé de commencer par un don de sang total puis un don de plasma et ensuite un don de plaquettes afin d'évaluer la tolérance du donneur au don.

Pour un premier don par aphérèse, des examens complémentaires peuvent être demandés par le médecin du don.

III. La Sélection médicale du donneur de sang

Le donneur de sang est soumis à une sélection médicale stricte comportant un entretien pré don et un examen médical dans le but de rechercher une contre-indication au don de sang.

Le candidat à risque ou présentant une contre-indication au don est écarté et le motif de son ajournement lui est fourni. Il doit être informé du délai pour une nouvelle postulance au don de sang.

La sélection médicale du candidat au don de sang comporte trois étapes : l'entretien médical, l'examen clinique et les examens biologiques.

1. Première étape : L'entretien médical

L'entretien médical préalable au don est le premier verrou de la sécurité transfusionnelle. C'est une étape essentielle de l'examen médical pendant laquelle le médecin du don s'enquiert sur les antécédents médico-chirurgicaux, le mode de vie et les comportements à risque du candidat au don. Une relation de confiance doit s'établir entre le candidat au don et le médecin. Les questions posées doivent être courtes, directes et rapides afin de permettre au candidat de répondre de façon claire et objective.

2. Deuxième étape : L'examen clinique

Un examen clinique est réalisé avant chaque don à la recherche d'une pathologie contre indiquant le don de sang.

Les résultats de l'examen médical sont reportés sur les supports d'information comme exigés par le manuel des procédures opératoires normalisées de l'activité transfusionnelle.

3. Troisième étape : Les examens biologiques

Pour le prélèvement de sang total, le contrôle du taux d'hémoglobine pré-don doit être impérativement soumis à un algorithme (voir algorithme ci-dessous). Le bilan d'hémostase doit être effectué avant un premier don d'aphérèse puis annuellement.

Annexe II : Les contre-indications au don de sang**V. Les contre-indications au don de sang**

Ces tableaux sont non exhaustifs : le médecin du don peut à tout moment refuser de prélever un candidat au don pour un problème de santé ou une pathologie médicale autre que ceux mentionnés ci-dessous.

Les contre-indications médicales sont réparties en cinq catégories :

- **Catégorie A** : contre-indications liées aux pathologies
- **Catégorie B** : contre-indications liées à la thérapeutique
- **Catégorie C** : contre-indications liées aux examens d'investigations
- **Catégorie D** : contre-indications liées aux situations et comportements à risque
- **Catégorie E** : contre-indications "Divers"

Afin de faciliter la lecture et la mémorisation, on a utilisé les symboles suivants :

 = Don autorisé

 = Contre-indication temporaire

 = Contre-indication définitive

Catégorie A : Contre-indications liées aux pathologies

1 Cardiologie :

Pathologie		Aptitude	Observation
Anévrisme		▲	
Angor connu, Infarctus du myocarde (Antécédents)		▲	
Artérite		▲	
Athéromateuse		▲	
AVC		▲	
Blocs auriculo-ventriculaire	Branche droit de type I	▲	
	Branche gauche de type 2/3	▲	
Bradycardie < 50 (sauf sportif entraîné)		▲	
Cardiopathie endocrinienne		▲	
Coarctation de l'aorte		▲	
Décompensation cardiaque		▲	
Endocardite		▲	
Embolie pulmonaire opérée		▲	
Hypertension artérielle	PAS □ 140/PAD □ 80	□	-Jusqu'à stabilisation de la TA (après repos) -Tenir compte du type de traitement et de l'âge (appréciation du médecin)
	Traitement HTA	□	Si début ou changement du traitement jusqu'à ce que la TA soit sous contrôle
Hypotension (PAS < 110/ PAD < 60)		□	
Malformations (CIA, CIV, canal artériel non opéré)		▲	
Péricardite	Tuberculeuse	□	2 ans après guérison
	Virale sans séquelles, autre origine	□	6 mois si virale 1 an si autre origine
Phlébite	Profonde	□	6 mois
	Répétée	▲	
	Superficielle	□	1 mois
Rhumatisme articulaire aigu		□	2 ans après guérison
Souffle anorganique		●	Selon l'étiologie
Syndrome de Marfan		●	Sauf si complication cardiaque

Raynaud	Maladie		
	Syndrome		Si symptomatique
Tachycardie	>110 après repos		Jusqu'à normalisation
	Paroxystique		En fonction de l'étiologie et le contexte clinique
	Ventriculaire		
Thrombose artérielle			
Troubles du rythme	Fibrillation AV, Flutter, Wolf-Parkinson-White		
	Maladie de Bouveret		
	Palpitations isolées, Extrasystoles		En fonction de l'étiologie et du contexte clinique
Valvulopathies			
Vascularite auto-immune			

2 Dermatologie :

Pathologie		Aptitude	Observation
Abscess cutané		■	Jusqu'au rétablissement complet et/ou 2 semaines après l'arrêt de l'antibiothérapie
Acné		■	Pendant 1 mois après la dernière prise d'isotrétinoïne exemple : (Curacne®, Isotrétinoïne-Mepha®, Isotretinoïn-Teva®, Liderma®, Roaccutan® Capsules, Trédinac®). Si lésions actives ou infectées.
Amylose		▲	
Angiome		●	
Condylomes		●	
Dermatite	Allergique	●	Si la zone de ponction est saine
	Herpétiforme étendue	▲	
Dermatomyosite		▲	
Dermatose	Bulleuse	▲	
	De contact	●	Si la zone de ponction est saine
Eczéma	Local	●	Si la zone de ponction est saine
	Chronique	●	Si la zone de ponction est saine
Epithélioma	Basocellulaire	■	Jusqu'au rétablissement complet après intervention
	Spinocellulaire	▲	
Érysipèle		■	1 mois après guérison complète
Érythème	Nouveaux	■	6 mois et selon la cause
	Polymorphe	▲	Si récidive
Érythrodermie		■	6 mois
Furoncle		■	Jusqu'au rétablissement complet et/ou 2 semaines après l'arrêt de l'antibiothérapie
Lichen		●	Si la zone de ponction est saine
Maladie de Behçet		▲	
Manifestation cutanée de maladie infectieuse		■	Voir maladies infectieuses
Mélanome		▲	

Mycosis fungoïde			
Pityriasis			15 jours si origine virale
Psoriasis			
Scarlatine			Jusqu'au rétablissement complet et/ou 2 semaines après l'arrêt de l'antibiothérapie
Sezary			
Syphilis			1 an après guérison
Toxidermie			6 mois
Tumeur bénigne			
Ulcère	Artériel, gangrène		
	Variqueux		Jusqu'à cicatrisation
Urticaire	Aigue		Si urticaire généralisé (la durée est déterminée par le médecin du don)
	Chronique symptomatique		
Vitiligo			

3 Endocrinologie :

Pathologie		Aptitude	Observation
Adénome antéhypophysaire non guéri			
Diabète	Insulinodépendant		
	Insipide		
	Non Insulinodépendant		Si non équilibré
Insuffisance surrénalienne			
Hyperaldostéronisme			
Hypercholestérolémie			
Hyperthyroïdie			Jusqu'à rémission et 6 mois après thyroïdectomie ou traitement par iode radioactif
Hyperparathyroïdie traitée			Jusqu'à normalisation clinique et biologique et arrêt du traitement
Hypothyroïdie/myxœdème			Si non équilibré par traitement
Insuffisance hypophysaire traitée			
Maladie de Basedow			
Phéochromocytome			
Syndrome de cushing traité			
Syndrome de Turner			
Thyroïdite Hashimoto			
Thyroïdite subaiguë			Jusqu'à normalisation clinique et biologique et arrêt du traitement

4 Gastro-entérologie :

Pathologie		Aptitude	Observation
Colite ischémique		▲	
Diarrhée infectieuse		■	2 semaines après la fin des symptômes
Duodénite		●	
Diverticulite du grêle		■	2 mois après guérison
Gastrectomie		▲	
Gastrite		■	-En cas d'antiacides inefficaces -1 mois en cas de poussée aiguë
Gastro-entérite fébrile	Virale	■	2 semaines
	Bactérienne	■	2 mois
Hernie hiatale		●	En l'absence d'intervention chirurgicale
		■	4 mois après intervention chirurgicale en absence de complication
Ictère		■	En fonction de la cause
Infections	Avérees à Yersinia Enterolitica	■	6 mois
	Autres cas	■	2 mois
Lithiase vésiculaire		●	
Maladie cœliaque		▲	
Maladie de Crohn		▲	
Maladie de Gilbert		■	Si ictère
Pancréatite	Aigue	■	6 mois
	Chronique	▲	
Parasitose	Colique ou rectale	■ / ▲	Selon la cause (voir maladies parasitaires dans Maladies infectieuses)
	Hépatobiliaire	■	En fonction de la cause
Polype du colon ou du rectum		■	Si symptomatique
Polypose familiale		▲	
Rectocolite ulcéro-hémorragique		▲	
Troubles fonctionnels (colopathies)		●	
Tuberculose péritonéale		■	2 ans après guérison
Tumeur gastrique		▲	
Ulcère	Duodénal	■	Selon le contexte clinique
	Gastrique	■	3 mois après guérison complète

5 Gynécologie-obstétrique :

Pathologie		Aptitude	Observation
Accouchement récent		■	6 mois après
Allaitement		■	6 mois après l'arrêt
Biopsie d'un nodule mammaire		▲	Si affection maligne sous-jacente
Cancer du col in situ (antécédents, traitement réussi)		■	3 mois après l'intervention si contrôle cytologique négatif
Curetage		■	4 mois
Éclampsie sans séquelles		●	
Endométriose, autres affections bénignes		■	Si symptomatique
Gonorrhée		■	12 mois après la fin du traitement du patient et de son partenaire sexuel
Infection à Chlamydia		■	4 mois après la fin du traitement
Interruption de grossesse (Avortement)		■	4 mois après
Intervention chirurgicale gynécologique	Ablation d'un Fibroadénome du sein	■	3 mois après
	Conisation du col	●	En l'absence de tout traitement ultérieur
		■	Jusqu'à confirmation de la bénignité de l'affection (frottis de contrôle négatif).
	Hystérectomie	■	3 mois après
	Myomectomie	■	3 mois après
	Opération d'un prolapsus utérin	■	3 mois après
	Stérilisation tubaire	■	3 mois après
	Tumorectomie Mammaire	■	Dans l'attente d'un complément d'information si doute diagnostique
▲		Si tumeur maligne	
	■	3 mois après l'intervention si tumeur bénigne et jusqu'au rétablissement complet	
Kyste ovarien		■	Jusqu'au rétablissement complet

Menstruation		Jusqu'à la fin des menstruations
Môle hydatiforme (antécédents)		
Mycose génitale superficielle, autres infections génitales basses		2 semaines après arrêt du traitement
Pathologie du sein	Bénigne	
	Maligne	
Stérilité		Si traitement par immunothérapie

6 Hématologie :

Pathologie	Aptitude	Observation
Adénopathie isolée		
Agranulocytose médicamenteuse		6 mois après guérison
Anémie de Biermer		
Anémie hémolytique auto-immune		
Anomalies du taux d'hématocrite et d'hémoglobine		6 mois après normalisation
Coagulopathies (Hémophilie A et B)		
Déficit enzymatique		
Drépanocytose		
Hémochromatose		
Hémopathies malignes (myélome multiple, leucémie,...)		
Hodgkin		
Hyperleucocytose		Jusqu'à normalisation des résultats
Leucémie		
Lymphomes non hodgkiniens		
Neutropénie chronique		
Pathologie fonctionnelle plaquettaire congénitale		
Polycythémie essentielle/ polyglobulie		

7 Intoxication/ maladies professionnelles :

Pathologie		Aptitude	Observation
Antimoine et dérivés			
Arsenic et ses composés			12 mois
Asbestose			
Autres intoxications	Avec séquelles		
	Sans séquelles		6 mois
Cadmium et dérivés			12 mois
Hexane			
Oxyde de carbone	Avec séquelles neurologiques		
	Sans séquelles		6 mois
Radiations ionisantes			
Rhume des foins			Si symptomatique durant la saison de pollinisation
Saturnisme professionnel			
Sidérose			
Silicose			
Sulfure de carbone			
Tétrachlorure de carbone			5 ans

8 Maladies infectieuses :

Pathologie	Aptitude	Observation
Bilharziose		2 mois après la fin du traitement
Botulisme		3 mois après guérison
Brucellose		
Candidose/Muguet		Accepter seulement si traitement local (localisation vulvo-vaginale/balanite mycosique) et absence de pathologie sous-jacente
		Jusqu'au rétablissement complet si autre localisation
Choléra		3 mois après guérison
Coqueluche		3 mois après rétablissement complet
Creutzfeldt-Jacob ou ATCD		
Diphtérie		3 mois après guérison
Entérovirus		6 semaines
Fièvre Jaune		Pendant 1 mois après le contact
		3 mois après rétablissement complet
Fièvre Q		
Fièvre récurrente		2 ans après guérison complète
Fièvre typhoïde		
Filariose		
Grippe		2 semaines après guérison
Hépatite A, Hépatite E		3 mois après guérison
Hépatite B, C et D		
Sida (HIV)		
Kala Azar		
Légionelloses		2 semaines
Méningite		3 mois après rétablissement complet
Mononucléose infectieuse		6 mois après guérison complète
Mycoplasma pneumonia		3 mois
Oreillons		1 mois après guérison

Paludisme			Des donneurs avec antécédent de malaria et sérologie palustre (IF ou Elisa) positive
			6 mois au minimum des donneurs avec antécédent de malaria, si sérologie palustre (IF ou Elisa) négative.
	« Risque voyageur »		- 6 mois au retour d'une région d'endémie, en l'absence d'épisode fébrile pendant le voyage et/ou depuis le retour. - 6 mois au minimum après disparition des symptômes seulement si sérologie palustre négative après accès fébrile d'origine indéterminée pendant le voyage/depus le retour. Si sérologie positive, elle peut être répétée après un délai de 3 ans.
			Si les résultats sont encore positifs
	« Risque résident » : nouveaux donneurs / premiers dons ayant séjourné dans un pays d'endémie pendant 6 mois de manière ininterrompue.		6 mois après le dernier séjour en région d'endémie en l'absence d'épisode fébrile pendant le séjour/depus le retour et si la sérologie est négative.
		En l'absence de sérologie ou si sérologie positive	
Pneumococcie		2 semaines après guérison	
Rage (Maladie ou Morsure suspecte)			
Rougeole		1 mois après guérison	
Rubéole		1 mois après guérison	
Salmonella non typhique		6 mois après guérison	
Shigellose		6 mois après guérison	
Tuberculose extra pulmonaire		1 mois	
Toxoplasmose		6 mois après guérison complète	
Varicelle		2 semaines (1 semaine si contact)	
Yersiniose		6 mois après guérison	
Zona		1 mois après rétablissement complet (assèchement des lésions)	

9 Neurologie / psychiatrie :

Pathologie		Aptitude	Observation
Accident vasculaire cérébral/Accident ischémique transitoire		▲	
Anévrisme cérébral		▲	
Antécédents épileptique		●	Si pas de crise depuis 3 ans et indépendamment de médicament.
Chorée		▲	
Convulsion hyperthermique de l'enfance		●	
Dépressions		■	Jusqu'à amélioration
Épilepsie		▲	
Fibromyalgie		▲	
Leuco encéphalite et encéphalopathies virales ou antécédents familiaux (virus lents et Creutzfeldt Jacob)		▲	
Maladies de Parkinson		▲	
Migraine	Complicquée (signes neurologiques)	▲	
	En crise	■	
	Hors crise	●	
Myasthénie		▲	
Myopathie héréditaire ou acquise		▲	
Paralysie faciale à frigorie		■	Si cause infectieuse (Lyme, zona, autre infection bactérienne ou virale) et /ou traitement corticoïde
Poliomyélite		■	En fonction des séquelles et jusqu'à stabilisation
Psychoses		▲	
Polymyosite		▲	
Recklinghausen		▲	
Sclérose en plaques ou S amyotrophique		▲	
Spasmophilie		●	
Syndrome de Guillain Barré		▲	
Tétanie (Crise de Charcot)		▲	
Traumatisme	Crânien ou de la moëlle avec séquelles	▲	
	Crânien sans séquelles	■	1 semaine / 6 mois si perte de connaissance
	Hématome extra ou sous dural	▲	

10 Ophthalmologie :

Pathologie	Aptitude	Observation
Cataracte	●	
Cécité	●	
Conjonctivite	■	Après traitement et guérison complète
Glaucome	▲	
Orgelet	■	Après traitement et guérison complète
Rétinite pigmentaire	▲	
Thrombose oculaire	▲	
Transplantation de cornée	▲	

11 Oto-Rhino-Laryngologie :

Pathologie	Aptitude	Observation
Angine	■	2 semaines après arrêt du traitement
Epistaxis	■	Si pas de pathologie sous-jacente
Laryngite	■	2 semaines après arrêt du traitement
Maladie de Menière	▲	
Œdème de Quinck	▲	
Otite	■	2 semaines après arrêt du traitement
Rhinite	Allergique	●
	Infectieuse	■
Sinusite	■	2 semaines après arrêt du traitement

12 Pneumologie :

Pathologie		Aptitude	Observation
Abscès du poumon			6 mois après arrêt du traitement
Asthme			
Asthme cardiaque			
Bronchite	Aigue		2 semaines après arrêt du traitement
	Chronique grave et DDB		
Cancer du poumon			
Désensibilisation			Après guérison complète
Emphysème avec insuffisance respiratoire			
Fibrose pulmonaire			
Hémoptysie			Sauf si étiologie traumatique
Lobectomie			
Pleurésie			6 mois après guérison et selon l'étiologie
			Si affection maligne
Pneumothorax			6 mois après guérison et selon l'étiologie
			Si complication d'un emphysème
Sarcoïdose			
Tuberculose pulmonaire			2 ans après l'arrêt du traitement
			Si récurrence sous traitement

13 Rhumatologie :

Pathologie		Aptitude	Observation
Arthrose			Si poussée inflammatoire aigue
Connectivites (LED, sclérodermie)			
Goutte			Si forme mineure, éventuellement traitée par Allopurinol.
			2 semaines après disparition des symptômes d'une poussée aiguë
Malformations osseuses congénitales			
Ostéoporose primitive			Jusqu'à stabilisation ou guérison
Polyarthrite rhumatoïde	Evolutive		
	Juvenile		1 an après guérison
Spondylarthrite ankylosante			

14 Urologie-Néphrologie :

Pathologie		Aptitude	Observation
Adénocarcinome de la prostate			
Adénome de la prostate			6 mois après l'arrêt du traitement
Colique néphrétique (lithiase rénale)			Si symptomatique
Glomérulonéphrite aigue			5 ans après guérison complète
Hématurie			En fonction de l'étiologie
Infection urinaire			Jusqu'à guérison complète et 2 semaines après l'arrêt de l'antibiothérapie
Insuffisance rénale	Aigue		3 mois et jusqu'au rétablissement de la fonction rénale
	Chronique		
Malformation rénale sans altération de la fonction rénale			
Néphrite tubulo-interstitielle	Aigue		5 ans au minimum après rétablissement complet de la fonction rénale
	Chronique		
Polype vésical			Histologie : bénin
Prostatite			1 mois
Pyélonéphrite			Jusqu'à guérison complète et au moins 2 semaines après l'arrêt de l'antibiothérapie, si infection aigue. Aptitude à déterminer par le MDD si infection récidivante
Tuberculose rénale			2 ans après guérison
Urétrite non spécifique			Jusqu'à guérison complète après une poussée aigue et 2 semaines après l'arrêt de l'antibiothérapie
			Si maladie chronique

Catégorie B : Contre-indications liées à la thérapeutique

Les tableaux 1 à 3 concernent respectivement les médicaments, la chirurgie et la transfusion sanguine, sérothérapie et vaccination.

L'anamnèse doit être minutieuse et doit porter notamment sur les médicaments consommés par le donneur.

Les contre-indications au don de sang sont le plus souvent liées à la pathologie causale qu'au médicament lui-même.

Les critères d'exclusion du don de sang sont liés à la nature du médicament prescrit, son mode d'action et la maladie traitée.

Toutefois et d'une façon générale, l'attention devra être portée sur les médicaments :

- à visée endocrinologique
- avec effets tératogènes avérés
- hématotoxiques
- hépatotoxiques
- néphrotoxiques

Dans ce cadre, il est utile de disposer d'une liste des médicaments communément utilisés. Le tableau ci-dessous est présenté à titre indicatif et les contre-indications citées sont plus en relation avec le médicament.

1 Les médicaments :

Médicaments		Aptitude	Observation
Acide acétylsalicylique		■	5 jours pour le don de plaquettes
Alitrétinoïne		■	1 mois
Allopurinol		●	
Amphotéricine B		■	1 mois
Anabolisants		▲	En cas de dopage
Androgènes		▲	En cas de dopage
Antiagrégants plaquettaires		■	1 semaine
Antibiotiques		■	1 semaine après arrêt du traitement
Anticoagulants		■	Durant la prise, 1 mois après arrêt du traitement et en fonction de la cause du traitement
Anticonvulsivants		■	Pendant toute la durée du traitement
Antidépresseurs		●	Si seulement prise de comprimés et situation médicale stable
Antidiabétiques oraux		●	Sauf si diabète instable
Antiépileptiques		■	Pendant toute la durée du traitement
Antifongiques		■	2 semaines après l'arrêt du traitement d'une mycose superficielle
Antihypertenseurs		■	1 mois si changement de médicament
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	Oxicams (Feldène....)	■	4 semaines
	Autres AINS	■	2 semaines
Antimigraineux		●	
Antiseptiques urinaires		■	1 semaine
Antithyroïdiens de synthèse		■	1 mois
Antituberculeux		■	2 ans après guérison
Barbituriques		●	
Benzodiazépines		●	
Bromocriptine (Parlodel)		●	
Carbimazole		■	7 jours

Colchicine			2 jours
Contraceptifs oraux			
Corticoïdes	Inhalée, intra-articulaire		
	Voie orale, parentérale		1 mois
Danazol			1 jour
Dérivés amphétaminiques			
Dutastéride			6 mois
Etrétinate ou Acitrétine			2 ans
Finastéride			7 jours
Gonadotrophines d'origine hypophysaire			
Héparine			15 jours
Hormones hypophysaires d'origine humaine			
Hormones thyroïdiennes			
IMAO			
Inducteurs de l'ovulation			6 mois après la dernière prise
Iode radioactif			1 mois
Isotrétinoïne			1 mois
Méthotrexate			7 jours
Misoprostol			1 jour
Neuroleptiques			
Nifedipine			1 semaine
Nitrofurantoïne			1 semaine
Oestroprogestatifs			
Quinidine			1 semaine
Raloxifène			7 jours
Sels de Lithium			7 jours
Thalidomide			3 jours
Topiramate			7 jours
Valproate de sodium /valpromide			7 jours
Vismodegib			2 ans

2 La Chirurgie :

Chirurgie		Aptitude	Observation
Cardio-vasculaire	Canal artériel opéré, sclérose varices	■	2 semaine ou jusqu'à rétablissement complet
	Stripping varices, hémorroïdectomie	■	4 mois
	Communication inter auriculaire, Communication inter ventriculaire Rétrécissement aortique congénital, autres malformations cardiaques, anévrisme, thrombose artérielle, coronaire et pontage	▲	
Chirurgie endoscopique		■	4 mois
Dentaire	Extraction s/anesthésie locale	■	1 semaine si bonne évolution
	Extraction s/anesthésie générale	■	4 mois
	Incision d'abcès	■	2 semaines après arrêt des antibiotiques
	Dévitalisation, obturation radiculaire, détartrage	■	1 semaine
Digestive	Appendicectomie, cholécystectomie, colectomie traumatique, gastroplastie, polypes bénins, hémorroïdes, fistule	■	4 mois
	Colectomie autre que traumatique, gastrectomie, pancréatectomie, hypertension portale et ses séquelles, polypose familiale	▲	
Endocrinienne	Hypophyse	▲	
	Surrénale (phéochromocytome)	▲	
	Thyroïdectomie totale ou partielle, parathyroïdectomie	■	4 mois
Neurochirurgie	Hernie discale opérée	■	4 mois après guérison
	Chirurgie lourde ou invasive	▲	
ORL	Amygdalectomie, cloison nasale	■	1 mois après rétablissement complet et 2 semaines après l'arrêt de l'antibiothérapie

Orthopédique	Arthroscopie		4 mois
Thoracique	Lobectomie, pneumectomie		
Traumatique	Ablation de matériel		4 mois
Urogénitale	Lithotripsie		2 semaines
	Néphrectomie	Néoplasique	
		Traumatique	
	Prostatectomie, extraction de lithiase		

3 Transfusion sanguine, sérothérapie et vaccination :

Transfusion sanguine, sérothérapie et vaccination		Aptitude	Observation
Antécédents d'allogreffe ou de xéno greffe			
Antécédents de transfusion sanguine			
Sérothérapie d'origine humaine ou animale			3 mois
Transfusion autologue			
Vaccins anti-bactériens	Choléra		
	Haemophilus Influenzae type B (splénectomisés)		
	Leptospirose		
	Méningococcique A+C		
	Pneumocoque		
	Tétanos		
	Typhoïde		
Vaccins Antiviraux inactivés ou Sous-unitaires			
	Encéphalite à tique		1 an si vaccination après exposition
	Encéphalite Japonaise		
	Grippe		
	Hépatite A		
	Hépatite B		- 4 semaines - 4 mois si vaccination après exposition (pour éviter le rejet du produit par le service de la qualification biologique des dons)
	Poliomyélite injectable		
Rage			
			1 an si vaccination après exposition

Vaccins Vivants Atténués	Antiviraux	Fièvre Jaune		4 semaines
		Oreillons		4 semaines
		Poliomyélite buvable		4 semaines
		Rougeole		4 semaines
		Rougeole- Oreillons - Rubéole		4 semaines
		Rubéole		4 semaines
		Varicelle		4 semaines
	Bactériens	BCG		4 semaines

Catégorie C : Contre-indications liées aux examens d'investigation

Examens d'investigation		Aptitude	Observation
Endoscopie (coloscopie, FOGD...)			4 mois
Examens avec utilisation d'un produit	Produits de contraste		1 mois
	Produits isotopiques		1 mois
Laparotomie exploratrice			4 mois
Radiographie	Radio-isotopes		1 semaine
	Standard		

Catégorie E : Contre-indications "Divers"

Divers	Aptitude	Observation
Accident contaminant / Accident d'exposition au sang (AES)		4 mois
Acupuncture		4 mois
Dopage, Ethylisme/Toxicomanie		Drogues douces Drogues IV ou intra nasales ou ATCD de toxicomanie ou partenaire toxicomane
Hormones ou Stéroïdes anabolisants		
Incisiothérapie (Hijama)		4 mois
Mésiothérapie		4 mois
Tatouages, piercing, perçage d'oreille		4 mois

Catégorie D : Contre-indications liées aux situations et comportements à risque

Situation et comportement à risque		Aptitude	Observation
Risque d'exposition du partenaire sexuel du candidat au don à un agent infectieux transmissible par voie sexuelle	Partenaire ayant lui-même eu plus d'un partenaire sexuel dans les 4 derniers mois.		4 mois après le dernier rapport sexuel considéré avec ce partenaire
	Partenaire ayant utilisé des drogues par voie injectable ou des substances dopantes sans prescription.		12 mois après le dernier rapport sexuel considéré avec ce partenaire
	Partenaire ayant eu un rapport sexuel non protégé en échange d'argent ou de drogue.		12 mois après le dernier rapport sexuel considéré avec ce partenaire
	femmes dont le partenaire masculin a eu un rapport sexuel avec un homme dans les 12 derniers mois.		- Dans le cas d'un don de sang total et d'aphérèse : 12 mois après le dernier rapport sexuel considéré avec ce partenaire. - Dans le cas d'un don de plasma par aphérèse pour plasma sécurisé par quarantaine : 4 mois après le dernier rapport sexuel du candidat au don avec ce partenaire.
	Partenaire ayant une sérologie positive pour : VIH, HTLV, VHC, VHB (Ag HBs +).		
	Partenaire ayant eu une IST récente ou en traitement.		4 mois après guérison du partenaire.

Résumé

La fonction principale de toute banque de sang est de fournir aux patients des unités de sang ou de composants sanguins sûrs et compatibles en temps voulu et de s'assurer qu'ils bénéficient effectivement de la transfusion. En revanche le polymorphisme génétique des antigènes érythrocytaires peut engendrer une allo-immunisation anti-érythrocytaire qui présente un risque d'impasse transfusionnelle. L'objectif principal de cette étude descriptive transversale était de déterminer les fréquences des antigènes des principaux groupes sanguins (Duffy, Kidd, MNS, Lewis et P) par phénotypage érythrocytaire des prélèvements sanguins sur tube EDTA de 275 donneurs de sang du groupe O, au service d'hémobiologie et banque de sang du CHU Tlemcen. La différence de la fréquence des phénotypes de Tlemcen avec d'autres populations est en raison de la diversité des origines ethniques des habitants. Le groupe sanguin le plus courant était O+ (81,82 %). Parmi les donneurs de sang testés étudiés, le phénotype le plus courant dans le système duffy était Fy (a-b+) avec 40,08 %, tandis que les phénotypes les plus courants dans les systèmes Kidd et MNS étaient Jk (a+b+) et M+N+S+s+ à 44,73 % et 36,73 %, respectivement. Les antigènes Le^a et Le^b étaient présents chez 24,73 % et 58,55 % des donneurs de sang, respectivement. Les phénotypes rares identifiés étaient Fy (a-b-) à 8,02 et M-N+S+s- à 0,73 %. L'antigène P1 a été observé chez 66,91 % des donneurs. Les résultats de cette étude peuvent être utilisés pour établir un registre local de donneurs de sang phénotypés afin d'aider à fournir des unités de sang compatibles antigéniquement négatives aux patients présentant des anticorps inattendus ou pour créer un panel interne d'identification des anticorps à ajouter au panel commercial qui serait utile pour confirmer les résultats de l'identification des anticorps. En outre, elle est indispensable dans la prévention de l'allo immunisation anti-érythrocytaire par l'utilisation de sang antigéno-compatible.

Mots clés : allo-immunisation, polymorphisme génétique, groupes sanguins, fréquences des phénotypes, phénotypage érythrocytaire, donneurs de sang, panel d'hématies test.

ملخص

الوظيفة الأساسية لأي بنك دم هي تزويد المرضى بوحدة آمنة ومتوافقة من مكونات الدم أو الدم في الوقت المناسب والتأكد من أنهم يستفيدون بالفعل من نقل الدم. من ناحية أخرى، يمكن أن يؤدي تعدد الأشكال الوراثية لمولدات الضد كريات الدم الحمراء إلى مناعة مضادة لكريات الدم الحمراء مما يمثل خطر حدوث انسداد في نقل الدم. كان الهدف الرئيسي من هذه الدراسة الوصفية المقطعية هو تحديد ترددات مولدات الضد الكريات الدم الحمراء في الأنظمة التالية (Duffy، Kidd، MNS، Lewis، و P) عن طريق النمط الظاهري لكريات الدم الحمراء لعينات الدم على أنابيب EDTA من 275 متبرعاً بالدم من فصيلة O في قسم علم الأحياء الوعائي وبنك الدم في CHU تلمسان. يرجع الاختلاف في تواتر الأنماط الظاهرية في تلمسان مع السكان الآخرين إلى الخلفية العرقية المتنوعة للسكان. كانت فصيلة الدم الأكثر شيوعاً هي O+ 81.82٪ من بين المتبرعين بالدم الذين تمت دراستهم، كان النمط الظاهري الأكثر شيوعاً في نظام Duffy هو Fy (a-b +) بنسبة 40.08٪، في حين أن الأنماط الظاهرية الأكثر شيوعاً في أنظمة Kidd و MNS كانت Jk (a + b +) و M + N + s + بنسبة 44.73٪ و 36.73٪ على التوالي. كانت مولدات الضد Le^a و Le^b موجودة في 24.73٪ و 58.55٪ من المتبرعين بالدم على التوالي. الأنماط الظاهرية النادرة التي تم تحديدها هي Fy (a-b-) بنسبة 8.02٪ و M-N + S + s- بنسبة 0.73٪. لوحظ وجود مولد الضد P1 في 66.91٪ من المتبرعين. يمكن استخدام نتائج هذه الدراسة لإنشاء سجل محلي للنمط الظاهري للمتبرعين بالدم للمساعدة في توفير وحدات دم متوافقة مع مستضد سلبي للمرضى الذين يعانون من أجسام مضادة غير متوقعة أو لإنشاء لوحة داخلية لتحديد الأجسام المضادة لإضافتها إلى اللوحة التجارية التي ستكون مفيدة في تأكيد نتائج تحديد الأجسام المضادة. بالإضافة إلى ذلك، فهو ضروري في الوقاية من التحصين ضد كريات الدم الحمراء باستخدام دم به مستضد متوافق.

الكلمات الرئيسية: التحصين ضد كريات الدم الحمراء، تعدد الأشكال الجيني، مجموعات الدم، ترددات النمط الظاهري، النمط الظاهري لكريات الدم الحمراء، المتبرعون بالدم، اختبار لوحة الخلايا الحمراء.

Abstract

The primary function of any blood bank is to provide patients with safe and compatible units of blood or blood components in a timely manner and to ensure that they actually benefit from the transfusion. On the other hand, genetic polymorphism of erythrocyte antigens can lead to anti-erythrocyte alloimmunization, which presents a risk of transfusion impasse. The main objective of this descriptive cross-sectional study was to determine the frequencies of the main blood group antigens (Duffy, Kidd, MNS, Lewis and P) by erythrocyte phenotyping of blood samples on EDTA tubes from 275 group O blood donors at the department of hemobiology and blood bank of the CHU Tlemcen. The difference in the frequency of phenotypes in Tlemcen with other populations is due to the diverse ethnic background of the inhabitants. The most common blood type was O+ (81.82%). Among the tested blood donors studied, the most common phenotype in the duffy system was Fy (a-b+) with 40.08%, whereas the most common phenotypes in the Kidd and MNS systems were Jk (a+b+) and M+N+S+s+ at 44.73% and 36.73%, respectively. Le^a and Le^b antigens were present in 24.73% and 58.55% of blood donors, respectively. Rare phenotypes identified were Fy (a-b-) at 8.02 and M-N+S+s- at 0.73%. P1 antigen was observed in 66.91% of donors. The results of this study can be used to establish a local registry of phenotyped blood donors to help provide antigen-negative compatible blood units to patients with unexpected antibodies or to create an in-house antibody identification panel to add to the commercial panel that would be useful in confirming antibody identification results. In addition, it is essential in the prevention of anti-erythrocytic allo immunization by using antigen-compatible blood.

Key words: alloimmunization, genetic polymorphism, blood groups, phenotype frequencies, erythrocyte phenotyping, blood donors, test red cell panel.