

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

People's Democratic Republic of Algeria

The Minister of Higher Education and Scientific Research

ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵓⵔⵉⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵓⵔⵉⵜ

ABOU BEKR BELKAID UNIVERSITY TLEMCEM

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 :

**Alloimmunisation anti-érythrocytaire chez les patients polytransfusés au  
CHU Tlemcen**

Présenté par :

- GHOMDI Sara
- MANSOUR Hanane

Soutenu le : **04 juin 2024**

**Jury :**

**Président :**

Pr TAOULI Katia

Professeur en Hémobiologie et transfusion sanguine

**Membres :**

Pr. BENDAHMANE Ahmed Fouad

Professeur en Hématologie

Pr. ABOUREJEL Nesrine

Maitre de conférences A en Toxicologie

**Encadrant :**

Pr. ADDA Fatima

transfusion sanguine

Maitre de conférences A en Hémobiologie et

**Année universitaire : 2023-2024**

# Remerciements

*Alhamdoulillah, En préambule à ce mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de docteur en Pharmacie, nous souhaitons exprimer notre gratitude sincère envers toutes les personnes qui nous ont apporté leur aide et leur soutien, ainsi que celles qui ont contribué à la réalisation de ce travail.*

*A notre promotrice **Pr ADDA Fatima**, Nous vous exprimons notre gratitude pour votre soutien, vos encouragements et vos précieux conseils qui ont joué un rôle essentiel dans la réalisation de ce travail. Cher Maître, nous vous demandons d'accepter dans ce travail le témoignage de notre considération et de notre reconnaissance les plus sincères.*

*Nos sincères remerciements à **Pr TAOULI Katia**, pour avoir accepté de présider ce jury afin d'évaluer notre travail. Recevez ici, toute notre gratitude et toute notre sincère reconnaissance pour votre disponibilité. Que Dieu vous bénisse !*

*Je tiens à remercier les membres de jury **Pr BENDAHMANE Ahmed Fouad et Pr ABOUREJEL Nesrine** d'avoir accepté de consacrer leurs temps à l'appréciation des résultats de mon travail.*

*A **Dr MOKKADEM** Médecin Résident en épidémiologie, Merci de votre précieuse assistance dans la relecture et la correction de notre mémoire.*

*Nous tenons à exprimer notre gratitude envers le personnel de l'unité de transfusion sanguin du CHU Tlemcen pour votre encadrement et votre facilité dans notre travail.*

# Dédicaces

*En premier lieu, je souhaite exprimer ma gratitude envers ALLAH le tout-puissant pour m'avoir accordé le courage, la patience et la force nécessaires pour mener à bien cette tâche. Je consacre ce petit travail :*

## ***À ma très chère maman***

*Je te remercie pour tes prières, ton soutien, tes sacrifices et pour m'avoir donné la force dans les moments difficiles. Sans toi, je n'aurais jamais pu être ce que je suis. Quoi que je fasse ou que je dis, je ne pourrai jamais te exprimer ma gratitude à la juste mesure. Que le Seigneur te protège pour nous et te donne bonheur, santé et une vie longue..*

## ***À mon très cher père***

*Avec toi, mon père, j'ai acquis une compréhension du travail et de la responsabilité. Je souhaite exprimer ma gratitude pour ton affection, ta générosité et ton soutien. L'amour, l'estime et le respect que j'ai toujours ressentis pour toi ne peuvent être exprimés par aucune dédicace. Ce travail modeste est le résultat de tous les efforts que tu as faits pour mon éducation et ma croissance. Que le Seigneur te conserve pour nous et te donne bonheur, santé et une vie longue.*

## ***À mes chères sœurs***

*La source de ma lumière et de mes efforts. Sachez que je serai là pour vous toute ma vie. Je demande à Dieu le tout-puissant de vous protéger et d'accomplir tous vos désirs.*

## ***A mes copines : Fatima, Nedjet, Hanane, Sana, Roumaissa,***

*Je vous suis à jamais redevable ; je ne pourrai jamais exprimer ma gratitude en mots, merci de m'avoir soutenue contre vents et marées ; pour les rires sans fin et les moments inoubliables ; pour être restées amies malgré nos différences et nos désaccords ; qu'Allah SWT vous garde toutes pour moi et conserve notre amitié jusqu'à la fin des temps.*

**SARA**

*Je souhaite dédier ce travail à l'ensemble de ceux qui m'ont soutenu. En premier lieu, mes parents, qui ont été à mes côtés tant sur le plan financier que moral tout au long de mon parcours académique. Leur soutien infaillible a été ma boussole dans les moments les plus difficiles. Je tiens également à exprimer ma gratitude envers mes sœurs et mes deux frères LOAY et KOSSAI*

**HANANE**

# Table des Matières

<i>Remerciements</i> .....	<i>I</i>
<i>Dédicaces</i> .....	<i>II</i>
<i>Table des Matières</i> .....	<i>IV</i>
<i>Liste de figures</i> .....	<i>VIII</i>
<i>Liste des tableaux</i> .....	<i>IX</i>
<i>Liste des abréviations</i> .....	<i>X</i>
<i>Introduction</i> .....	<i>1</i>
<i>Revue de la littérature</i> .....	<i>4</i>
<b>Chapitre 1 : Polymorphisme érythrocytaire</b> .....	<b>5</b>
<b>1. Généralité</b> :.....	<b>6</b>
<b>.2 Les différents types de systèmes sanguins</b> :.....	<b>10</b>
2.1. Système ABO :( ISBT 001) .....	10
2.1.1. Les antigènes des systèmes ABO : .....	11
2.1.2. Les anticorps du système ABO : .....	13
2.2. Système Rhésus : ( ISBT 004).....	14
2.2.1. Les antigènes du système Rh : .....	14
2.2.1.1. Antigène D : .....	14
2.2.1.2. Antigène D faible : .....	14
2.2.1.3. Autres antigènes du système Rhésus : .....	15
2.2.2. Anticorps du système Rhésus : .....	16
2.3. Le système de groupe sanguin Kell : ( ISBT 006).....	16
2.3.1. Les antigènes du système Kell : .....	16
2.3.2. Les anticorps du système Kell : .....	17
2.4. Le système Duffy : ( ISBT 008).....	18
2.4.1. Antigènes du Duffy : .....	18
2.4.2. Les anticorps du système Duffy : .....	19
2.5. Le système Kidd : ( ISBT 009).....	20
2.5.1. Les antigènes du Kidd : .....	20
2.5.2. Les anticorps du Kidd : .....	20
2.6. Le système sanguin MNS : ( ISBT 002).....	21
2.6.1. Les antigènes du MNS : .....	21
2.6.2. Les anticorps du MNS : .....	21
2.7. Système de Lewis : ( ISBT 007).....	23
2.7.1. Antigènes de système Lewis : .....	23
2.7.2. Anticorps de système Lewis : .....	23
<b>3. Les méthodes d'exploration des groupes sanguins</b> :.....	<b>23</b>
3.1. Méthodes sérologiques : .....	23
3.1.1. Héماغglutination directe : .....	23
3.1.2. Méthode de fixation élution : .....	24
3.1.3. Techniques d'ELISA : .....	24
3.1.4. Cytométrie en flux : .....	24
3.2. Méthode de biologie moléculaire : .....	25

## Table des Matières

3.2.1.	Extraction d'ADN : .....	25
<b>Chapitre 2 : Alloimmunisation anti-érythrocytaire.....</b>		<b>26</b>
<b>1. Définition :.....</b>		<b>27</b>
<b>2. Physiopathologie d'allo immunisation :.....</b>		<b>27</b>
2.1.	Propriétés des anticorps et circonstance d'apparition :.....	27
2.1.1.	Spécificité des anticorps : .....	27
2.1.2.	Délai d'apparition des anticorps :.....	29
2.1.3.	Cinétique d'apparition des anticorps : .....	29
2.1.4.	Mode d'action des anticorps : .....	30
2.2.	La réponse immunitaire :.....	30
2.3.	Facteurs influant sur la réponse anticorps dirigée contre les antigènes érythrocytaires : .....	31
2.3.1.	Déterminisme génétique :.....	31
2.3.2.	Voie d'immunisation : .....	32
2.3.3.	Dose antigénique : .....	32
2.3.4.	Fréquence d'immunisation :.....	32
2.3.5.	Immunogénicité de l'antigène du donneur : .....	33
2.3.6.	Etat immunitaire de receveur :.....	33
2.3.7.	Sexe : .....	33
2.3.8.	Age :.....	33
2.3.9.	Age de la poche :.....	33
2.3.10.	Déleucocytation : .....	33
2.4.	Conséquences d'allo immunisation : .....	34
2.4.1.	Conséquences immédiates : .....	34
2.4.1.1.	Hémolyse intravasculaire :.....	34
2.4.1.2.	Hémolyse extravasculaire :.....	35
2.4.1.3.	Transfusion inefficace : .....	35
2.4.2.	Conséquences retardées : .....	35
2.5.	Exploration d'allo immunisation :.....	36
2.5.1.	Recherche d'agglutinine irrégulière : .....	36
2.5.1.1.	Définition : .....	36
2.5.1.2.	Test d'agglutinine en solution saline : .....	36
2.5.1.3.	Test indirect à l'anti globuline : .....	36
2.5.1.3.1.	Test indirect d'anti globuline à basse force ionique : .....	37
2.5.1.3.2.	Test indirect d'anti globuline sur des érythrocytes trypsines : .....	37
2.5.1.4.	Test aux enzymes protéolytique : .....	38
2.5.1.5.	La validité de RAI : .....	38
2.5.1.6.	Test direct à l'anti globuline :.....	39
2.5.2.	Technique d'adsorption et élution : .....	40
2.5.2.1.	Élution : .....	40
2.5.2.2.	Adsorption :.....	40
2.6.	Prévention d'allo immunisation : .....	41
2.6.1.	Phénotypage Rh-Kell 1 :.....	41
2.6.2.	Phénotypage étendu :.....	41
2.6.3.	Epreuve direct de compatibilité :.....	42
2.6.4.	Choix du sang à transfuser : .....	42
2.6.5.	Contrôle ultime au lit du malade : .....	42
2.6.6.	La fiche transfusionnelle :.....	43
<b>Partie pratique .....</b>		<b>44</b>
<b>1. Objectifs :.....</b>		<b>45</b>
1.1.	Objectif principal :.....	45

## Table des Matières

1.2.	Objectifs secondaires : .....	45
<b>2.</b>	<b>Matériels et méthodes : .....</b>	<b>45</b>
2.1.	Type d'étude : .....	45
2.2.	Population d'étude : .....	45
2.2.1.	Critères d'inclusions : .....	45
2.2.2.	Critères de non inclusions : .....	46
2.3.	Matériels : .....	46
2.3.1.	Prélèvement : .....	46
2.3.2.	Réactifs : .....	46
2.3.3.	Petits matériels.....	47
2.3.4.	Consommables : .....	47
2.3.5.	Equipement : .....	47
2.4.	Méthodes : .....	48
2.4.1.	Etape pré-analytique : .....	48
2.4.1.1.	Prélèvement de sang total : .....	48
2.4.1.2.	Conservation et transport : .....	48
2.4.2.	Etape analytique : .....	49
2.4.2.1.	RAI : .....	49
2.4.2.1.1.	Principe : .....	49
2.4.2.1.2.	Mode opératoire : .....	50
2.4.2.2.	Phénotypage étendu : .....	51
2.4.2.2.1.	Principe : .....	51
2.4.2.2.2.	Mode opératoire : .....	51
2.5.	Saisie et analyse statistique des données : .....	52
<b>Résultats.....</b>		<b>53</b>
<b>1.</b>	<b>Etude descriptive : .....</b>	<b>54</b>
1.1.	Données sociodémographiques : .....	54
1.1.1.	Répartition des patients allo-immunisés selon le sexe : .....	54
1.1.2.	Répartition des patients selon les tranches d'âge : .....	55
1.1.3.	Répartition selon le profil immuno- hématologique : .....	56
1.1.3.1.	Répartition selon les services : .....	56
1.1.3.2.	Répartition selon la pathologie : .....	56
1.1.4.	Répartition des patients selon le groupe sanguin : .....	57
1.1.5.	Répartition selon RAI : .....	57
1.1.6.	Répartition des patients allo-immunisés RAI positive selon les facteurs influençant : .....	58
1.1.6.1.	Répartition des patients allo-immunisées RAI positive selon le sexe : .....	58
1.1.6.2.	Répartition des patients allo-immunisées RAI positive selon l'âge : .....	58
1.1.6.3.	Répartition des patients allo-immunisées RAI positive selon la pathologie : .....	59
1.1.6.4.	Répartition des patients allo-immunisées RAI positive selon le type de PSL : .....	60
1.1.6.5.	Répartition des patients allo-immunisées RAI positive selon l'âge de poche : .....	61
1.1.6.6.	Répartition des patients allo-immunisées selon le nombre des transfusions : .....	62
1.1.6.7.	Répartition des patients allo-immunisées RAI positive selon la spécificité d'anticorps : .....	62
1.1.6.8.	Répartition des patients allo-immunisées RAI positive selon le phénotypage : .....	63
1.1.6.9.	Répartition des patients allo-immunisés selon la spécificité d'anticorps et le phénotypage étendu : .....	64
<b>Discussion.....</b>		<b>65</b>
<b>Conclusion.....</b>		<b>71</b>
<b>Recommandations.....</b>		<b>73</b>

## Table des Matières

---

<i>Références bibliographiques</i> .....	75
<i>Annexes</i> .....	83



---

## Liste de figures

<b>Figure 1</b> : Schéma de différents mécanismes .....	7
<b>Figure 2</b> : Schéma de la répartition des antigènes érythrocytaires à la surface de l'hématie ....	8
<b>Figure 3</b> : Schéma représentative de l'expression des antigènes du système ABO .....	12
<b>Figure 4</b> : Protéine rhésus.(26) .....	15
<b>Figure 5</b> : Glycoprotéine Kell et Kx(26) .....	17
<b>Figure 6</b> : Schéma représentatif du système Duffy .....	19
<b>Figure 7</b> : Schéma d'apparition des anticorps lors des réponses primaires et secondaires .....	29
<b>Figure 8</b> : interconnexion entre immunité inné et immunité adaptative.(52).....	31
<b>Figure 9</b> : Schéma d'hémolyse intravasculaire .....	34
<b>Figure 10</b> : Test indirect à l'anti globuline .....	37
<b>Figure 11</b> : Détermination de la durée de validité de RAI avant la transfusion .....	39
<b>Figure 12</b> : Test direct à l'anti globuline .....	40
<b>Figure 13</b> : Les hématies-tests de dépistages ID-DiaCell I-II-III.....	46
<b>Figure 14</b> : Panel d'identification ID-DiaPanel 11 hématies .....	46
<b>Figure 15</b> : Centrifugeuse carte gel ID-C n.rifuge L .....	47
<b>Figure 16</b> : Incubateur ID-Incubator L .....	48
<b>Figure 17</b> : interprétation du résultat de dépistage du test RAI.....	49
<b>Figure 18</b> : Interprétation du résultat d'identification de test RAI.....	50
<b>Figure 19</b> : Répartition des patients selon le sexe .....	54
<b>Figure 20</b> : Répartition des patients selon les tranches d'âge .....	55
<b>Figure 21</b> : Répartition selon les services .....	56
<b>Figure 22</b> : Répartition des patients selon la pathologie .....	56
<b>Figure 23</b> : Répartition selon le groupe sanguin .....	57
<b>Figure 24</b> : Répartition des patients allo-immunisées selon le sexe.....	58
<b>Figure 25</b> : Répartition des patients allo-immunisées selon l'âge.....	58
<b>Figure 26</b> : Répartition des patients allo-immunisées RAI positive selon la pathologie .....	59
<b>Figure 27</b> : Répartition des patients allo-immunisées RAI positive selon le type de PSL.....	60
<b>Figure 28</b> : Répartition des patients allo-immunisées RAI positive selon l'âge de poche.....	61
<b>Figure 29</b> : Répartition des patients allo-immunisées RAI positive selon le nombre de transfusion .....	62

## Liste des tableaux

<b>Tableau I:</b> Nomenclature des principaux systèmes sanguins et leurs localisation chromosomique.(7) .....	10
<b>Tableau II:</b> Les fréquences des phénotypes dans systèmes ABO.(15,16) .....	13
<b>Tableau III:</b> les quatre phénotypes érythrocytaires de système ABO.(19) .....	13
<b>Tableau IV:</b> Prévalence des phénotypes RH.(9) .....	16
<b>Tableau V:</b> Fréquence des de antigènes système MNS(15) .....	22
<b>Tableau VI:</b> Fréquences des phénotypes de système MNS(15).....	22
<b>Tableau VII:</b> Les principaux systèmes immunitaires des groupes sanguins, les types d'anticorps associés, les phénotypes des individus concernés, et les conséquences médicales associées..	28
<b>Tableau VIII:</b> Les anticorps érythrocytaires les plus impliqués dans l'hémolyse.(60) .....	35
<b>Tableau IX :</b> Répartition selon RAI .....	57
<b>Tableau X:</b> Répartition selon les patients allo-immunisées RAI positive et la spécificité d'anticorps .....	62
<b>Tableau XI :</b> Répartition des patients allo-immunisées RAI positive selon le phénotypage :	63
<b>Tableau XII :</b> Répartition des patients allo-immunisés selon la spécificité d'anticorps et le phénotypage étendu .....	64

## Liste des abréviations

<b>Ag</b>	Antigène
<b>AC</b>	Anticorps
<b>CGR</b>	Concentré de globules rouges
<b>CMH</b>	Complexe majeur d'histocompatibilité
<b>CPS</b>	Concentré plaquettaire standard
<b>DP</b>	Date de péremption
<b>EDTA</b>	Ethylène diamine tétra acétique
<b>GBS</b>	Gestion de la banque du sang
<b>HLA</b>	Antigènes leucocytaires humains
<b>IH</b>	Immuno-hématologique
<b>IgA</b>	Immunoglobuline type A
<b>IgG</b>	Immunoglobuline type G
<b>IgM</b>	Immunoglobuline type M
<b>LAL</b>	Leucémie aiguë lymphoblastique
<b>LAM</b>	Leucémie aiguë myéloïde
<b>LB</b>	Lymphocyte B
<b>LT</b>	Lymphocyte T
<b>MDS</b>	Syndromes myélodysplasiques
<b>MHNN</b>	Maladie hémolytique chez les nouveau-nés
<b>PSL</b>	Produits sanguins labiles
<b>RAI</b>	Recherche d'agglutinine irrégulière
<b>TIA</b>	Test indirect à l'anti globule

# **Introduction**

## Introduction

---

L'international Society of Blood Transfusion (ISBT) a identifié plus de 362 antigènes érythrocytaires répertoriés par la NCBI(National Center for Biotechnology Information US) dans 45 systèmes de groupes sanguin.(1)

Puisqu'il a plusieurs systèmes et beaucoup d'antigène certains systèmes sont plus immunogènes tell que les systèmes ABO ; Rhésus et Kell.et sont responsable en cas de transfusion chronique chez un individus à une réaction d'accident transfusionnelle et une allo immunisation érythrocytaire.

L'enjeu primordial de toute transfusion sanguine est d'évaluer attentivement les bénéfices de l'apport en globules rouges par rapport aux risques médicaux potentiels, en mettant particulièrement l'accent sur le risque d'allo-immunisation anti-érythrocytaire. Lorsqu'il y a un conflit entre les antigènes et les anticorps, ces derniers peuvent déclencher la destruction des globules rouges ciblés, entraînant toute une gamme de conséquences cliniques, allant de l'inefficacité de la transfusion à des complications graves telles que l'insuffisance rénale. , la coagulation intravasculaire disséminée, le choc hypovolémique, jusqu'à la mort du malade.(2)

Ce risque immuno- hématologique qui due à ce polymorphisme et à l'incompatibilité Érythrocytaire est un phénomène bien établi depuis plusieurs années et sa fréquence reste élevée(3). Cela peut poser de grands défis lors de la transfusion. À mesure que des anticorps émergent chez un receveur, notamment ceux correspondant à des antigènes fréquemment rencontrés, le nombre de donneurs compatibles diminue progressivement.(4)

Le diagnostic de cette allo immunisation se fait par la recherche d'agglutinine irrégulière (RAI) pour détecter la présence des anticorps anti-érythrocytaires chez le receveur afin d'assurer une sécurité transfusionnelle aux patients polytransfusés et éviter toute complication immunologique. (5)

En Algérie, l'utilisation de la thérapie transfusionnelle est de plus en plus courante dans nos établissements hospitaliers, témoignant d'une augmentation constante du nombre d'unités de sang utilisées chaque année. En effet, en 2024, les différentes structures de transfusion ont collecté un total de 676 880 dons de sang.(6)

Mais le problème c'est en Algérie, aucune données réelles sur la fréquence d'allo Immunisation érythrocytaire transfusionnelle n'étaient publiées et ceci par rapport à la non disponibilité du panel RAI commercialisés. Le faite qu'une préparation locale de ce panel a mise

## Introduction

---

en place au niveau du service d'hémodiagnostic et banque du sang la recherche des anticorps anti-érythrocytaire doit se faire d'une manière régulière en respectant les procédures transfusionnelles.

Dans notre étude, nous nous sommes intéressés aux patients polytransfusés pour déterminer le pourcentage et la fréquence d'une allo-immunisation érythrocytaire transfusionnelle chez les patients polytransfusés au niveau de CHU Tlemcen.

Donc il est important de recommander une prévention d'allo immunisation anti-érythrocytaire pour empêcher l'introduction d'un antigène érythrocytaire non présent chez le receveur et assurer une sécurité transfusionnelle aux patients. Pour cette raison nous sommes obligés d'atteindre les objectifs suivants :

- ❖ **Objectif principale :** déterminer le pourcentage et la fréquence d'allo immunisation érythrocytaire transfusionnelles chez les patients polytransfusés au CHU TLEMEN.
- ❖ **Objectifs secondaires :**
  - Renforcer la sécurité transfusionnelle en identifiant les incompatibilités érythrocytaires.
  - Déterminer les risques liés au non- respect des procédures transfusionnelles.
  - Identifier les systèmes érythrocytaires impliqués dans les accidents immunologiques transfusionnels.
  - Proposer de nouvelle stratégie thérapeutique en vue d'assurer chez les malades une meilleure sécurité transfusionnelle sur le plan immunologique.

## **Revue de la littérature**

# **Chapitre 1 : Polymorphisme érythrocytaire**



## 1. Généralité :

Le polymorphisme des groupes sanguins fait référence à la diversité génétique observée dans les antigènes membranaires érythrocytaires. Cette différence est due aux plusieurs mécanisme génétique tels que :

### ❖ SNP :

Le principal processus génétique associé à la majorité des polymorphismes des groupes sanguins est le SNP, pour "single-nucléotide polymorphisme" ou polymorphisme d'un seul nucléotide. Ce type de variation génétique se produit lorsqu'une seule paire de bases varient entre deux chromosomes sur un segment spécifique de l'ADN.(7)

### ❖ Délétion :

Il convient de noter que les groupes sanguins ABO sont déterminés par des sucres exprimés à la surface des globules rouges. La distinction entre les gènes A et O est basée sur la présence d'une délétion d'un seul acide nucléique sur l'allèle actif A, ce qui conduit à un allèle inactif O. Sur cette base, il semble improbable qu'un gène qui ne produit aucune protéine active O puisse muter en introduisant un seul nucléotide pour convertir un produit inactif très tronqué en une glycosyltransférase active A.(1)

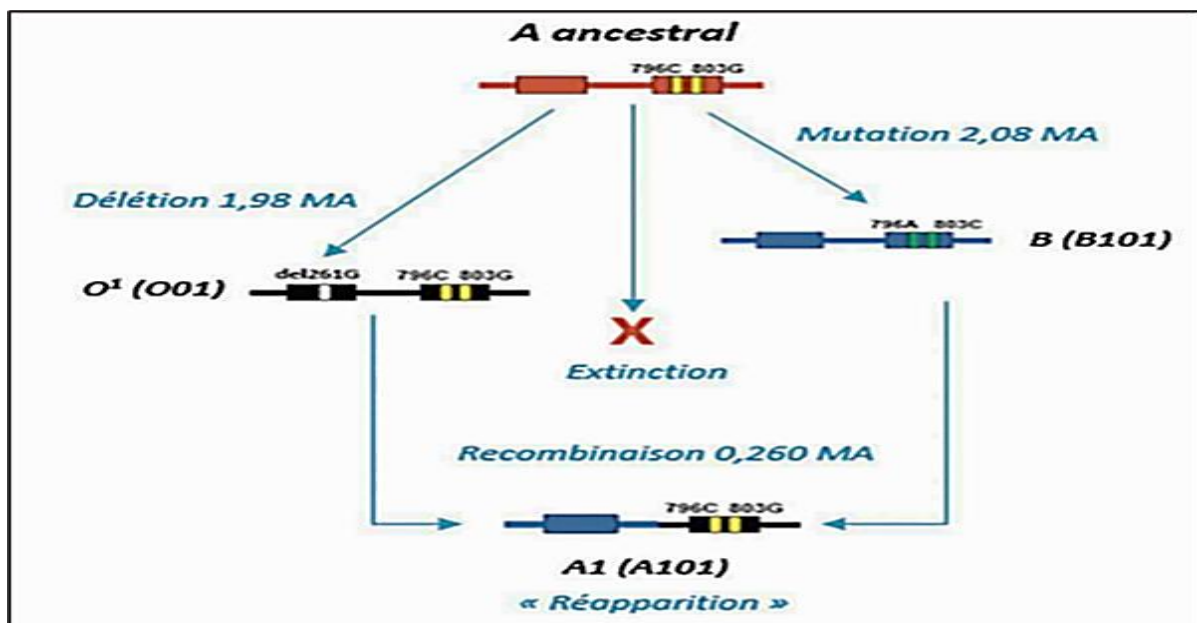
### ❖ Mutation et substitution :

Les types de mutations souvent impliqués sont les mutations non-sens, les mutations par décalage de cadre, la suppression de tout ou partie du gène et les mutations introniques du site d'épissage. Dans le système Duffy, le phénotype nul résulte d'une mutation dans la région promotrice du gène Duffy empêchant la transcription du gène dans les cellules érythroïdes. Les mutations faux-sens, codant pour des substitutions d'acides aminés uniques, entraînent parfois des phénotypes nuls, mais peuvent donner lieu à un faible niveau d'expression de la protéine, provoquant une expression affaiblie de tous les antigènes du système, appelés phénotypes mod.(8). Dans le système Rhésus les bases moléculaires des antigènes C, c, E et e sont bien connues. Le polymorphisme E/e, localisé sur la quatrième boucle extracellulaire du polypeptide Rh, est lié à une mutation dans l'exon 5, entraînant une substitution de proline par l'antigène E (C676) et d'alanine par l'antigène e (G676). En ce qui concerne le polymorphisme C/c, la situation est plus complexe. Entre les ADNc des individus c ou C, on observe une différence de six nucléotides au niveau des exons 1 et 2, dont quatre entraînent une substitution d'acides aminés : Cys16, Ile60, Ser68 et Ser103 pour les individus C positifs, Trp16, Leu60, Asn68 et

Pro103 pour les individus c positifs. Le même polypeptide Rh, produit par l'un des allèles du gène RHCE, porte à la fois le polymorphisme C ou c et le polymorphisme E ou e. La position 103 semble jouer un rôle critique dans l'antigénicité C/c. Aucune intervention d'épissage n'est mentionnée, ce qui suggère que toute mutation affectant un antigène RhCE (C/c et E/e) pourrait potentiellement altérer l'expression de l'antigène coexprimé sur le même polypeptide. Cette notion est essentielle pour l'étude des variants dans ce système.(9)

#### ❖ Recombinaison :

La recombinaison intergénique entre gènes étroitement liés donnant naissance à des protéines hybrides se produit dans les systèmes MNS et Rh et crée de nombreuses variantes. Ceux-ci incluent les RHD – CE – D du système Rh, qui ne produisent pas de D et sont polymorphes chez les Africains, et le gène GYP (B – A – B) du système MNS responsable du phénotype GP. Mur, qui est polymorphe de l'Est. Asie.(8)

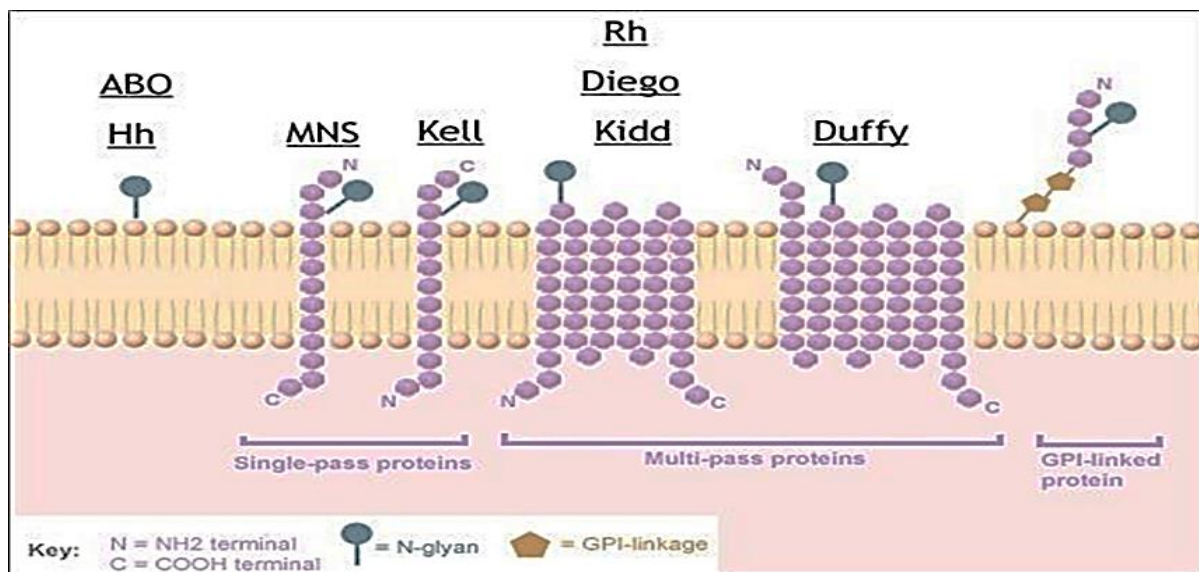


**Figure 1** : Schéma de différents mécanismes

Ces variations génétiques sont responsables des différents types de groupes sanguins que l'on trouve chez les individus d'une même population et les classés en système de groupe sanguin génétiquement déterminés et indépendants les uns des autres. Cette diversité polymorphique et antigénique peut avoir des implications importantes en matière de transfusion sanguine, de grossesse, de transplantation d'organes, la prédiction de risques pour la santé et de concordance entre donneurs et receveurs.

### ❖ Les antigènes érythrocytaires :

Les antigènes de groupes sanguins sont des substances présentes à la surface des hématies qui déterminent le type de groupe sanguin d'un individu. Ces antigènes sont des protéines ou des sucres complexes qui peuvent déclencher une réponse immunitaire chez une personne dont le système immunitaire les identifie tels qu'un étranger et possible de cibler d'anticorps sériques naturels ou immuns. Chaque antigène est reconnu par un anticorps spécifique dérivé de donneurs humains. Ces antigènes sont regroupés en "systèmes" de groupes sanguins, chacun caractérisé par un ensemble d'antigènes génétiquement indépendants les uns des autres. Bien que situés sur les globules rouges, ces antigènes sont également présents dans d'autres tissus et cellules. La plupart sont des protéines ou des glycoprotéines codées par les gènes associés aux différents systèmes de groupes sanguins, tandis que certains, comme ceux du système ABO, sont des glucides. Ces derniers ne sont pas directement codés par les gènes contrôlant leur polymorphisme, mais plutôt par l'action d'une enzyme transférase dont la production est régulée par les gènes associés aux systèmes de groupes sanguins correspondants.(2) (voir la figure2)



**Figure 2 :** Schéma de la répartition des antigènes érythrocytaires à la surface de l'hématie

### ❖ Les anticorps érythrocytaires :

Il existe deux catégories d'anticorps anti-érythrocytaires : les anticorps naturels qui sont présents sans stimulation par transfusion sanguine, grossesse ou greffe, tandis que les Ac immuns qui sont produits en réponse à une stimulation par un Ag érythrocytaire. Il est crucial de détecter systématiquement la présence d'anticorps anti-érythrocytaires avant toute

transfusion sanguine pour prévenir les réactions hémolytiques immédiates ou tardives. De même, pendant la grossesse, il est essentiel de rechercher systématiquement ces anticorps pour prévenir, surveiller ou traiter une éventuelle maladie hémolytique du nouveau-né.

- **Les anticorps naturels réguliers** : La présence ou l'absence de ces anticorps établit les critères de compatibilité ABO, qui sont la pierre angulaire des transfusions sanguines et des greffes. Par conséquent, les globules rouges des donneurs ne doivent contenir aucun antigène correspondant aux anticorps du receveur, afin d'éviter toute réaction immunitaire indésirable.
- **Les anticorps naturels irréguliers** : Lorsqu'ils sont détectés de manière irrégulière dans le sérum des individus dont les globules rouges ne portent pas l'antigène correspondant, un exemple typique est celui des anticorps ciblant les antigènes du système Lewis.(2)
- **Les anticorps immuns** : produits par le système immunitaire en réponse à des antigènes érythrocytaires particuliers qui ne sont pas présents naturellement chez l'individu.

Il existe trois catégories d'Ac anti érythrocytaires selon la prévalence de leur Ag cible :

- Anticorps dirigés contre un antigène de faible fréquence (< 1 % dans la population générale) : sont des anticorps "anti-privé".
- Anticorps dirigés contre un antigène de fréquence équilibrée (1 à 99 % dans la population générale) : cela représente la très grande majorité des anticorps ;
- Anticorps dirigés contre un antigène de fréquence élevée (> 99 % dans la population générale) : on parle également d'anticorps « anti-public ».(10)

Actuellement, depuis la première identification du système ABO par Landsteiner en 1900, il y'a découvert 45 systèmes de groupes sanguins comprenant 362 antigènes érythrocytaires. Les principaux systèmes à prendre en compte lors d'une transfusion sanguine sont les systèmes ABO, Rhésus et Kell.

**Tableau I:** Nomenclature des principaux systèmes sanguins et leurs localisations

chromosomique.(8)

Numéros	Systèmes	Symboles	Chromosome	Les antigènes	
				Appellation courante	Nomenclature internationale
001	ABO	ABO	9	A	ABO1
				B	ABO2
				AB	ABO3
				A1	ABO4
002	MNS	MNS	4	M	MNS1
				N	MNS2
				S	MNS3
				s	MNS4
004	Rh	RH	1	D	RH1
				C	RH2
				E	RH3
				c	RH4
				e	RH5
006	Kell	KELL	7	K	KELL1
				k	KELL2
008	Duffy	FY	1	Fy <sup>a</sup>	FY1
				Fy <sup>b</sup>	FY2
009	Kidd	JK	18	JK <sup>a</sup>	JK1
				JK <sup>b</sup>	JK2

## 2. Les différents types de systèmes sanguins :

### 2.1.Système ABO :( ISBT 001)

Le système ABO, découvert en 1900 par Landsteiner, est considéré comme le pilier de l'immunologie transfusionnelle et revêt une importance clinique primordiale. Cette découverte est née de l'observation selon laquelle le sérum de certains individus provoquait l'agglutination des globules rouges d'autres individus. Landsteiner a identifié deux antigènes, A et B, qui

correspondent à quatre groupes sanguins distincts : A, B, AB et O. Ces groupes sont déterminés par la présence d'antigènes spécifiques sur la membrane des globules rouges et par la présence correspondante d'anticorps dans le sérum.(11)

### 2.1.1. Les antigènes des systèmes ABO :

Les antigènes ABO sont ubiquitaires. Ils vont remarquer lorsque le sérum de certains individus provoquait l'agglutination des globules rouges d'autres individus. Il a discerné les deux principaux antigènes (les antigènes A et B) accompagnés de leurs sérums respectifs (anti-A et anti-B). Les globules rouges qui ne subissent pas d'agglutination sont désignés par O (zéro).(12)

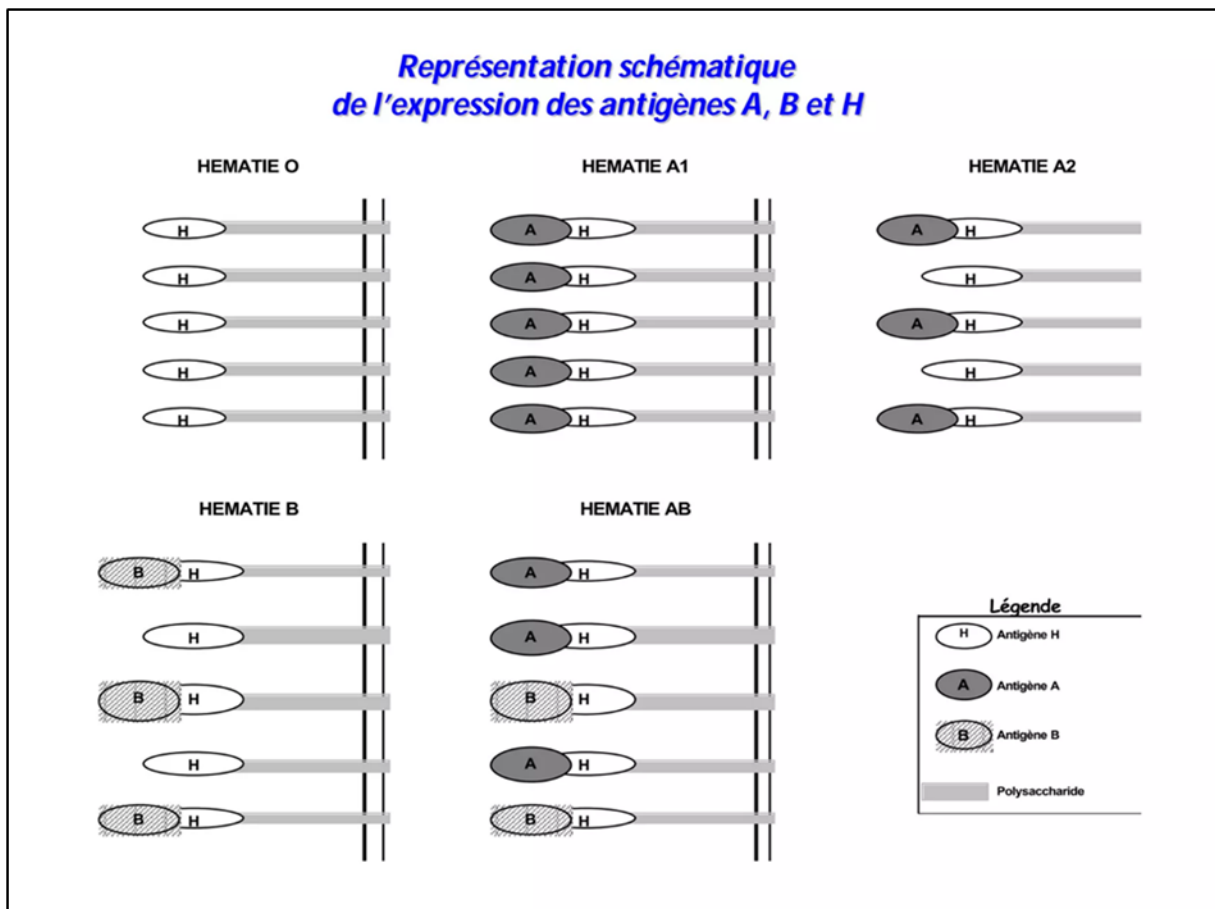
Ce système est unique car il repose sur la coexistence d'antigènes membranaires et d'anticorps plasmatiques. Les Ag membranaires, dont les principaux sont les Ag A et B, sont portés par des oligosaccharides. Ces deux Ag principaux (A et B) déterminent quatre groupes sanguins :

- ❖ Le groupe A, lorsque seul l'antigène A est présent sur les globules rouges ;
- ❖ Le groupe B, lorsque seul l'antigène B est présent ;
- ❖ Le groupe AB, lorsque les antigènes A et B sont tous deux présents ;
- ❖ Le groupe O, lorsque aucun antigène n'est exprimé (ni A ni B).(13)

À la naissance, les antigènes A et B ne sont pas encore développés, ce qui peut entraîner des réactions atténuées avec le sang des nouveau-nés, rendant souvent les sous-groupes non identifiables. Ces antigènes commencent à être présents chez le fœtus dès la 5<sup>ème</sup> semaine de développement, mais leur expression complète n'est établie qu'aux alentours de trois ans.

Sur le chromosome 19, le locus Hh possède deux versions alléliques : H et h. L'allèle H produit l'antigène H grâce à une fucose transférase qui ajoute un fucose à la chaîne oligosaccharidique de base. Les antigènes A et B dépendent de la présence préalable de l'antigène H pour leur formation. L'allèle h, rare et non fonctionnel, entraîne le phénotype Bombay en homozygotie. Les allèles A1 et A2 codent pour une N-acétyl-galactosamine-transférase. Chez les individus de phénotype A2, l'antigène H demeure sur la surface cellulaire, tandis que chez ceux de phénotype A1, il est masqué par une enzyme active. La distinction entre A1 et A2 a peu d'impact clinique. Les globules rouges des individus de groupe O présentent une abondance significative de l'antigène H.(14)

L'antigène H définit le groupe sanguin O et est le précurseur des ag A et B. Les hématies du groupe O contiennent de grandes quantités d'ag H et aucune ag A ou B. Certains antigènes précurseurs H restent sur les GR A et B, en fonction de l'efficacité de la transférase, avec un minimum sur les globules rouges A1B. La concentration en antigène H selon le ABO varie ( $O > A2 > B > A2B > A1 > A1B$ ). (15). Chaque globule rouge contient plus de 2 millions de sites d'antigène ABH. Les antigènes ABH se trouvent également sur d'autres tissus, notamment les cellules endothéliales et épithéliales des poumons, des intestins, des voies urinaires et reproductives (et sont donc appelés antigènes Histo-groupes sanguins). (15)



**Figure 3** : Schéma représentative de l'expression des antigènes du système ABO

**Tableau II:** Les fréquences des phénotypes dans systèmes ABO.(16,17)

<i>Phénotypes</i>	<i>Fréquence Algériens</i>	<i>Fréquence Noirs</i>	<i>Fréquence Asiatiques</i>	<i>Fréquence Caucasiens</i>
<b>O</b>	44%	49%	43%	44%
<b>A1</b>	33%	19%	27%	33%
<b>A2</b>		08%	Rare	10%
<b>B</b>	18%	20%	25%	09%
<b>A1B</b>	05%	03%	05%	03%
<b>A2B</b>		01%	Rare	01%

### 2.1.2. Les anticorps du système ABO :

Il y'a deux types d'anticorps reconnaissant les antigènes érythrocytaires. Les anticorps naturels sont présents avant toute activation interhumaine, telle que le don du sang ou la grossesse. Ils peuvent être soit réguliers, présents de manière constante (système ABO), soit irréguliers, présents de manière inconstante (système Lewis). Ces anticorps peuvent appartenir à la classe IgM et/ou IgG. La présence des anticorps naturels réguliers nécessite le respect de règles de compatibilité ABO pour les globules rouges et le plasma dès la première transfusion.(18). Ce sont des anticorps naturels principalement de type IgM activent à +4 °C, des IgG et des IgA possible également être présents, et ils ont tendance à former spontanément des agglutinations en milieu salin. Ils peuvent être neutralisés par des substances solubles A ou B. Normalement, les Ac anti-A ou anti-B ne sont détectables que par des techniques sérologiques classiques entre le 3<sup>ème</sup> et le 6<sup>ème</sup> mois de vie, en raison de l'immaturation immunitaire. Cependant, dans des conditions pathologiques tels que l'immunodépression une absence d'anticorps anti-A et/ou anti-B, normalement présents, peut être observée.(19) ( voir le tableau 3)

**Tableau III:** les quatre phénotypes érythrocytaires de système ABO.(20)

<b>Phénotype</b>	<b>Génotype</b>	<b>Antigènes présents sur GR</b>	<b>Anticorps plasmatiques</b>
<b>A</b>	<b>A/A ; A/O</b>	<b>A</b>	<b>Anti-B</b>
<b>B</b>	<b>B/B ; B/O</b>	<b>B</b>	<b>Anti-A</b>
<b>O</b>	<b>O</b>	<b>ni A ; ni B</b>	<b>Anti-B et Anti-A</b>
<b>AB</b>	<b>AB</b>	<b>A et B</b>	<b>ni Anti-B ; ni Anti-A</b>



## 2.2. Système Rhésus : (ISBT 004)

Le système Rhésus est étroitement lié à la première caractérisation de la maladie hémolytique du nouveau-né, est reconnu comme l'un des systèmes les plus complexes et significatifs.(21). Il suscite un grand intérêt dans les domaines de la transfusion sanguine et de l'obstétrique, car certains incidents transfusionnels peuvent découler de conflits immunitaires liés à ces antigènes, surtout l'antigène D. Reconnu comme étant le plus immunogène et le plus polymorphe parmi tous les systèmes de groupes sanguins érythrocytaires.(22)

### 2.2.1. Les antigènes du système Rh :

Le groupe sanguin RH est composé de deux groupes hautement homozygotes gènes, sont particulièrement importants en transfusion sanguine ; Cela met en évidence la complexité significative de ces antigènes. Les gènes *RHD* et *RHCE*, situés sur le chromosome 1. Le gène *RHD* produit l'antigène D et le gène *RHCE* produit un polypeptide portant les antigènes : les antigènes C (RH2), E (RH3), c (RH4) et e (RH5).(23)

#### 2.2.1.1. Antigène D :

L'antigène D, qui détermine le phénotype RH :1, est une structure complexe composée de multiples épitopes ou sous-unités. Ces sous-unités sont présentes chez les individus RhD positifs (RH :1) et absentes chez les individus RhD négatifs (RH : -1). Chez certains individus de phénotype RH :1, il peut y avoir une production d'allo-anticorps anti-D ciblant un ou plusieurs épitopes manquants, définissant ainsi les phénotypes "D partiels". Les tests moléculaires de ces variantes ont révélé que le déficit d'expression de certains épitopes D est associé à des réarrangements génétiques ou à des mutations ponctuelles affectant les parties extracellulaires de la protéine RhD. La diversité des Ag D, y compris les D faibles et les D partiels, explique les divergences observées entre les résultats de deux analyses sérologiques, ainsi que l'absence de détection de certains variants par la sérologie.(24)

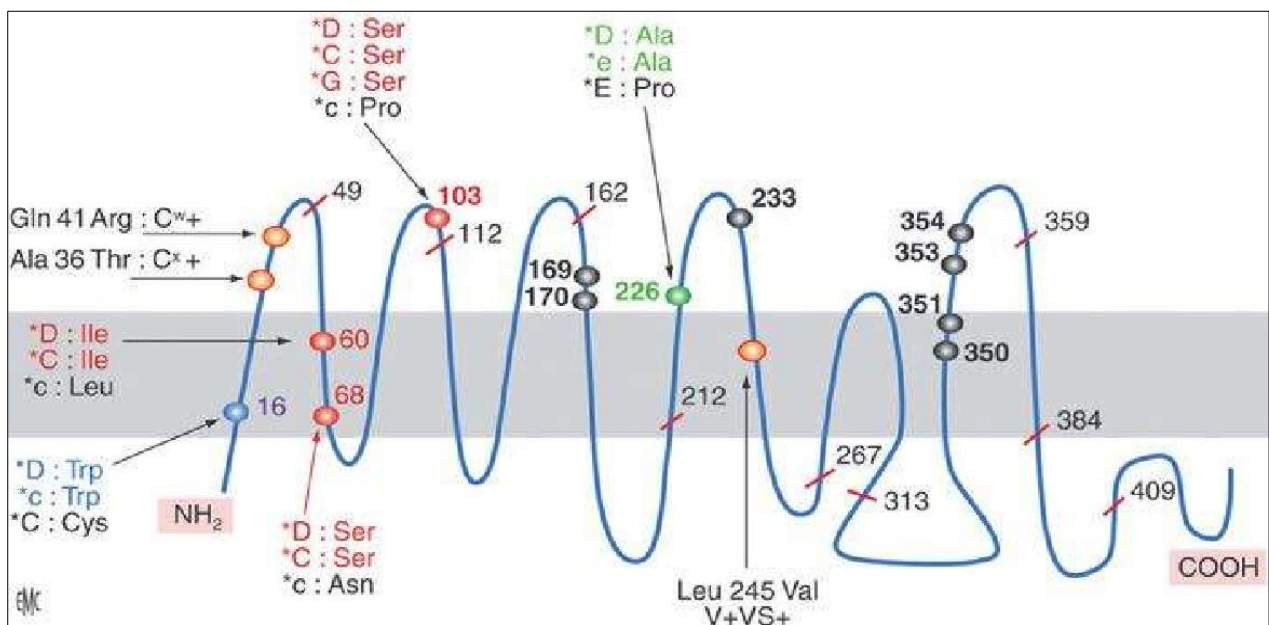
#### 2.2.1.2. Antigène D faible :

Le phénotype D faible, anciennement appelé Du, se caractérise par une expression réduite de l'antigène D à la surface des globules rouges. Ces globules rouges ne s'agglutinent directement qu'avec certains réactifs anti-D ou seulement après la phase de contact avec l'anti-globuline lors de tests. Il est donc crucial de détecter l'antigène D faible et de le considérer comme positif, car

il peut déclencher une réponse immunitaire. Cela explique pourquoi certaines personnes peuvent être déclarées Rhésus D (Rh D) positives en tant que donneurs de sang, mais Rh D négatives en tant que patients devant recevoir une transfusion. La fréquence du phénotype D faible varie en fonction de la méthode et du réactif utilisés et de la population raciale testée.(25)

**2.2.1.3. Autres antigènes du système Rhésus :**

Les antigènes C, c, E et e forment des paires antagonistes : C et c d'une part, E et e d'autre part. Par conséquent, on observe des individus C+ c- ; C- c+ et C+ c+, mais très rarement des individus C- c-. De même, pour le couple (E, e), tout individu E- est nécessairement e+. Ces antigènes ont également le potentiel de déclencher la production d'anticorps immuns, ce qui peut conduire à des hémolyses post-transfusionnelles et MHNN.(26)



**Figure 4:** Protéine rhésus.(27)

La protéine Rh est structurée avec 6 boucles extracellulaires, 5 intracellulaires et 12 segments intramembranaires, avec les terminaisons NH2 et COOH orientées vers l'intérieur de la cellule. Elle est composée de 417 acides aminés. Les variations entre les allèles 34 (Ce) à 38 (cE) peuvent affecter jusqu'à 38 acides aminés entre les protéines RhD et RhCE, bien que seulement quelques-unes de ces variations se trouvent à l'extérieur de la cellule. Les différences entre les allèles C et c sont principalement localisées dans les boucles 3, 4 et 6 pour l'allèle C, et également dans la boucle 2 pour l'allèle c, qui déterminent l'antigénicité D. Les acides aminés critiques pour les spécificités C/c et E/e sont situés aux positions 103 et 226 respectivement. Le résidu Cys16 est généralement associé à l'antigène C, tandis que le résidu Trp16 est généralement lié à l'antigène c.(27)

### 2.2.2. Anticorps du système Rhésus :

Les anticorps Rh sont générés chez les individus Rh négatifs à la suite d'une exposition à des globules rouges étrangers, que ce soit par transfusion ou lors d'une grossesse. Initialement, des anticorps de type IgM se forment, puis ils évoluent vers des IgG qui persistent pendant de nombreuses années. Du fait de leur nature IgG, ces anticorps peuvent traverser le placenta et recouvrir les hématies fœtaux porteurs de l'antigène correspondant. L'immunoglobuline Rh est une préparation d'IgG anti-D administrée à une femme RhD négatif pendant la grossesse et après l'accouchement d'un fœtus RhD positif. Elle ne peut prévenir que la maladie hémolytique anti-D du nouveau-né. L'anti-C est une cause rare de MHNN. (28).( voir le tableau4)

**Tableau IV:** Prévalence des phénotypes RH.(10)

Phénotypes	Caucasiens	Afro-Antillais	Asiatiques
D+ C+ E- c- e-	42%	17%	70%
D- C+ E- c- e+	2%	2%	2%
D+ C- E+ c+ e-	14%	11%	21%
D- C- E+ c+ e-	1%	0%	0%
D+ C- E- c+ e+	4%	44%	3%
D- C- E- c+ e+	37%	26%	3%
D+ C+ E+ c- e-	0%	0%	1%
D- C+ E+ c- e-	0%	0%	0%

### 2.3.Le système de groupe sanguin Kell : ( ISBT 006)

Le système Kell, l'un des principaux systèmes antigéniques, se caractérise par sa complexité avec plus de 38 antigènes différents. Certains de ces antigènes se regroupent en ensembles antagonistes à haute et basse fréquence opposés, tandis que d'autres sont exprimés indépendamment. Le système Kell est crucial car les anticorps dirigés contre ces Ag peuvent déclencher une MHNN et des réactions graves en cas de transfusion sanguine incompatible.(29)

#### 2.3.1. Les antigènes du système Kell :

Les antigènes de Kell semblent être encodés dans huit ensembles d'allèles appariés antithétiques exprimant des antigènes à faible prévalence. Ainsi, K1 (K) et K2 (k) sont des produits d'allèles,

tout comme K3, K4 et K21 ; K6 et K7 ; K17 ; et K24 et K14. Cependant, un certain nombre d'ag à forte prévalence, tels que K12, K13, K18 et K22 sont exprimés indépendamment. Ces relations et leur place dans le système Kell ont été établis au fil des années par des analyses sérologiques de familles informatives. Un produit immunologique récemment développé test, immobilisation spécifique des anticorps monoclonaux des antigènes érythrocytaires (MAIEA), qui utilise des anticorps monoclonaux à différents antigènes de Kell, indique que différents antigènes se produisent dans des régions spatialement distinctes de la glycoprotéine. Ainsi, K1/K2 et K6/K7 sont proches l'un de l'autre, alors que l'épitope K3/K4 est à un endroit différent et K18 est encore dans une autre protéine.(30)

### 2.3.2. Les anticorps du système Kell :

Les anticorps du système KELL sont principalement des immunoglobulines de type IgG. Ils se forment suite à une transfusion sanguine d'unité globulaire incompatible de type KEL1, ou après une grossesse avec un enfant KEL1 positif. Ces anticorps peuvent causer des complications graves telles que des accidents hémolytiques post-transfusionnels sévères, ainsi que des cas graves d'anémie fœtale ou néonatale chez la femme enceinte, pouvant entraîner une mort fœtale in utero. Les anticorps anti-k (KEL2), bien que très peu courants, représentent un risque aussi grave que les anticorps anti-KEL1, pouvant entraîner des situations d'impasse transfusionnelle.(31) ( voir la figure 5)

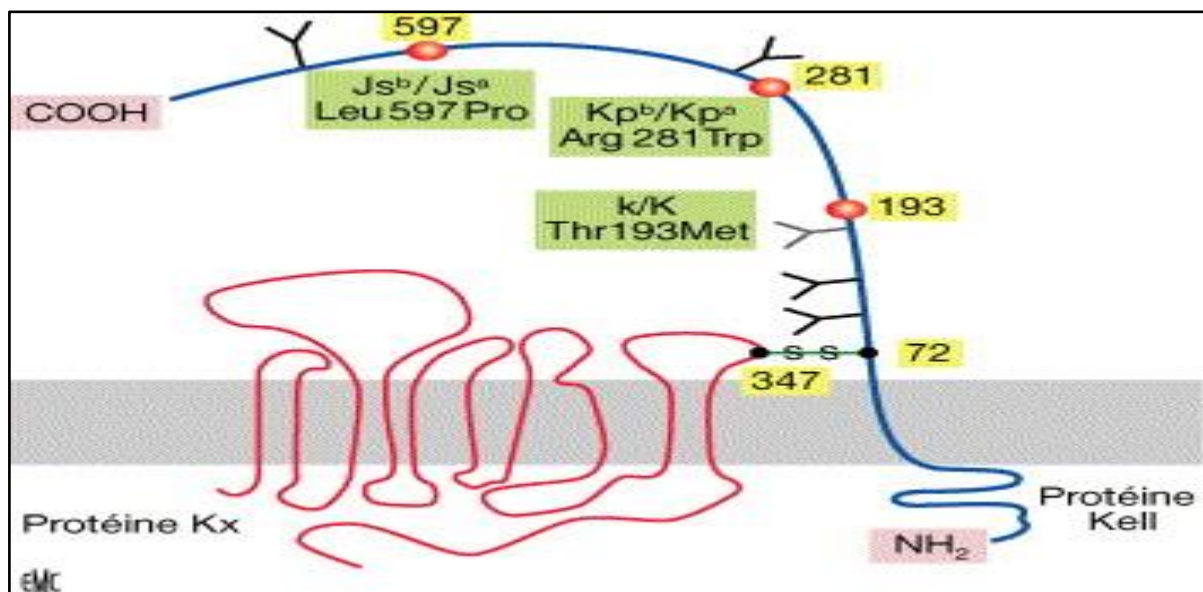


Figure 5 : Glycoprotéine Kell et Kx(27)

## 2.4. Le système Duffy : (ISBT 008)

Le groupe sanguin Duffy a été initialement signalé par Cut bush en 1950, qui a exposé la réactivité d'un anticorps trouvé chez un patient hémophile de sexe masculin, poly transfusé, qui possédait un allo anticorps contre un antigène, alors noté Fy<sup>a</sup>. Cet anticorps a été nommé anti-Fy<sup>a</sup>. Un an plus tard, un anticorps était décrit dans le sérum d'une femme multipare qui établissent sa paire antithétique, appelée anti-Fy<sup>b</sup>. Les antigènes Duffy résident dans une glycoprotéine acide qui traverse sept fois la membrane. La partie N-terminale forme le domaine extracellulaire et la partie C-terminale forme le domaine intracellulaire.(27)

### 2.4.1. Antigènes du Duffy :

Le système de groupe sanguin Duffy comprend les antigènes Fy<sup>a</sup> et Fy<sup>b</sup>, codés par les allèles FYA et FYB, ainsi que deux autres allèles majeurs, FYFy et FYX. FYFy est spécifique à la population noire, tandis que FYX entraîne une expression réduite de Fy<sup>b</sup>. Le génotypage du système Duffy est crucial en cas d'incertitude sur le phénotype, surtout dans les contextes transfusionnels ou les tests à l'anti globuline positifs.(32).Le locus FY est situé sur le bras long du Chromosome 1 responsable de la codification des antigènes FY. Ces antigènes sont portés par la glycoprotéine DARC (récepteur d'antigène Duffy pour les chimiokines). La protéine Fy traverse la membrane cellulaire en 7 endroits distincts. Bien qu'absents des plaquettes et des globules blancs, sont présents dans divers tissus corporels. Leur développement commence dès la sixième semaine de gestation fœtale.(33)

- Fy<sup>a</sup> (FY1) et Fy<sup>b</sup> (FY2) : sont des ag antithétiques sensibles à la dégradation par des enzymes protéolytiques telles que la ficine, la papaine et la broméline.
- Fy3 (FY3) : L'antigène Fy3 est détecté en présence de l'antigène Fy<sup>a</sup> et/ou Fy<sup>b</sup>. Contrairement à d'autres antigènes, il résiste à la dégradation par les enzymes protéolytiques.
- Fy5 (FY5) : L'antigène Fy5 est détectable en présence de l'antigène Fy<sup>a</sup> et/ou Fy<sup>b</sup>. Contrairement à d'autres groupes sanguins, il est absent chez les individus Rh null ou D-- et présent chez les Africains présentant une absence des antigènes Fy<sup>a</sup> et Fy<sup>b</sup> (Fy (a-, b-)).
- Fy6 (FY6) : L'antigène Fy6 est observé en présence de l'antigène Fy<sup>a</sup> et/ou Fy<sup>b</sup>. Contrairement à d'autres, il est sensible à la destruction par traitement protéolytique.(33) ( voir la figure 6)

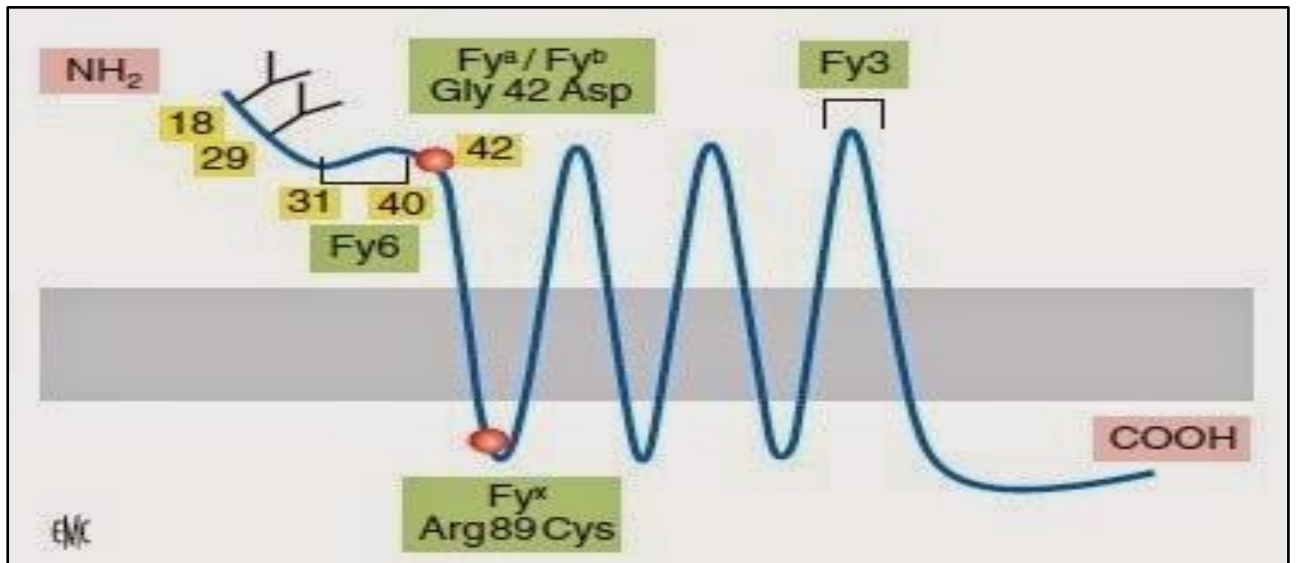


Figure 6 : Schéma représentatif du système Duffy

#### 2.4.2. Les anticorps du système Duffy :

L'immunogénicité des antigènes de ce système se classe en troisième position, après les antigènes des systèmes Rhésus et Kell, en termes d'importance.

Les anticorps anti-Fy<sup>a</sup> (FY1) sont généralement détectés suite à une transfusion sanguine, parfois également après une grossesse, bien que cette occurrence soit rare. Une immunisation naturelle contre ces anticorps reste exceptionnelle. Ils sont principalement de type IgG, avec environ 50% ayant la capacité de fixer le complément. Ces anticorps peuvent conduire à des réactions telles que l'hémolyse transfusionnelle retardée ou intravasculaire, soulignant ainsi leur importance dans la pratique transfusionnelle.

L'anticorps anti-Fy<sup>b</sup> (FY2) est moins fréquemment observé que l'anticorps anti-Fy<sup>a</sup> (FY1). Aucun cas d'anticorps anti-Fy<sup>b</sup> (FY2) n'a été rapporté chez des individus d'origine africaine présentant le phénotype Fy(a-,b-), en raison de la présence de l'antigène Fy<sup>b</sup> (FY2) sur la protéine DARC dans les tissus non érythroïdes. Bien que ces anticorps puissent entraîner des réactions transfusionnelles, leur implication dans les cas de MHNN est rare, et l'immunisation naturelle contre ces anticorps demeure exceptionnelle.

L'anticorps anti-Fy<sup>3</sup> est principalement lié au phénotype Fy(a-,b-) et sa présence varie en fonction de l'origine ethnique. Dans les années 1970, il était détecté chez des individus de phénotype Fy(a-,b-) d'origine non africaine. Chez les Africains, ces anticorps sont peu fréquents.

et sont souvent observés chez les patients drépanocytaires ayant subi plusieurs transfusions. Ils sont rarement développés seuls, mais sont souvent accompagnés d'anticorps anti-Fy<sup>a</sup> (FY1) ou d'autres anticorps impliqués dans d'autres systèmes sanguins.(34)

## 2.5. Le système Kidd : (ISBT 009)

Le groupe sanguin Kidd a été découvert en 1951 à la suite d'un cas d'érythroblastose fœtale mortelle (maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né) due à un anticorps dirigé contre un antigène inconnu sur les globules rouges fœtaux identifiés dans le sérum d'une parturiente américaine, Mme Kidd, après l'accouchement. La spécificité de l'anticorps s'est avérée plus tard contre l'antigène Jk<sup>a</sup>

### 2.5.1. Les antigènes du Kidd :

Le système de groupe sanguin Kidd est une entité relativement simple avec deux antigènes antithétiques, Jk<sup>a</sup> et Jk<sup>b</sup>, ainsi qu'un troisième antigène à forte incidence, Jk<sup>3</sup>. Jk<sup>3</sup> est exprimé chez ceux présentant les phénotypes Jk(a+b-), Jk(a-b+) et Jk(a+b+) et n'a généralement de signification clinique que chez ceux présentant le rare phénotype Kidd nul, Jk(a-b-). Sur le plan génétique, le gène JK, responsable de la production de la protéine Jk, est localisé sur le Chromosome 18. Ce système se manifeste par l'expression de la glycoprotéine Kidd, incorporée dans la membrane des globules rouges.(35)

### 2.5.2. Les anticorps du Kidd :

Les anticorps de ce système sont essentiellement des allo anticorps de nature immune, de type IgG ou d'un mélange d'IgG/IgM, mais rarement IgM, ils peuvent fixer le complément et impliqués dans des réactions transfusionnelles et des réactions hémolytiques retardées.

L'anticorps anti-Jk<sup>a</sup> (JK1) est plus fréquemment détecté que l'anticorps anti-Jk<sup>b</sup> (JK2). Sa détection est souvent difficile en raison de sa rapide diminution de concentration in vivo, devenant indétectable après trois mois. L'allo anticorps anti-Jk<sup>a</sup> (JK1) est considéré comme dangereux, pouvant entraîner des accidents hémolytiques post-transfusionnels immédiats ou retardés graves, voire mortels, ainsi que des maladies hémolytiques du nouveau-né. L'anticorps anti-Jk<sup>3</sup> est exceptionnellement détecté car il ne peut être exprimé que chez les individus Jk(a-, b-). Il peut être responsable de réactions hémolytiques immédiates ou retardées après une transfusion sanguine ou dans le contexte des maladies hémolytiques du nouveau-né.

## 2.6. Le système sanguin MNS : (ISBT 002)

Le système de groupes sanguins MNS (ISBT 002) fut le deuxième système de groupes sanguins à être décrit, en 1927, par Landsteiner et Levine. C'était après la découverte du système des groupes sanguins ABO par Landsteiner.(36). C'est l'un des systèmes de groupes sanguins les plus polymorphes et joue un rôle important en médecine transfusionnelle. Se compose de 50 antigènes ; les antigènes les plus courants sont M/N et S/s/U portés par les glycophorines A et B (GPA et GPB) et glycophorine E (GYPE), forment un groupe de trois gènes sur le bras long du Chr 4 qui contient 95 % d'homologie. Les anticorps contre les antigènes S, s et U provoquent des réactions transfusionnelles hémolytiques aiguës ou retardées (AHTR, DHTR) et une maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né (HDFN).(37)

### 2.6.1. Les antigènes du MNS :

Les antigènes M et N sont les produits de gènes alléliques et, en tant que tels, sont antithétiques ; N diffère de l'antigène M par deux acides aminés. Les antigènes M et N sont sensibles à la ficine, à la papaïne, à la trypsine et à la prônase, avec une sensibilité variable à la sialidase qui peut faciliter l'identification des anticorps. L'antigène S est antithétique à l'antigène s ; l'antigène s ne diffère que d'un seul acide aminé de l'antigène S. Les antigènes S et s sont sensibles à la  $\alpha$ -chymotrypsine et à la prônase, avec une sensibilité variable à la ficine, à la papaïne et à la prônase. L'antigène U représente une séquence conservée de glycophorine B. Le phénotype U<sup>-</sup> est observé chez les individus présentant des délétions de glycophorine B (S<sup>-</sup> s<sup>-</sup> U<sup>-</sup>). D'autres phénotypes nuls dans le système MNS incluent En (a<sup>-</sup>), dépourvu des antigènes MN, et M<sup>k</sup> M<sup>k</sup>, dépourvu des antigènes MN et Ss.(38) (voir le tableau 5)

### 2.6.2. Les anticorps du MNS :

L'anticorps anti-M est principalement constitué d'IgM mais peut également contenir un composant IgG, pouvant donner l'impression d'être des IgM en raison de leur capacité à provoquer une agglutination directe des hématies en l'absence de réactif anti-globuline humaine, en raison du grand nombre de molécules GPA sur les globules rouges. La réactivité anti-M à 37°C a été associée à des réactions hémolytiques transfusionnelles (HTR) et à des maladies hémolytiques du fœtus et du nouveau-né (HDFN), ce qui signifie que les patients présentant une réaction anti-M à 37°C doivent recevoir des transfusions de globules rouges compatibles et être évalués pour la composante IgG ainsi que pour le risque HDFN.



L'anticorps anti-N est principalement constitué d'IgM et n'a pas été associé aux HTR ou au HDFN. Les anticorps anti-M et anti-N peuvent être des allo-anticorps naturels.(39)

**Anti-S** En général, ce sont les anticorps de type IgG responsables des réactions hémolytiques post-transfusionnelles. Peuvent également déclencher une MHNN grave. Dans des circonstances rares, l'anti-S (MNS3) peut être présent naturellement sous forme d'IgM.

**Anti-s** sont peu courants, actifs à 22°C ou moins de nature immunologique et présentent une faible immunogénicité. Peuvent déclencher des réactions hémolytiques post-transfusionnelles retardées et des cas graves de MHNN. De type IgG seules. Pas de « naturel ».(19)

**Anti-U**, cet anticorps peut apparaître à la suite d'une transfusion sanguine. Il peut déclencher des réactions hémolytiques post-transfusionnelles aiguës ou retardées. Peut être à l'origine de réactions transfusionnelles graves, nécessite parfois la transfusion de globules rouges U-. Dans certaines situations, lorsque l'anticorps anti-U est associé à un anticorps anti-N, il est nécessaire d'utiliser des unités dépourvues à la fois des antigènes U- et N-.(19) ( voir le tableau 6)

**Tableau V:** Fréquence des de antigènes système MNS(16)

Antigènes	Fréquence Caucasiens	Fréquence Blacks	Fréquence Algérie
<b>M</b>	<b>78%</b>	<b>74%</b>	<b>76%</b>
<b>N</b>	<b>72%</b>	<b>75%</b>	<b>74%</b>
<b>S</b>	<b>55%</b>	<b>31%</b>	<b>47%</b>
<b>s</b>	<b>89%</b>	<b>93%</b>	<b>93%</b>

**Tableau VI:** Fréquences des phénotypes de système MNS(16)

Phénotypes	Fréquence Caucasiens	Fréquence Blacks	Fréquence Algérie
<b>M+N+S-s+</b>	<b>22%</b>	<b>33%</b>	<b>25</b>
<b>M+N+S+s+</b>	<b>24%</b>	<b>13%</b>	<b>21</b>
<b>M-N+S-s+</b>	<b>15%</b>	<b>19%</b>	<b>18</b>
<b>M+N-S+s+</b>	<b>14%</b>	<b>7%</b>	<b>12</b>
<b>M+N-S-s+</b>	<b>8%</b>	<b>16%</b>	<b>11</b>
<b>M-N+S+s+</b>	<b>6%</b>	<b>5%</b>	<b>6</b>
<b>M+N-S+s-</b>	<b>6%</b>	<b>2%</b>	<b>4</b>

## 2.7. Système de Lewis : (ISBT 007)

### 2.7.1. Antigènes de système Lewis :

Le gène FUT3 (LE), situé sur le bras court du Chromosome 19, encode pour une alpha (1,3/4-L) fucosyl-transférase (FUT3) qui conduit à l'expression de l'antigène  $Le^{ab}$  (LE3). Les cinq autres antigènes de ce système, comme  $Le^a$  (LE1),  $Le^b$  (LE2),  $Le^{bH}$  (LE4),  $ALe^b$  (LE5) et  $BLe^b$  (LE6), résultent de la combinaison des antigènes du système ABO et SE avec l'antigène  $Le^{ab}$  (LE3). Ces antigènes sont synthétisés de manière extra-hématopoïétique. En effet, les antigènes sont diffusés secondairement dans le plasma et se lient à la surface des globules rouges.(40)

### 2.7.2. Anticorps de système Lewis :

**Anti- $Le^a$**  : n'est pas rare ; les tests d'hémagglutination effectués au Danemark et en France ont révélé des anti- $Le^a$  dans environ 1 sérum sur 300. L'allo anti- $Le^a$  agglutinant ne se trouve que chez les personnes ayant des globules rouges  $Le(a-b-)$ , peut-être seulement chez celles qui sont des sécréteurs d'ABH, et moins souvent chez les individus du groupe O que chez les personnes des autres groupes ABO. Les anticorps  $Le^a$  sont généralement « naturels » et majoritairement IgM. Très rarement, les anti- $Le^a$  sont purement IgG. Les sérums anti- $Le^a$  les plus puissants contiennent un composant IgG détectable par dosage radio immunologique ou par test immun-enzymatique, mais rarement détectable par un test à l'anti globuline avec anti-IgG.(40)

**Anti- $Le^b$**  : les plus couramment rencontrés sont généralement de type IgM, souvent présents naturellement et ne pas franchir la barrière placentaire. Ils n'entraînent donc jamais de MHNN.

## 3. Les méthodes d'exploration des groupes sanguins :

### 3.1. Méthodes sérologiques :

#### 3.1.1. Hémagglutination directe :

La réalisation du groupage sanguin ABO est basée sur les caractéristiques de ce groupe, à savoir la présence des antigènes A et/ou B à la surface des hématies et des anticorps naturelles au niveau de plasmas correspondants aux antigènes absents de la surface du globule rouge. De ce fait la détermination du groupe sanguin érythrocytaire ABO comporte deux épreuves complémentaires réalisées simultanément, et doivent être concordantes afin de valider la détermination.

Une épreuve globulaire de **Beth Vincent**, entraînant la mise de l'exitance des hématies du sujet avec du sérum test anti-A, anti-B, anti-AB. Les agglutinations observées témoignent de la présence sur les hématies de l'un ou l'autre antigène.

Une épreuve sérique de **Simonin**, où le plasma du sujet est testé en présence d'hématies-A et d'hématies-B de manière à vérifier la présence des anticorps naturels. Pour interpréter correctement le groupe sanguin ABO, il est essentiel que les résultats trouvés dans les deux épreuves soient cohérents sur le plan réactionnel.(41)

### 3.1.2. Méthode de fixation élution :

Cette technique est effectuée pour détecter un antigène ABO de faible intensité, qui ne peut pas être détecté par la méthode d'agglutination, ou pour distinguer un anticorps au sein d'un mélange d'anticorps. Elle repose sur la capacité à rompre la réaction antigène-anticorps réversible, par des procédés physicochimiques (modifications du pH) ou thermodynamiques (telles que la congélation-décongélation). Elle se déroule en deux étapes : la première consiste à sensibiliser les hématies in vitro, suivie d'une étape d'élution afin de récupérer les anticorps fixés.

### 3.1.3. Techniques d'ELISA :

Un ELISA compétitif indirect a été utilisé pour détecter les antigènes des groupes sanguins ABO, Lewis, et les phénotypes des groupes sanguins RH dans le sang, la salive, et surtout des empreintes de sang. Les antigènes ABO ont été extraits de ces échantillons en utilisant une méthode impliquant une préincubation avec la protéinase K (PK), suivie d'un traitement thermique. Les antigènes de groupe sanguin ABO ont été liés au polyacrylamide et fixés sur la phase solide. Les extraits (analytes) ont été combinés avec anti-A ou anti-B monoclonaux, puis appliqués directement aux puits préalablement revêtus d'antigène. Les complexes formés entre les anticorps anti-A ou anti-B et les antigènes ABO immobilisés ont été détectés via une réaction colorimétrique, utilisant un anticorps IgM murin conjugué à la peroxydase.(42)

### 3.1.4. Cytométrie en flux :

La cytométrie en flux représente une méthode objective, sensible et quantitative, pour mesurer simultanément et rapidement plusieurs paramètres sur un grand nombre de cellules. Elle est un outil extrêmement utile, pour l'étude de populations doubles telles que les transfusions ou les chimères hématopoïétiques, ainsi que pour l'analyse quantitative de l'expression des antigènes

de groupes sanguins. Elle permet la détection des antigènes présents en surface ou à l'intérieur des cellules, ce qui inclut la mise en évidence et la caractérisation des antigènes cellulaires même à une faible expression, ainsi que des anticorps sériques. La réaction antigène-anticorps est révélée grâce à l'utilisation d'une anti globuline couplée à un fluorochrome.(43)

### **3.2.Méthode de biologie moléculaire :**

La pratique de typage antigénique, allant au-delà des antigènes classiques des groupes sanguins ABO et RhD, pourrait améliorer la sécurité des transfusions en prévenant la sensibilisation primaire. Le typage étendu des antigènes, généralement effectué par des méthodes sérologiques basées sur les anticorps, coûteux et souvent limité par la disponibilité des anticorps nécessaires pour les tests cliniquement significatifs. Les techniques de puces à ADN ont été utilisées pour étendre le typage des groupes sanguins, surmontant ainsi certaines des limitations des méthodes sérologiques. Cependant, ces approches SNP ne couvrent pas tous les groupes sanguins, ne détectent pas tous les allèles inactifs et peuvent ne pas être capables de déterminer de manière fiable les allèles responsables des groupes ABO et RH, qui sont les plus importants.(44)

Le séquençage de nouvelle génération, en particulier le séquençage du génome entier, offre une solution prometteuse pour surmonter les limitations actuelles en permettant un typage précis et de haute résolution, pour le dépistage des anticorps pré-transfusionnels. Cela ouvrirait la voie à une prophylaxie prolongée dans les transfusions sanguines, permettant un appariement de groupe aussi précis que possible. Ces méthodes, qui offrent un accès direct au matériel génétique, sont extrêmement précieuses en immunohématologie. Elles ont permis de mettre en évidence le polymorphisme étendu du gène ABO, y compris des allèles très rares résultant de mutations ponctuelles ou de recombinaisons entre différents allèles ABO. Cela a contribué à une meilleure compréhension de la distribution des fréquences des allèles ABO.(44)

#### **3.2.1. Extraction d'ADN :**

Cette méthode consiste à extraire l'acide désoxyribonucléique (ADN) à partir de cellules ou de tissus, doit être adaptée à l'échantillon biologique, à la nature du génome (cellulaire, exogène), au nombre de copies dans l'échantillon et aux méthodes de biologie moléculaire utilisées ultérieurement (polymérase chaîne réaction (PCR), Southern-blot, électrophorèse en champ pulsé...)permettant ainsi son utilisation ultérieure dans des recherches en biologie moléculaire telles que le séquençage, le clonage . De nombreux procédés ont été développés à cet effet, et divers kits sont disponibles sur le marché. L'ADN est possible isolé à partir du sang total.(45)

## **Chapitre 2 : Alloimmunisation anti-érythrocytaire**

## 1. Définition :

L'allo immunisation anti-érythrocytaire correspond à la réponse immunitaire d'un individu face aux antigènes étrangers des globules rouges, c'est-à-dire aux antigènes qui ne sont pas présents à la surface de ses globules rouges. Cette réponse immunitaire constitue un obstacle au processus transfusionnel et peut entraîner des risques immunitaires sanguins..(2)

Le développement de l'allo-immunisation, se fait après exposition à des antigènes étrangers provenant de cellules génétiquement différentes, Entraînant la production d'anticorps irréguliers. La présence des allo anticorps sont cliniquement significatifs dans les transfusions antérieures puisque cela peut entraîner des réactions transfusionnelles hémolytiques (aiguës ou retardées) et peut entraver la fourniture d'unités de sang compatibles. Les patients poly transfusés ont un risque plus élevé de produire des allo anticorps En raison de l'exposition du système immunitaire à une diversité antigéniques qui induisent une réponse immunitaire rapide, principalement après deuxième exposition, qui entraîne diverses conséquences cliniques.(46)

Ce phénomène pathologique est lié à des processus qui modifier l'équilibre de système immunitaire ce qui entraîne des réactions transfusionnelles potentiellement graves, représente une complication importante chez les patients polytransfusés, parce que le taux d'allo anticorps peuvent diminuer avec le temps (évanescence) et négligé dans les déterminations futures, même si cela n'exclut pas la probabilité de subir des complications graves.(47)

## 2. Physiopathologie d'allo immunisation :

Connaître la physiopathologie d'allo-immunisation est essentiel pour comprendre les complications cliniques associées à ce processus

### 2.1. Propriétés des anticorps et circonstance d'apparition :

#### 2.1.1. Spécificité des anticorps :

Les anticorps naturels qui sont déjà existant avant toute stimulation antigénique. Le plus sauvent sont de système ABO de type IgM. Apparaitre en dehors toute immunisation, sont agglutinant en milieu salin, non actifs au-delà de 25°C. Entraînent une incidence transfusionnelle. Les anticorps immuns qui apparaitre après une transfusion ou une grossesse incompatible, sont les anticorps des systèmes RH ; Kell ; FY ; Kidd ; MNS. Ils constituent le matériel de base pour la recherche des antigènes de groupe sanguin et leur immunogénicité.

Les anticorps naturels et irréguliers tel qu'anti MNS1(anti-M) et les anti MNS2(anti-N) n'ont pas ou peu d'incidence transfusionnelle. Les Ac naturels réguliers se trouvent dans le sérum des individus lorsque les hématies n'expriment pas l'antigène correspondant. Il faut citer les IgG érythrocytaire, apparaitre suite une réponse secondaire, actifs à 37°C. (voir le tableau 7)

**Tableau VII:** Les principaux systèmes immunitaires des groupes sanguins, les types d'anticorps associés, les phénotypes des individus concernés, et les conséquences médicales associées.

La nature d'anticorps	Anticorps	Classe d'Ig	Phénotype de l'immunisé	Accidents transfusionnels	MHNN
<b>Naturel Régulier</b>	Anti-A	IgM>>>IgG	O, B	++++	Rare
	Anti-B	IgM>>>IgG	O, A	++++	Rare
	Anti-H	IgG	Bombay (O <sub>h</sub> )	++++	Rare
	Anti-P				
	Anti-( P, P <sub>1</sub> P <sup>K</sup> ) (Anti-Tj <sup>a</sup> )	IgM+IgG IgM+IgG	P <sub>1</sub> <sup>K</sup> ou P <sub>2</sub> <sup>K</sup> P ou Tj(a-)	++++ ++++	Fausse couches
<b>Naturel Irrégulier</b>	Anti-Le <sup>a</sup>	IgM	Le(a-)	Non	Non
	Anti-Le <sup>b</sup>	IgM	Le(b-)	Non	Non
	Anti-P <sub>1</sub>	IgM	P <sub>2</sub>	Non	Non
	Anti-M	IgM	M-	Non	+
	Anti-N	IgM	N-	Non	Non
<b>Immune Irrégulier</b>	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 <sup>a</sup>	IgG	Fy(a-)	+++	+++
	Anti-Fy <sup>b</sup>	IgG	Fy(b-)	++	+
	Anti-Jk <sup>a</sup>	IgG	Jk(a-)	+++	+++
	Anti-Jk <sup>b</sup>	IgG	Jk(b-)	++	+
Anti-S	IgG	S-	++	++	

### 2.1.2. Délai d'apparition des anticorps :

Lorsqu'une transfusion est incompatible les allo-anticorps irréguliers peuvent apparaître entre le 7<sup>ème</sup> et le 21<sup>ème</sup> jour après la transfusion. L'introduction initiale d'un antigène au sein du corps déclenche une réponse primaire, se déroule en trois phases distinctes. La détection d'une phase de latence variable dépend du type d'anticorps, notamment IgM, ciblant l'antigène (Ag) au cours d'une phase spécifique. Il existe un schéma de croissance suivi d'une diminution des niveaux d'anticorps de type IgG. A l'issue de ce délai, la présence a été identifiée. Une réponse secondaire apparaît lors d'un deuxième contact de l'antigène avec l'organisme qui va aboutir une augmentation de taux d'anticorps et la production des Ac IgG. (Voir la figure7)

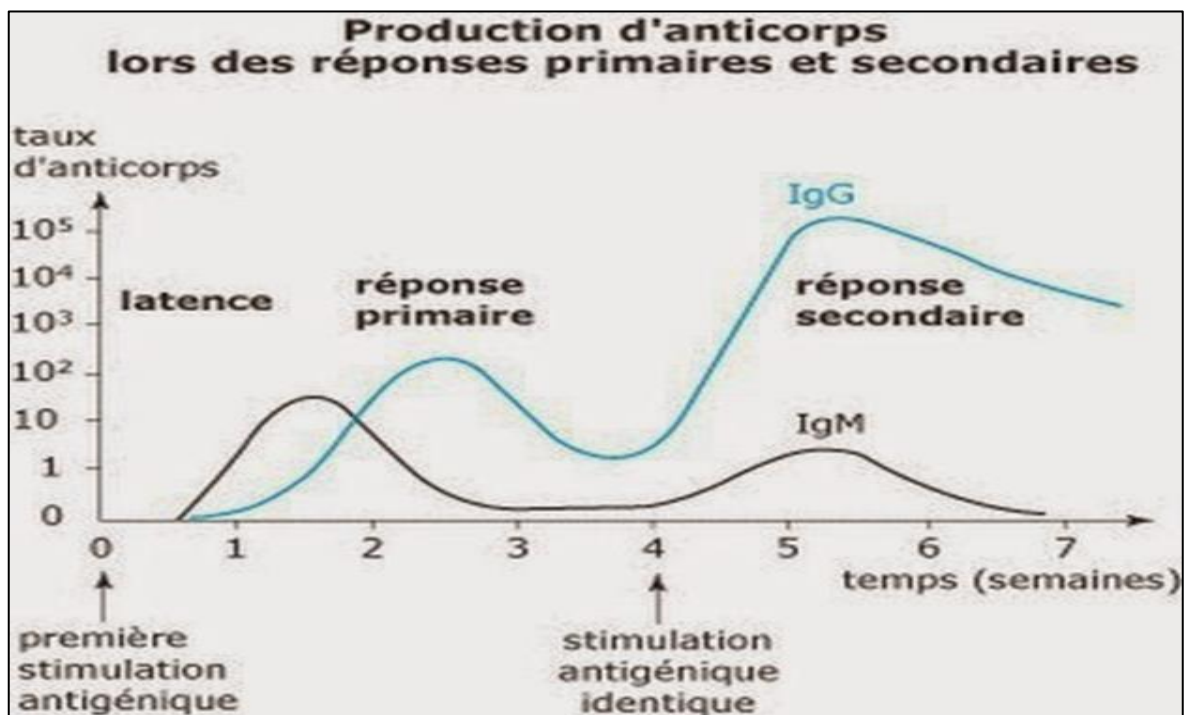


Figure 7 : Schéma d'apparition des anticorps lors des réponses primaires et secondaires

### 2.1.3. Cinétique d'apparition des anticorps :

La structure de la réponse immunitaire joue un rôle crucial dans la détermination de la cinétique des réponses anticorps primaires et secondaires, y compris leur émergence et leur déclin. L'élimination de l'antigène est l'objectif principal. La réponse initiale des IgM est cruciale. La durée de l'expérience peut varier de quelques jours à une période prolongée, s'étalant sur plusieurs jours. La synthèse d'IgG a tendance à diminuer rapidement en quelques semaines.



En général, les niveaux d'IgG ont tendance à diminuer progressivement au cours de la phase secondaire. Après un point culminant rapide et substantiel. L'anticorps anti-RH1 (D) de type IgG pourrait demeurer longtemps, jusqu'à 38 ans, après une réponse secondaire. Quelque mois après la transfusion les anticorps tels qu'Anti-JK1 (JK<sup>a</sup>) ne sont plus détectable.

Les anticorps Anti-RH3(E) et Anti-RH4(c) peuvent être détecté jusqu'à 5ans de transfusion mais au-delà de la cinquième année ses fréquences vont être diminuées tandis que les anticorps Anti-kEL1 et Anti FY peuvent être augmenter au fur et à mesure de transfusion. Enfin, Les anticorps Anti-KJ1 et Anti-JK2 trouvées dans les trois premiers mois après transfusion. Il faut tenir compte en considération combien du temps entre le prélèvement et l'acte transfusionnel dès qu'il s'agit de faire des études sur l'allo-immunisation anti érythrocytaire.

#### **2.1.4. Mode d'action des anticorps :**

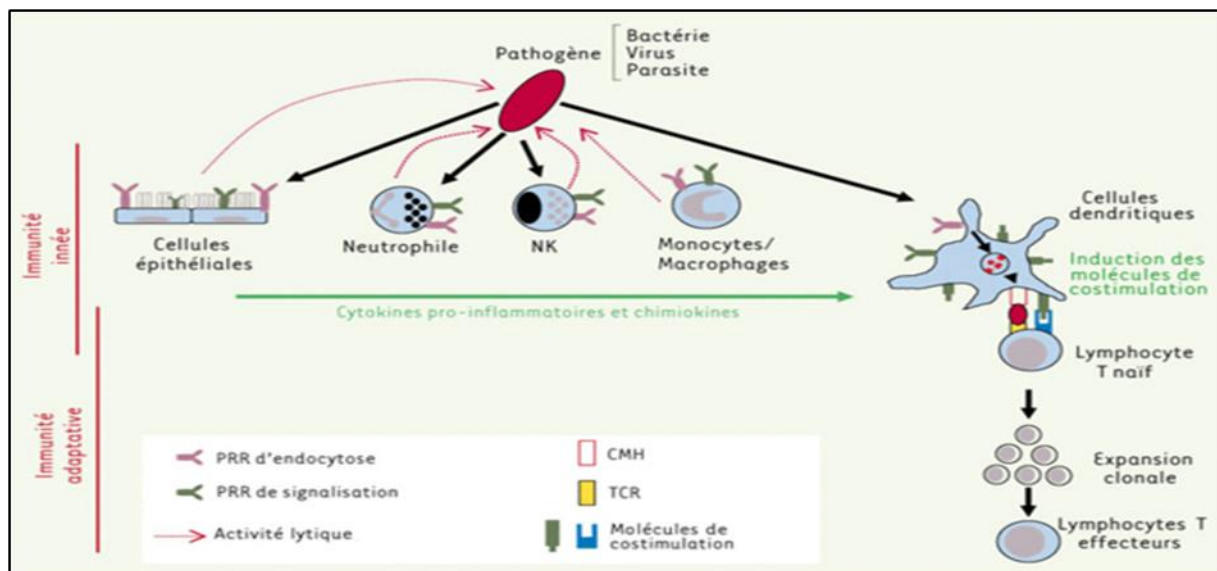
Le mode d'action se défait selon la capacité à fixer le complément, sa classe, son titre sérique, et des facteurs individuels mal élucidés. Un même anticorps peut causer des réactions hémolytiques distincts d'un individu à un autre. Les anticorps fixent les compléments peuvent entraîner deux types d'hémolyse : le premier rapide intravasculaire par l'activation complète du système complémentaire (C 1 à C9) à la surface même des hématies. Le deuxième hémolyse extravasculaire lente par érythro-phagocytose par l'adhérence de complexe C3-érythrocyte aux macrophages.(48)

#### **2.2.La réponse immunitaire :**

Le système immunitaire est composé de deux parties principales : l'immunité innée et l'immunité adaptative. L'immunité innée agit rapidement comme une première ligne de défense contre les infections mais manque de spécificité afin d'éviter que le problème ne se reproduise. En revanche, l'immunité adaptative est spécifique, ciblant sélectivement les substances étrangères. Bien qu'elle se mette en place plus lentement, elle offre une réponse plus précise et possède une mémoire immunitaire. Lors d'une réexposition à un antigène spécifique, la réponse immunitaire adaptative est plus rapide et intense grâce à cette mémoire. (49)

L'immunité adaptative repose sur une coopération entre les lymphocytes et les cellules présentatrices d'antigène. Les LT et LB, portent des récepteurs d'Ag à leur surface. L'interaction entre un Ag spécifique et les récepteurs des LB conduit à leur activation et différenciation en plasmocytes, qui produisent des Ac en quantité. LT, quant à eux, reconnaissent l'antigène

présenté par les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) sur les cellules présentatrices d'Ag. Ce processus de présentation est pour déclencher une réponse immunitaire.(49). Les molécules du CMH se divisent en deux types : classe I, présentes sur les cellules nucléées, qui présentent des peptides provenant de la dégradation des Ag endogènes aux LT CD8+ cytotoxiques, et de classe II, exprimées par les cellules présentatrices d'Ag, qui exposent des peptides issus de la dégradation des Ag exogènes aux LT CD4+. Ces molécules jouent un rôle crucial dans la présentation antigénique, permettant l'activation des LT auxiliaires, qui à leur tour sécrètent diverses cytokines. Ces cytokines activent les LB, les LTC et d'autres cellules impliquées dans la réponse immunitaire. Enfin, une caractéristique clé de l'immunité adaptative est la capacité à distinguer le Soi du non-Soi.(50) ( voir la figure8)



**Figure 8** : interconnexion entre immunité innée et immunité adaptative.(51)

### 2.3. Facteurs influant sur la réponse anticorps dirigée contre les antigènes érythrocytaires :

#### 2.3.1. Déterminisme génétique :

La réponse immunitaire est influencée par des facteurs génétiques, incluant des gènes non liés au CMH. En immunohématologie, le concept de "répondeur" ou "non-répondeur" est utilisé pour expliquer l'absence de réponse immunitaire après une injection d'allo-antigènes érythrocytaires, en particulier pour l'antigène RH1 (D) réputé pour sa forte immunogénicité. Environ 15 % des individus avec un phénotype RH: -1 (D-), transfusés avec une grande quantité d'hématies RH:1 (D+), ne développent pas d'anticorps anti-RH1 (D). Certains de ces

individus, même après des injections répétées, restent non-répondeurs. La quantité de sang transfusé ne semble pas être un facteur déterminant. Il est recommandé de classer un individu comme "répondeur" ou "non-répondeur" après avoir confirmé que la durée de vie des hématies transfusées est normale ou après plusieurs injections répétées. Il existe également des "mauvais répondeurs" qui manifestent une réponse immunitaire anti-RH1 (D) tardivement ou une faible réponse après stimulation. La réponse immunitaire contre l'antigène RH1 (D) semble être génétiquement déterminée, indépendamment du système HLA.(52)

### 2.3.2. Voie d'immunisation :

Le risque d'allo-immunisation diffère entre la transfusion sanguine et la grossesse en raison de la nature et de la direction de l'introduction des antigènes érythrocytaires étrangers à l'organisme. En cas de transfusion, l'allo-immunisation est pluridirectionnelle, impliquant de nombreux antigènes érythrocytaires. Le risque d'introduire des antigènes de faible fréquence est considéré comme négligeable, mais augmente avec le nombre d'unités de sang transfusées. Dans le cas de la grossesse, l'allo-immunisation fœto-maternelle est unidirectionnelle, impliquant uniquement les antigènes érythrocytaires du fœtus hérités du père. Le risque spécifique réside dans le contact répété avec le même antigène, contrairement à la transfusion où le risque dépend de la fréquence de l'antigène dans la population des donneurs de sang.(53)

### 2.3.3. Dose antigénique :

La quantité d'antigène joue un rôle crucial dans le déclenchement d'une réponse immunitaire. À cet égard, il convient de noter que les recherches sur l'allo-immunisation anti-RH1(D) ont révélé un taux d'immunisation de 85% chez les individus RH:-1(D-) ayant reçu une transfusion de sang RH:1(D+), à condition que cette transfusion ait impliqué une quantité significative d'hématies RH :1 (D+) (200 ml ou plus).En revanche, la réponse anti-RH1 (D) serait inférieure à 50% en cas d'administration d'une seule dose de 0,5 à 1ml d'hématies RH :1 (D+).(2)

### 2.3.4. Fréquence d'immunisation :

Le nombre d'expositions à un antigène est un paramètre clé dans la régulation de la réponse immunitaire. Des données suggèrent un lien entre l'allo-immunisation anti érythrocytaire et le nombre d'expositions à l'antigène, tel que déterminé par le nombre d'unités de sang transfusées. Plusieurs études ont démontré une différence significative dans le nombre d'unités de sang transfusées entre les patients immunisés et non immunisés.(53)

### 2.3.5. Immunogénicité de l'antigène du donneur :

Elle reflète la capacité d'un antigène à déclencher une réaction du système immunitaire. Ainsi, l'immunisation découle à la fois de l'expression de l'antigène et de son potentiel antigénique. Les Ag de groupes sanguins qui sont les plus susceptibles de déclencher une réponse immunitaire sont classés selon leur degré d'immunogénicité comme suit :

$$D > K1 > E > c > Fy^a > JK^a > e > C > S > s. (54)$$

### 2.3.6. Etat immunitaire de receveur :

Certaines maladies augmentent la susceptibilité du receveur à développer une allo-immunisation suite à une transfusion sanguine. De nombreuses études ont démontré un risque élevé d'allo-immunisation chez les patients souffrant de maladies auto-immunes, atteint d'anémie hémolytique auto-immune, les cirrhoses les aplasies médullaires, les leucémies lymphoïdes chroniques et aiguës, ainsi que les hémoglobinopathies.(2)

### 2.3.7. Sexe :

Après avoir exclu l'impact des grossesses, il semble que les femmes développent une immunisation deux fois plus fréquemment que les hommes.(55)

### 2.3.8. Age :

Les personnes âgées et les nouveau-nés développent une immunité moins efficace.(56)

### 2.3.9. Age de la poche :

L'âge de la poche de sang peut potentiellement influencer la réponse immunitaire lors de la transfusion car le stockage prolongé du sang peut entraîner une accumulation de cytokines et d'autres facteurs inflammatoires. Lorsque le sang est transfusé, ces substances pourraient déclencher une réponse inflammatoire chez le receveur, surtout si le sang est plus âgé.

### 2.3.10. Déleucocytation :

La déleucocytation est un processus crucial dans la préparation des produits sanguins, visant à éliminer les leucocytes. C'est une étape essentielle réalisée dans les laboratoires de préparation, conformément aux normes rigoureuses d'assurance qualité. Lorsqu'elle est effectuée

correctement, elle réduit la charge initiale en leucocytes d'un produit de  $10^4$  à  $10^5$  fois. Elle peut avoir un impact sur la réponse immunitaire de plusieurs manières tels que la réduction du risque de réactions immunitaires indésirables en éliminant les leucocytes du sang transfusé, déminer le risque de rejet ou des réactions allergiques, qui pourraient survenir chez le receveur en réponse aux leucocytes étrangers et prévention de la transmission d'agents pathogènes.(57)

## 2.4.Conséquences d'allo immunisation :

### 2.4.1. Conséquences immédiates :

Il y'a une gamme de sévérité allant de l'accident hémolytique immédiat, souvent accompagné d'une insuffisance rénale, jusqu'à une transfusion inefficace, selon le degré de destruction plus ou moins rapide et importante des globules rouges.

#### 2.4.1.1. Hémolyse intravasculaire :

L'hémolyse survient en présence d'anticorps hémolysants tels que l'anti-JK1, les anticorps du système ABO, l'anti-H, l'anti-kell, etc. Ces anticorps activent le complément qui déclenchent l'hémolyse des hématies. L'hémoglobine des globules rouges est libérée dans le plasma du patient lors de la lyse. Cette hémoglobine se lie à l'haptoglobine avant d'être captée par le système réticuloendothélial. Après fixation du complément, les anticorps impliqués sont de type IgM, IgG1 ou IgG3. Cette fixation et l'activation successive du complément jusqu'au C9 provoquent des lésions membranaires et une hémolyse intravasculaire.(58) ( voir la figure9)

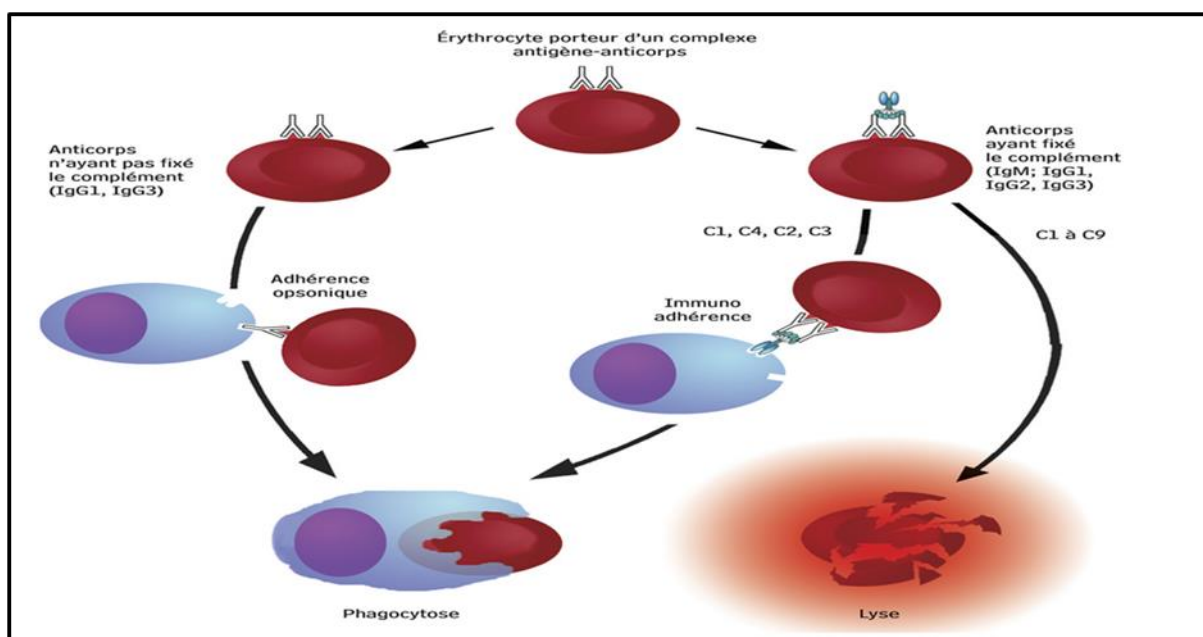


Figure 9 : Schéma d'hémolyse intravasculaire

**2.4.1.2. Hémostase extravasculaire :**

La fixation et l'activation du complément jusqu'au stade du C3b entraînent principalement la destruction des hématies, principalement au niveau du foie. Ce type d'hémolyse, appelé extravasculaire ou intratissulaire, implique des récepteurs pour le C3b présents sur les polynucléaires et les cellules phagocytaires mononucléées. L'inactivation ultérieure du C3b laisse des molécules de C3d à la surface de la membrane érythrocytaire, protégeant ainsi partiellement le globule rouge d'une destruction ultérieure.(59)

**Tableau VIII:** Les anticorps érythrocytaires les plus impliqués dans l'hémolyse.(59)

<b>Groupes sanguins</b>	<b>Hémolyse Extravasculaire</b>	<b>Hémolyse Intravasculaire</b>
<b>ABO.H</b>	/	A, B, A <sub>1</sub> , H
<b>Lewis</b>	/	Le <sup>a</sup> Le <sup>b</sup>
<b>Duffy</b>	Fy <sup>a</sup> Fy <sup>b</sup>	/
<b>MNS</b>	M S s Mi N	/
<b>Kell</b>	K k Kp <sup>a</sup> Kp <sup>b</sup> Js <sup>a</sup> Js <sup>b</sup>	/
<b>Kidd</b>	JK <sup>a</sup> JK <sup>b</sup> JK <sup>3</sup>	/

**2.4.1.3. Transfusion inefficace :**

La lyse prématurée et rapide des globules rouges transfusés ne présente généralement aucun symptôme clinique immédiat ou différé. L'absence d'augmentation du taux d'hémoglobine après la transfusion confirme souvent l'échec de la transfusion.(60)

**2.4.2. Conséquences retardées :**

Une allo-immunisation transfusionnelle peut se manifester des années après une transfusion, ce qui peut compromettre les futures transfusions ainsi que les grossesses chez la femme. En effet, lors d'une nouvelle transfusion, une immunisation antérieure peut entraîner soit un risque hémolytique immédiat si les anticorps sont présents en quantité suffisante, soit plus souvent une hémolyse retardée si les anticorps sont présents à un niveau faible ou indétectable lors des tests sérologiques effectués avant la nouvelle transfusion.(61)

## 2.5.Exploration d'allo immunisation :

### 2.5.1. Recherche d'agglutinine irrégulière :

#### 2.5.1.1. Définition :

La recherche des agglutinines irrégulières (RAI) est un examen médical qui identifie les anticorps ciblant des antigènes présents dans les systèmes érythrocytaires en dehors du groupe ABO.(62).Un examen essentiel pour prévenir et diagnostiquer les accidents transfusionnels hémolytiques, la RAI doit être réalisée systématiquement avant toute transfusion ainsi que dans le suivi des femmes enceintes pour détecter et diagnostiquer les incompatibilités fœto-maternelles.(63).Est une mesure nécessaire pour prévenir les accidents immuns hémolytiques transfusionnels. Il doit être effectué sur tous les patients susceptibles d'être transfusés à court terme, ainsi que sur ceux qui reçoivent des transfusions de manière récurrente. De plus, il est recommandé de le réaliser chez les patients transfusés, pour le suivi post-transfusionnel.(64) :

- Avant toute première transfusion. Il permet de dépister et d'identifier les anticorps naturels ainsi que les anticorps immuns.
- Avant la première transfusion d'une série chez les patients polytransfusés ;
- Entre le cinquième et le quinzième jour après la dernière transfusion d'une série.
- Dans le temps le plus opportun chez les individus ayant subi de multiples transfusions.(65)

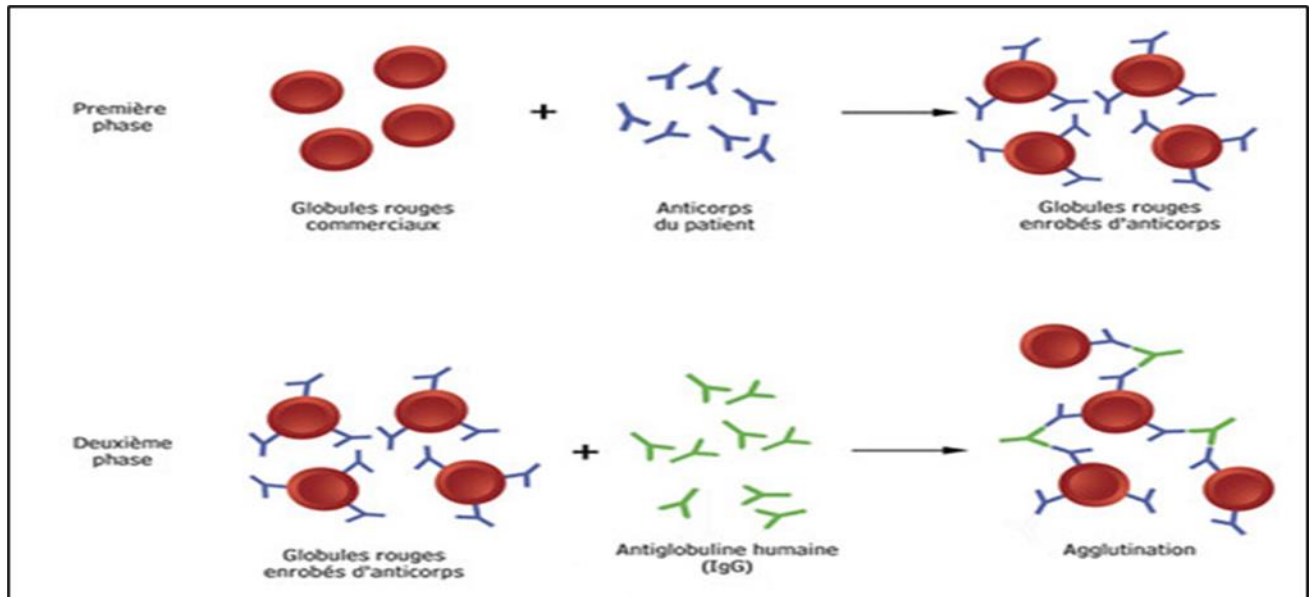
#### 2.5.1.2. Test d'agglutinine en solution saline :

Il permet de repérer l'existence éventuelle d'anticorps froids, d'immunoglobulines de type M, qui ont la capacité d'agglutiner et sont actifs dans une plage de température allant de 4°C à 22°C. Cela inclut les anticorps naturels réguliers (anti-A et anti-B) ainsi que les anticorps irréguliers (anti-Le, anti-P1) orienter vers les globules rouges du donneur.(66)

#### 2.5.1.3. Test indirect à l'anti globuline :

Il est utilisé dans plusieurs contextes, notamment pour évaluer la compatibilité, rechercher et identifier les anticorps, détecter le D faible et réaliser le phénotypage des hématies. Ce test repose sur une réaction en deux phases. Dans la première phase, les hématies sont sensibilisées par des anticorps de classe IgG ou des composants du complément comme C3d ou C3d. tels que, lors de la recherche d'anticorps, le sérum à tester est mis en contact avec des hématies portant les antigènes correspondant aux anticorps recherchés. Si le sérum contient ces anticorps,

ils se fixent sur les sites antigéniques correspondants (réaction non visible). Dans la deuxième phase, si les globules rouges ont été sensibilisés, la réaction devient visible par l'addition d'un sérum anti globuline humaine, qui lie les globulines IgG fixées à la surface des hématies, entraînant leur rassemblement. (68) (voir la figure 10)



**Figure 10 :** Test indirect à l'anti globuline

#### 2.5.1.3.1. Test indirect d'anti globuline à basse force ionique :

Le principe est similaire à celui du test de Coombs direct, cependant dans ce cas, l'incubation du sérum avec les érythrocytes-tests se fait pendant 15 min à 37°C dans un tampon à faible force ionique. Cette condition accélère la fixation des anticorps dirigés contre les antigènes érythrocytaires, réduit le temps de sensibilisation et améliore la sensibilité de la réaction.(67)

#### 2.5.1.3.2. Test indirect d'anti globuline sur des érythrocytes trypsines :

L'action de la trypsine facilite l'accès aux antigènes et accroît considérablement la sensibilité de la réaction. Ce test permet de repérer les anticorps allo-immuns IgG ainsi que IgM (tels que les anti-LE, anti-P1, anti-S). De plus, il démontre une sensibilité plus élevée à celle de la technique enzymatique pour détecter les anticorps des systèmes Kell et Kidd, et il est le seul à permettre l'identification des anticorps dirigés contre les Ag dégradés par les enzymes protéolytiques.

La trypsine agit en dégradant les antigènes cibles des anticorps anciennes de type HTLA (high titer low avidity). Ces anticorps, qui provoquent une agglutination généralisée des globules rouges du panel lors de TIA, présentent des réactions très variables et sont de faible utilité en transfusion. Elle élimine également d'autres antigènes responsables de l'agglutination



généralisée, tels que les antigènes Gerbich , qui sont considérés comme potentiellement dangereux lors de transfusions.(68)

#### **2.5.1.4. Test aux enzymes protéolytique :**

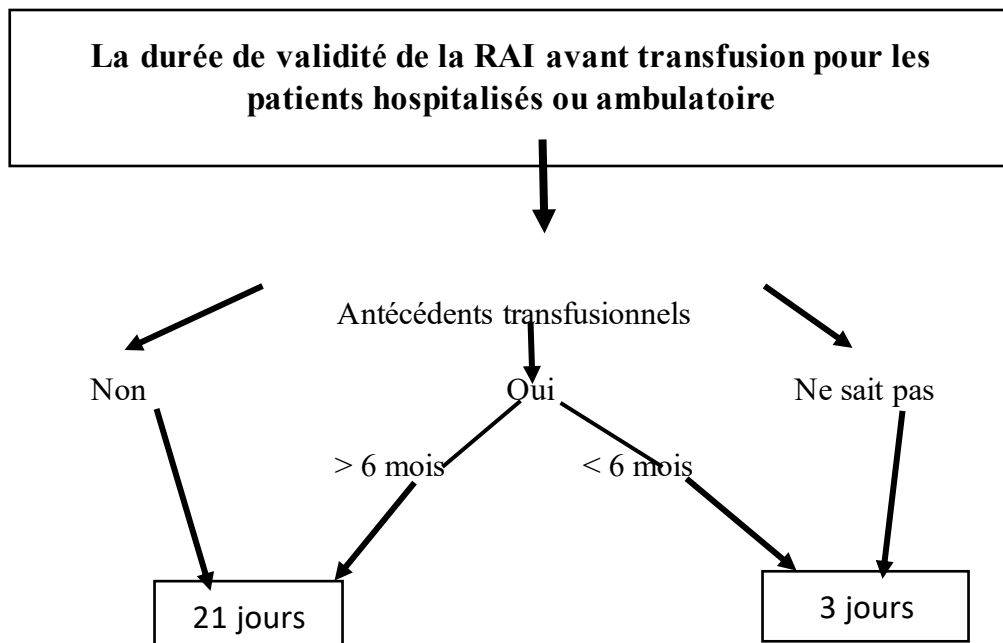
Les enzymes protéolytiques telles que la broméline et la papaïne peuvent être utilisées pour détecter de nombreux anticorps irréguliers tels que l'anti-D, l'anti-c, l'anti-E, l'anti-K, l'anti-S, etc. Dans ce processus, certains anticorps qui ne sont normalement pas agglutinants peuvent se lier à des antigènes présents sur des hématies voisines grâce à leurs deux sites de liaison, ces antigènes étant plus accessibles. Cela entraîne l'agglutination des hématies en réaction, ce qui constitue une forme d'agglutination active indirecte.(69).Cependant, il est important de noter les restrictions de cette méthode, notamment la dégradation entière ou incomplète de quelques antigènes tels que Duffy ou MNSs.

Les enzymes protéolytiques tels que la ficine et la papaïne sont utilisées pour traiter les GR, ce qui facilite l'identification d'AC complexes. Ce traitement enzymatique améliore la sensibilité de la détection des anticorps en altérant la membrane des globules rouges. Les méthodes de test peuvent être réalisées en une ou deux étapes et sont particulièrement utiles pour différencier plusieurs anticorps. Ces enzymes sont des outils précieux pour les laboratoires spécialisés en immunohématologie et les services de transfusion.(70)

#### **2.5.1.5. La validité de RAI :**

Le délai standard de validité de (RAI) est généralement de 72 heures à partir du moment du prélèvement. Cependant, sur la recommandation formelle du prescripteur ou dans le cadre de protocoles préétablis, et s'il n'y a pas d'antécédents de transfusion ou divers événements immunisants tels que la grossesse ou une greffe au cours des six mois précédents, le délai de validité d'une RAI négative possible de prolongé à 21 jours. De plus, dans le contexte post-transfusionnel, il est approuvé de faire une RAI entre 1 et 3 mois après la transfusion. Il est important de noter que ces délais recommandés ne correspondent pas toujours aux délais d'apparition des anticorps. Effectivement, les anticorps immuns ne deviennent généralement détectables qu'entre le 10<sup>ème</sup> et le 15<sup>ème</sup> jour suivant la transfusion, avec le maximum de probabilité. S'il n'y a pas d'anticorps avant le don sanguin ne garantit pas que le patient n'est pas immunisé, surtout s'il a eu des transfusions récentes (moins de 3 mois). Une réactivation d'une immunisation infra-sérologique peut entraîner la réapparition d'anticorps, lesquels peuvent progressivement se fixer sur les globules rouges transfusés incompatibles.

Cela explique pourquoi il doit parfois attendre entre 5 et 10 jours, voire plus, afin détecter ces anticorps dans le sérum.(71) ( voir la figure 11)



**Figure 11:** Détermination de la durée de validité de RAI avant la transfusion

#### 2.5.1.6. Test direct à l'anti globuline :

Ce test donner une possibilité de détecter l'existence d'anticorps de type IgG ou de fractions de compléments sur les hématies humains, révélant ainsi une sensibilisation in vivo. Idéalement, ce test devrait être effectué sur un échantillon anti coagulé.(72). L'anti globuline utilisée se divise principalement en deux classes : anti-IgG et anti-complément. L'anti globuline anti-IgG contient des immunoglobulines ciblant spécifiquement le fragment Fc des IgG. Ainsi, elle permet de détecter les anticorps de type IgG attachés aux globules rouges testés. D'autre part, l'anti globuline de type anti-complément est principalement constituée d'anticorps dirigés contre le fragment C3d. Le C3d est abondamment présent et relativement stable à la surface des globules rouges sensibilisés in vivo, résultant de l'activation du complément par certains complexes immuns antigène-anticorps.(73).Lorsque le test direct à l'anti globuline est positif, cela signifie que anticorps IgG incomplets ou fragments du complément (plus précisément C3d), sont présents sur les érythrocytes. En revanche, lorsqu'il n'y a pas d'agglutination (test négatif), ces anticorps ne sont pas présents à la surface des érythrocytes. (Voir la figure12)

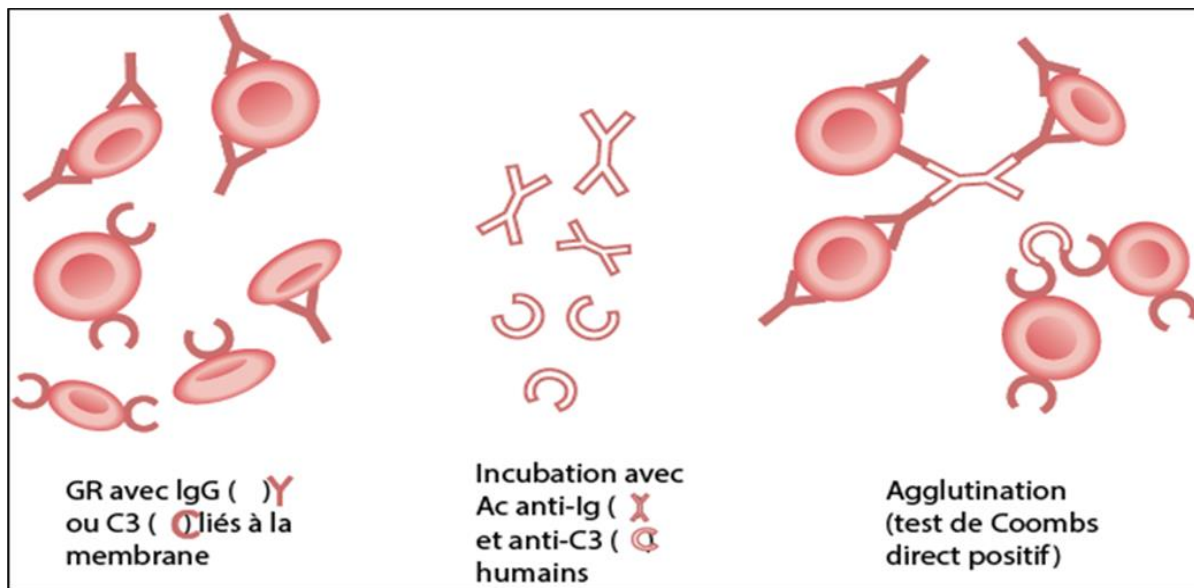


Figure 12 : Test direct à l'anti globuline

### 2.5.2. Technique d'adsorption et élution :

#### 2.5.2.1. Elution :

L'élution implique la libération des anticorps attachés aux globules rouges *in vivo*, même en cas de résultat négatif au test direct à l'anti globuline (TDA), afin de les identifier par la suite. Cette technique est employée en immunohématologie pour récupérer, dans un éluant, les anticorps spécifiquement fixés sur les globules rouges(74). Elles peuvent réalisées immédiatement depuis des globules rouges sensibilisés *in vivo*, appelée élution directe, est essentielle pour examiner la positivité d'un test direct à l'anti globuline (TDA). Cette technique réalisée après une sensibilisation *in vitro*. Dans cette situation, donc c'est de fixation-élution ou d'adsorption-élution lorsque l'éluât et l'adsorbat sont examinés simultanément. Cette procédure peut être recommandée pour la détection d'un antigène ou d'un anticorps de faible intensité, ainsi tels qu'un moyen d'isoler des anticorps au sein d'un mélange.(75)

#### 2.5.2.2. Adsorption :

Un anticorps peut être retiré d'un sérum ou d'un plasma en le faisant adsorber sur des globules rouges portant l'antigène cible. Après que l'anticorps se soit lié à l'antigène membranaire, le liquide clair est séparé par centrifugation, puis une analyse immunohématologie est effectuée sur l'adsorbat. L'adsorption afin de supprimer un anticorps anti-érythrocytaire qui rend l'identification difficile. Une situation fréquente est lorsqu'on doit éliminer un anticorps (allo ou auto-anticorps) responsable de l'agglutination de toutes les cellules sanguines du panel

d'identification de la réaction anti globulin indirecte (RAI), créant ainsi une pan-agglutination. Cette procédure vise à rechercher dans le produit adsorbé la possible présence d'un allo-anticorps masqué ayant des implications transfusionnelles.(76)

## **2.6.Prévention d'allo immunisation :**

Est basé sur la réalisation des bilans pré et post transfusionnel

### **2.6.1. Phénotypage Rh-Kell 1 :**

Ce test implique l'examen des antigènes RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e), et KEL 1 (K) dans un contexte pré transfusionnel avéré ou potentiel. L'interprétation des résultats est conforme aux bonnes pratiques de distribution. De plus, elle est effectuée dans le cadre des directives réglementaires, notamment pour les situations prénuptiales, pré- ou périnatales, afin d'assurer l'accompagnement prénatale et de valider l'attribution des anticorps anti érythrocytaires(77). La résolution du phénotypage RH-KEL 1 suit critères semblables que ceux évoqué pour le groupage ABO-RH1. Un phénotypage RH-KEL 1 valide est effectué sur deux prélèvements distincts, avec une détermination par prélèvement.

### **2.6.2. Phénotypage étendu :**

Cette analyse vise à rechercher des antigènes érythrocytaires supplémentaires, en dehors de ceux déterminés par les tests de groupe sanguin ABO et Rhésus (RH1) ainsi que par le phénotypage RH-KEL 1. Elle est systématiquement effectuée dans les cas d'allo-immunisation anti érythrocytaire complexe et est recommandée de manière préventive pour certains patients ayant des transfusions répétées. Dans ce contexte, l'analyse inclut la recherche des antigènes sauvant tels : FY1, FY2, JK1, JK2, MNS3, et idéalement MNS4, si les réactifs sont disponibles. Elle est également utilisée pour valider la désignation des anticorps anti érythrocytaires orienter vers des antigènes autres que ceux identifiés par le groupe sanguin ABO-RH1 et le phénotypage RH-KEL 1, à cause lesquels les réactifs appropriés sont en commercialisation. Cette approche implique la réalisation d'un phénotypage étendu, où la recherche de chaque antigène spécifique est réalisée en utilisant le réactif approprié et un témoin adéquat pour le système considéré.

### 2.6.3. Epreuve direct de compatibilité :

Le cross-Matching, ou "réaction croisée", est une procédure de laboratoire qui implique de tester le sérum ou le plasma du patient par rapport des concentrés érythrocytaires destinés à sa transfusion, en utilisant les mêmes techniques de RAI(78). C'est un examen qui complète la RAI mais ne la substitue pas ; c'est un examen de longue durée susceptible de retarder une transfusion urgente. Par conséquent, il est réalisé en dehors des urgences uniquement chez les patients présentant ou ayant présenté une RAI positive. Il est effectué Lorsqu'un receveur présente ou ayant présenté un ou plusieurs allo-anticorps anti-érythrocytaires ou Lorsqu'il s'agit d'un nouveau-né ayant un test direct à l'anti globuline positif ou né d'une mère allo-immunisée.

### 2.6.4. Choix du sang à transfuser :

L'immunohématologie repose sur deux composants essentiels et opposés : les antigènes existants sur les hématies et les anticorps trouvés dans le plasma. La transfusion sanguine implique la possibilité de conflit entre les antigènes portés par les globules rouges des donneurs et les anticorps présents ou produits par les receveurs. C'est pourquoi il est essentiel de suivre les règles de compatibilité dans les systèmes ABO, Rh et Kell.(79)

### 2.6.5. Contrôle ultime au lit du malade :

C'est le dernier contrôle qui vise à prévenir les accidents ABO. Doit être réalisé par un médecin ou sous la supervision d'un auxiliaire médical. Il peut être effectué de deux manières : soit en réalisant un simple contrôle des groupes ABO du receveur et du sang à transfuser selon la méthode de Beth Vincent, soit en effectuant un test de compatibilité directe entre le plasma ou le sérum du receveur et le sang du donneur. La première méthode semble être plus simple et plus efficace. Réalisé sur une plaque d'opaline ou une carte de contrôle pré transfusionnelle. Pour créer un lien physique entre l'unité à transfuser et le receveur, dans la proximité du patient ou à l'extérieur.(65)

**2.6.6. La fiche transfusionnelle :**

Le suivi de l'évolution des examens favorise l'adaptation des diagnostics tout en garantissant la continuité, la sécurité et l'efficacité des transfusions, ainsi que la traçabilité :

Les examens immuno- hématologiques comprennent la date, le laboratoire, la nature de l'analyse et les résultats obtenus. Les transfusions de produits sanguins labiles (PSL) incluent la date, la nature, les numéros des unités transfusées et les observations associées. Cette fiche revêt une grande importance et s'avère particulièrement utile pour les patients ayant subi de multiples transfusions sanguines.

## **Partie pratique**

### 1. Objectifs :

#### 1.1. Objectif principal :

- Déterminer la fréquence d'allo immunisation transfusionnelle chez les patients polytransfusés au CHU Tlemcen

#### 1.2. Objectifs secondaires :

- Renforcer la sécurité transfusionnelle en identifiant les incompatibilités érythrocytaires
- Déterminer les risques liés au non-respect des procédures transfusionnelles
- Identifier les systèmes érythrocytaires impliqués dans les accidents immunologiques transfusionnels
- Proposer des nouvelles stratégies thérapeutiques en vue d'assurer chez les patients une meilleure sécurité transfusionnelle sur le plan immunologique.

### 2. Matériels et méthodes :

#### 2.1.Type d'étude :

- Il s'agit d'une étude transversale descriptive, elle s'est déroulée durant la période de Juillet 2023 à Mars 2024
- Cette étude a été réalisée au service d'hémodiagnostic -banque du sang CHU Tlemcen

#### 2.2.Population d'étude :

- Patients polytransfusés hospitalisés aux niveaux des services du CHU Tlemcen
- Les données ont été collectés à partir de registre IH receveur, logiciel GBS et la fiche de distribution nominatif.

##### 2.2.1. Critères d'inclusions :

- Notre étude incluait des patients polytransfusés régulièrement (plus de deux transfusions), Quel que soit le sexe et l'âge.



### 2.2.2. Critères de non inclusions :

- Patients jamais transfusés

### 2.3. Matériels :

#### 2.3.1. Prélèvement :

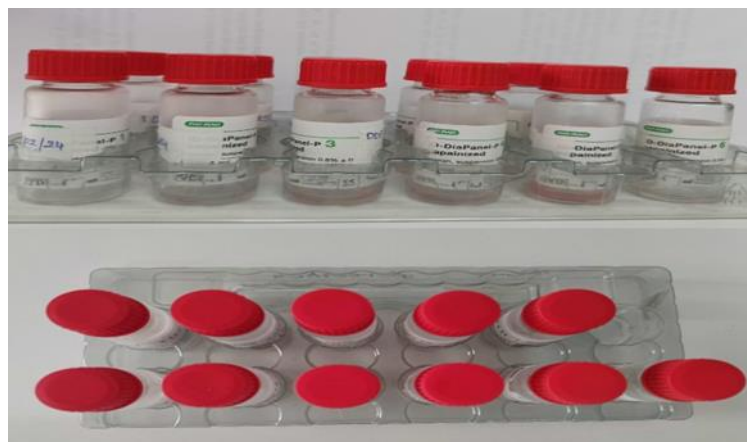
- Tube EDTA ou citraté

#### 2.3.2. Réactifs :

- Solution saline à 0.9%
- AGH polyvalente ( AGH MAESTRIA IGG +C3D )
- Tampon LISS ( ID-Diluent )
- Panel d'hématies test de dépistage ( ID-DiaCell-P papainized ) Figure 13
- Panel d'hématies test d'identification ( ID-DiaPanel-P papainized ) Figure 14



**Figure 13 :** Les hématies-tests de dépistages ID-DiaCell I-II-III



**Figure 14 :** Panel d'identification ID-DiaPanel 11 hématies

### 2.3.3. Petits matériels

- Portoire
- Tube à usage unique
- Pipette réglable
- Sérum du patient
- Carte à gel

### 2.3.4. Consommables :

- Embouts jaunes et bleus
- Gants
- Compresse
- Alcool
- Papier essuie-tout
- Eau de javel

### 2.3.5. Equipement :

- Centrifugeuse carte gel ( ID-C n.rifuge L) Figure 15
- Réfrigérateur (4°C)
- Incubateur ( ID-Incubator L) Figure 16



**Figure 15 :** Centrifugeuse carte gel ID-C n.rifuge L



**Figure 16 :** Incubateur ID-Incubator L

### 2.4.Méthodes :

#### 2.4.1. Etape pré-analytique :

##### 2.4.1.1. Prélèvement de sang total :

- Les patients identifiés dans leur service respectif sont soumis à des prélèvements de sang veineux. Le prélèvement se fait à l'aide de tubes secs de 5ml étiquetés de manière précise. **Annexe 1**
- Avant de procéder à un prélèvement, il est nécessaire de compléter une fiche d'information sur le patient. **Annexe 2**
- Le sérum ou le plasma et les globules rouges de l'échantillon à tester sont séparés par centrifugation.

##### 2.4.1.2. Conservation et transport :

- RAI est un test d'urgence doit se faire immédiatement à température ambiante

2.4.2. Etape analytique :

2.4.2.1. RAI :

2.4.2.1.1. Principe :

Consiste à mettre en évidence, par TIA et à l'aide d'une gamme d'hématies tests de groupe O de phénotype connu dans les différentes formes de systèmes sanguins (panel RAI), un ou plusieurs anticorps anti-érythrocytaires irréguliers présents dans le sérum/plasma du patient ou du donneur.

Elle comporte deux étapes, dépistage et identification. Les hématies doivent posséder tous les antigènes correspondants aux anticorps dangereux en transfusion, appartenant aux systèmes suivants : RH, KEL, DUFFY, KIDD, MNS, LEWIS et P.

a. Dépistage

La recherche d'anticorps anti-érythrocytaires est réalisée en test indirect a l'anti globuline TIA avec les hématies du panel de dépistage.

- Si les réactions sont négatives (absence d'agglutination ou d'hémolyse), la RAI est négative et la procédure prend fin.
- Si une réaction positive est observée avec une ou plusieurs hématies, il est nécessaire d'identifier des anticorps dépistés.



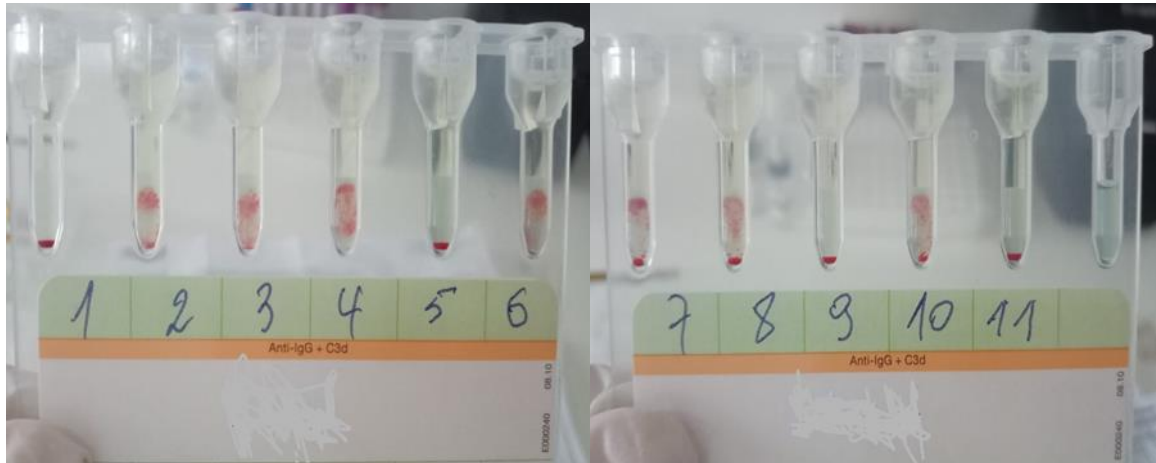
RAI Dépistage (+)

RAI Dépistage (-)

Figure 17: interprétation du résultat de dépistage du test RAI

### b. Identification

- L'identification de la spécificité d'anticorps est réalisée à l'aide du panel d'identification.
- Elle s'effectue à la température optimale et dans le milieu de réaction optimal du ou des anticorps irréguliers dépistés



**Figure 18:** Interprétation du résultat d'identification de test RAI

#### 2.4.2.1.2. Mode opératoire :

Lorsque le sang est prélevé sur tube sec, le sérum doit être recentrifugé à 1500 g pendant 10 minutes

- ❖ Déterminer le nom ou le numéro d'échantillon correspondant pour chaque carte ou partie de carte (en fonction du nombre de globules rouges test utilisés pour l'échantillon)
- ❖ Déterminer le globule rouge test à distribuer pour chaque micro tube.
- ❖ Démonter complètement la languette en aluminium des cartes.
- ❖ Prendre les globules rouges en suspension avant leur utilisation.
- ❖ Placer 50 µl de chaque solution de globules rouges tests prêts à l'utilisation dans la cupule des micro-tubes adaptés.
- ❖ Ajouter immédiatement 25 µl de sérum ou de plasma dans la cupule des micro-tubes correspondant à l'échantillon testé. Il est important de ne pas dépasser 10 minutes entre la distribution des globules rouges et celle du plasma ou du sérum.
- ❖ Incuber 15 minutes à +37°C
- ❖ Centrifuger 10 minutes
- ❖ Lire les réactions.

Pour valider un Anticorps, il est nécessaire de vérifier diverses choses :

## Partie pratique

---

- L'exactitude des résultats sur le panel : Il est nécessaire que les Ag du panel d'identification spécifique à l'Ac soient positifs sur toutes les hématies qui contiennent de l'Ag, et négatifs lorsque l'hématie est dépourvue de cette substance.
- Ces résultats discordants ne permettent pas de confirmer l'Ac suspecté.
- Au moins 3 hématies qui ont donné un résultat positif et 3 hématies qui ont donné un résultat négatif : Le nombre de trois a été établi grâce à des analyses statistiques afin d'éviter une réaction statistiquement aléatoire entre Ag et Ac.
- S'il s'agit d'un allo ou d'un auto-Ac : Il est nécessaire de vérifier si l'individu possède l'antigène correspondant ; les auto-antigènes ne présentent aucun danger lors de la transfusion.
- Veiller à ce qu'il n'y ait pas d'autre Ac masqué.

Afin d'accomplir cela, il est possible d'utiliser différents panels d'identification ou des méthodes qui éliminent l'Anticorps trouvé du plasma sans altérer éventuellement l'Ac masqué.

### 2.4.2.2. Phénotypage étendu :

#### 2.4.2.2.1. Principe :

Mise en évidence l'absence ou la présence à la surface des globules rouges antigènes autres que ceux déterminés lors de groupages ABO-RH1 et par le phénotypage RH-KEL1

#### 2.4.2.2.2. Mode opératoire :

- ❖ Pour chaque échantillon, identifier un micro tube par le nom ou le numéro d'échantillon correspondant et l'identifiant du sérum-test utilisé et un micro tube par le nom ou le numéro d'échantillon (contrôle échantillon).
- ❖ Retiré complètement la languette en aluminium des cartes.
- ❖ Remettre en suspension des globules rouges.
- ❖ Déposer 50 µl de chaque suspension de globules rouges dans la cupule des micro tubes appropriés.
- ❖ Ajouter immédiatement 25 µl de sérum test dans la cupule des micro tubes appropriés (excepté dans les micro tubes servant de contrôle échantillon). En aucun cas le délai entre la distribution des globules rouge et celle du sérum test ne doit dépasser 10 minutes.
- ❖ Incuber 15 minutes à +37°C.
- ❖ Centrifuger 10 minutes.

❖ Lire les réactions

### **2.5.Saisie et analyse statistique des données :**

Les données ont été collectés à partir de registre IH receveur, logiciel GBS et la fiche de distribution nominatif, et analysées au moyen du logiciel SPSS (Statistical package for Social sciences

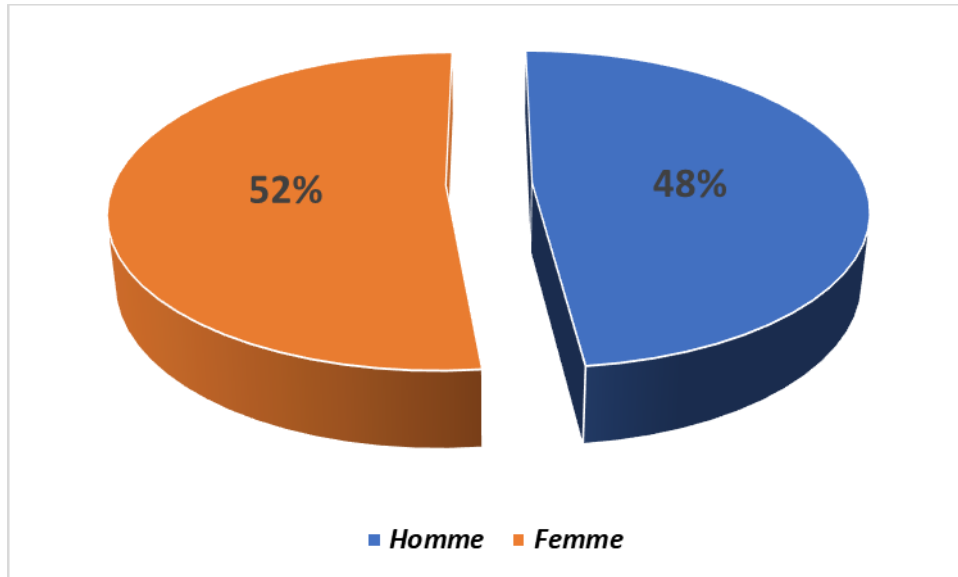
## **Résultats**



## 1. Etude descriptive :

### 1.1. Données sociodémographiques :

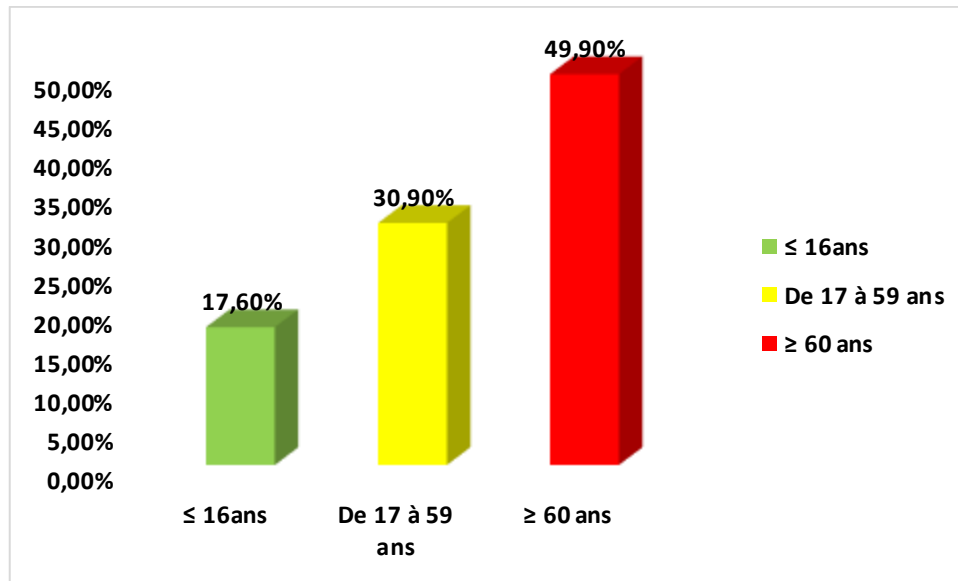
#### 1.1.1. Répartition des patients allo-immunisés selon le sexe :



**Figure 19 :** Répartition des patients selon le sexe

Au total, 110 patients ont été testés, nous constatons une légère prédominance des patients de sexe féminin 52% (57) par rapport aux sexe masculin 48% (53), avec un sex-ratio de 0.92.

### 1.1.2. Répartition des patients selon les tranches d'âge :



**Figure 20:** Répartition des patients selon les tranches d'âge

Les tranches d'âge étaient définies par rapport à la maturité et au fonctionnement du système immunitaire au cours de la vie. Trois tranches d'âges étaient proposées :

- Enfant  $\leq 16$ ans
- Adultes de 17 à 59ans
- Sujet âgé  $\geq 60$ ans
- L'âge moyen de nos patients est de  $44.87 \pm 25.72$  ans, (6 mois -97 ans).
- La tranche d'âge majoritaire est supérieure à 60 ans tout sexe confondu

## Résultats

### 1.1.3. Répartition selon le profil immuno- hématologique :

#### 1.1.3.1. Répartition selon les services :

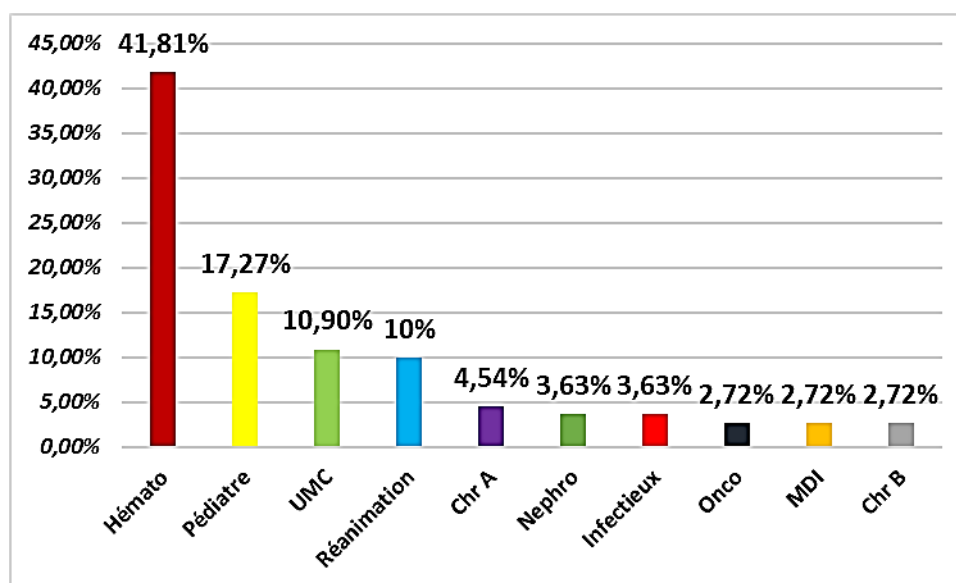


Figure 21 : Répartition selon les services

- Nous avons noté que la majorité des patients polytransfusés provenant des services hématologiques clinique, suivi par la pédiatrie 17.27%, les UMC 10.90%, la Réanimation 10%

#### 1.1.3.2. Répartition selon la pathologie :

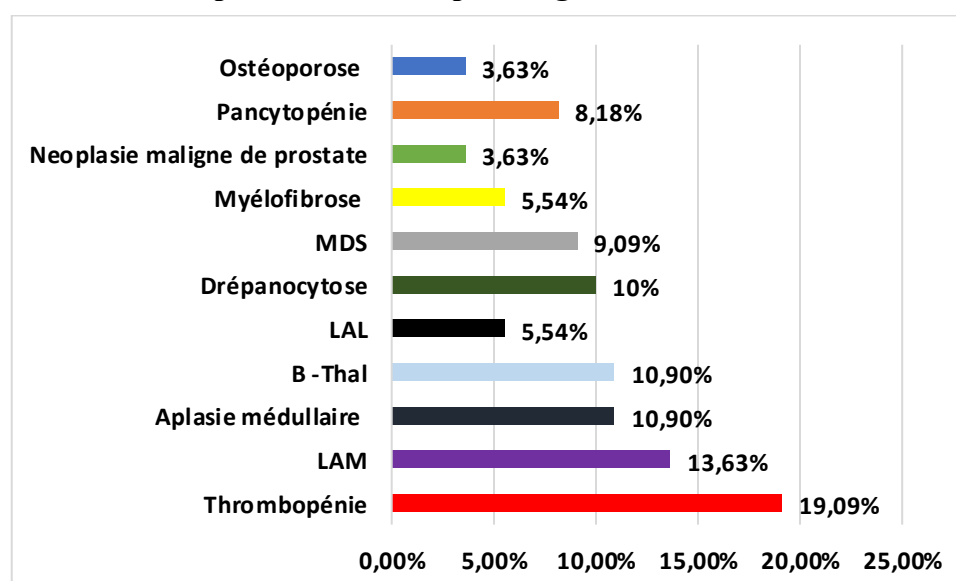


Figure 22 : Répartition des patients selon la pathologie

## Résultats

- Sur les 110 patients de notre étude, 19.09% ont été atteints de thrombopénie, 13.63% présentant une LAM, suivis d'une aplasie médullaire et B-thalassémie avec un pourcentage de 10.90%, les autres pathologies retrouvées à faible fréquence

### 1.1.4. Répartition des patients selon le groupe sanguin :

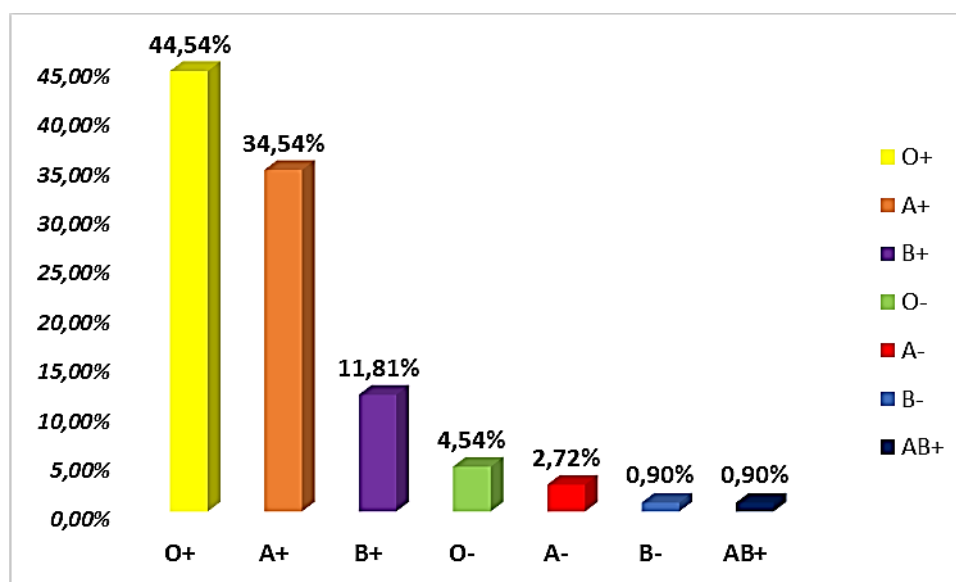


Figure 23 : Répartition selon le groupe sanguin

- La majorité des patients testés sont de groupe sanguin O+ suivi par les groupes RH1+ (A+,B+).
- Les patients testés de groupe RH1- représentaient 8.16% de la population d'étude.

### 1.1.5. Répartition selon RAI :

Tableau IX : Répartition selon RAI

RAI	Effectifs	Pourcentage
Positive	12	10.90%
Négative	98	89.09%

- Parmi les 110 patients testés, 12 sont immunisés (RAI+) qui correspondent à un taux de 10.9%

### 1.1.6. Répartition des patients allo-immunisés RAI positive selon les facteurs influençant :

#### 1.1.6.1. Répartition des patients allo-immunisés RAI positive selon le sexe :

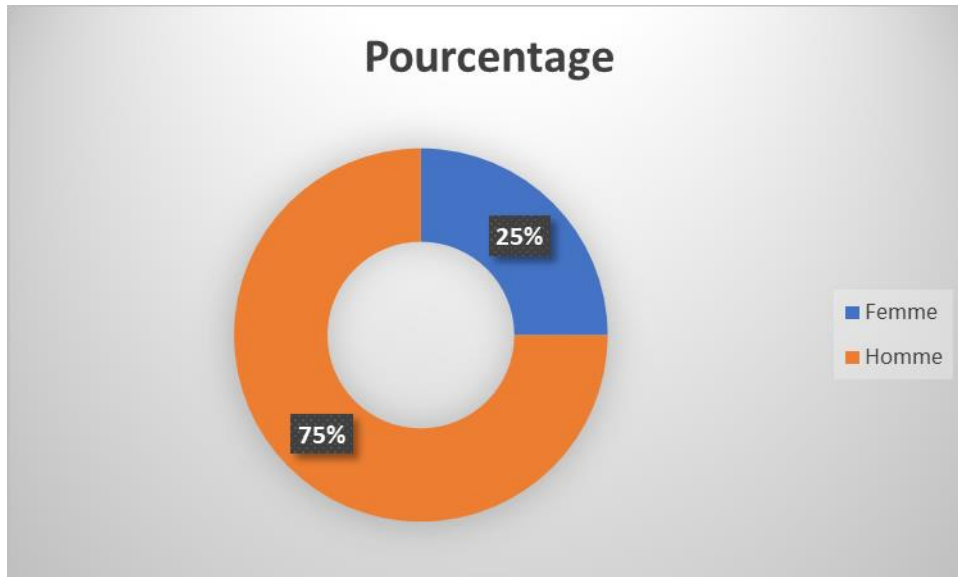


Figure 24 : Répartition des patients allo-immunisés selon le sexe

- La majorité des patients allo-immunisés sont des hommes avec un taux de 75%, alors que le un quart de la population d'étude sont des femmes

#### 1.1.6.2. Répartition des patients allo-immunisés RAI positive selon l'âge :

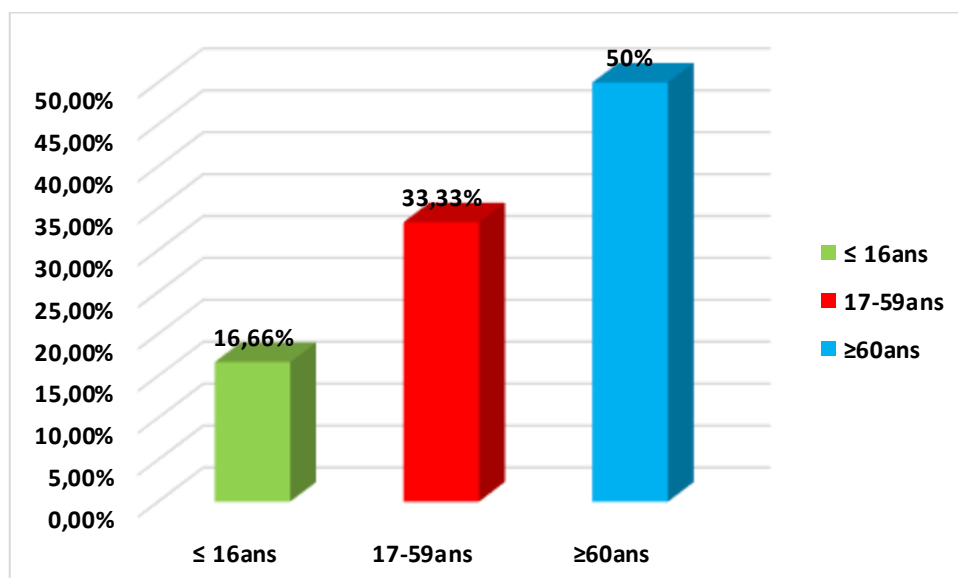


Figure 25: Répartition des patients allo-immunisés selon l'âge

## Résultats

- La moitié des patients allo immunisés sont des sujets âgés, 33.33% sont des adultes et 16.66% sont des sujets pédiatriques.

### 1.1.6.3. Répartition des patients allo-immunisés RAI positive selon la pathologie :

- Valeurs obtenues pour 12 patients allo-immunisés

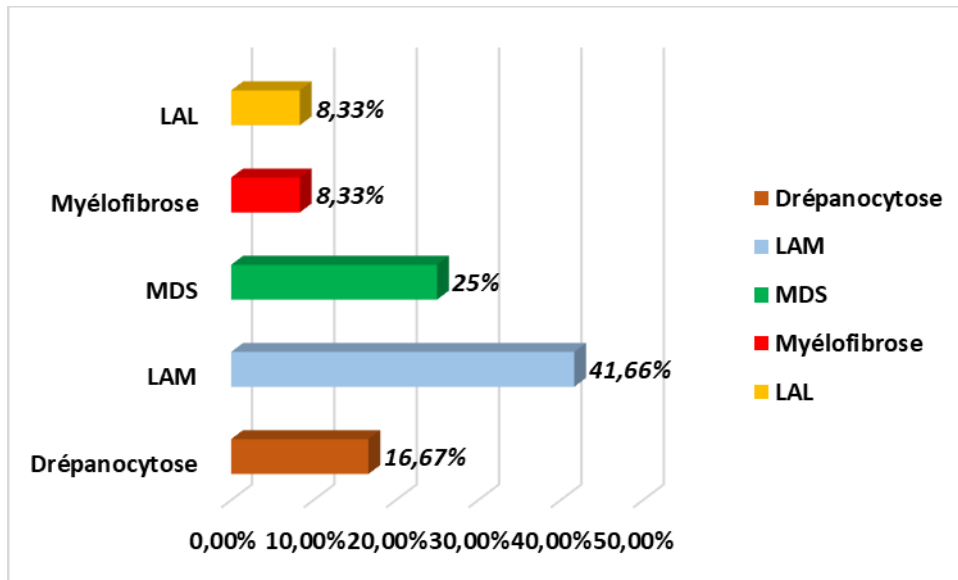
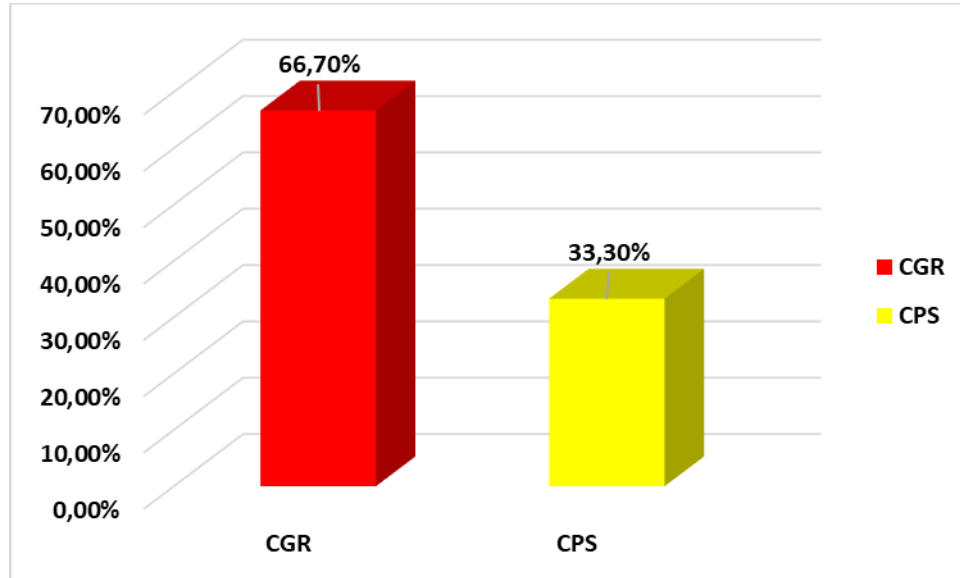


Figure 26 : Répartition des patients allo-immunisés RAI positive selon la pathologie

- La majorité des patients allo immunisés souffrent des hémopathies malignes LAM 41.66%, SMD ( 25%), les autres pathologies associées sont la drépanocytose, myélofibrose et LAL sont de faible fréquence.

### 1.1.6.4. Répartition des patients allo-immunisés RAI positive selon le type de PSL :

- Valeurs obtenues pour 12 patients allo-immunisés

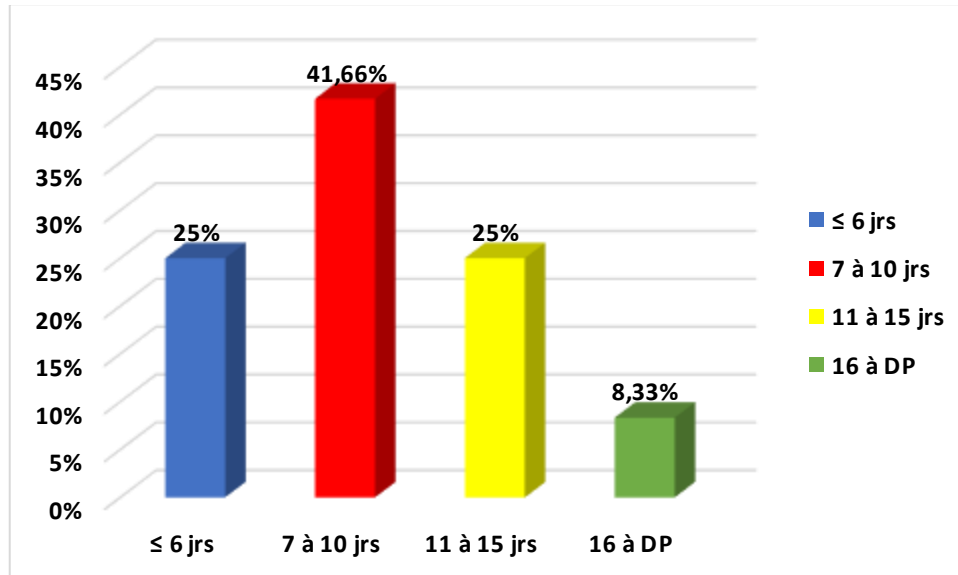


**Figure 27** : Répartition des patients allo-immunisés RAI positive selon le type de PSL

- 66.7 % de patients polytransfusés (8) allo immunisés ont été transfusés par des CGR tandis que 33.3% par CPS.

### 1.1.6.5. Répartition des patients allo-immunisés RAI positive selon l'âge de poche :

- Valeurs obtenues pour 12 patients allo-immunisés

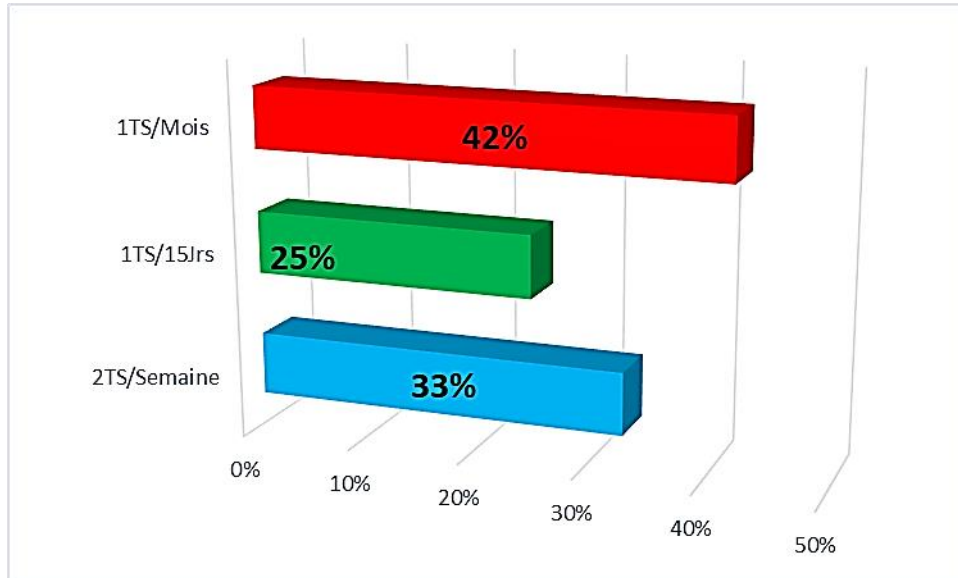


**Figure 28 :** Répartition des patients allo-immunisés RAI positive selon l'âge de poche

- La majorité des patients allo immunisés (41,66%) ont reçu des CGR de moins de 10 jours, 8.33% ont été transfusés par des CGR de plus de 15 jours, le reste ont reçu des poches de sang frais et de moins de 15 jours à partir de la date de prélèvement.



**1.1.6.6. Répartition des patients allo-immunisés selon le nombre des transfusions :**



**Figure 29 :** Répartition des patients allo-immunisés RAI positive selon le nombre de transfusion

- La majorité de nos patients allo immunisés (42%) sont transfusés une fois tous les mois, 33% deux fois par semaine et 25% tous les 15 jours.

**1.1.6.7. Répartition des patients allo-immunisés RAI positive selon la spécificité d’anticorps :**

**Tableau X:** Répartition selon les patients allo-immunisés RAI positive et la spécificité d’anticorps

Anti-corps	Effectifs	Pourcentage
Anti-E	2	16.66%
Anti-Jk <sup>a</sup>	1	8.33%
Anti-D	2	16.66%
Anti-K	4	33.33%
Anti-M	2	16.66%
Anti-Fy <sup>a</sup>	1	8.33%

## Résultats

- Parmi les agglutinines dépistées, 33.3% sont de spécificité Anti-K, et à un pourcentage égal 16.66% de spécificité Anti-M, Anti-E et Anti-D. Anti-JK<sup>a</sup> et Anti-Fy<sup>a</sup> ont été édentifiés chez 8.33% des patients testés.

### 1.1.6.8. Répartition des patients allo-immunisées RAI positive selon le phénotypage :

**Tableau XI :** Répartition des patients allo-immunisées RAI positive selon le phénotypage :

Phénotype	Effectifs	Pourcentage
CceeK-	5	42%
CCeeK-	1	8%
cceeK-	3	25%
ccEeK-	3	25%

- On note que le phénotype CceeK- était majoritaire avec 42% suivis du phénotype similaire cceeK- et cEeeK- à 25%, pour CCee a été retrouvé à un taux de 8%.

## Résultats

### 1.1.6.9. Répartition des patients allo-immunisés selon la spécificité d'anticorps et le phénotypage étendu :

**Tableau XII :** Répartition des patients allo-immunisés selon la spécificité d'anticorps et le phénotypage étendu

AC	RH	Kell	Duffy	Kidd	Lewis	MNS	P
<b>Anti-Jka</b>	Ccee	-1	-1,2	-1,2	1,-2	1,2,3,4	+
<b>Anti-M</b>	Ccee	-1	1,2	1,-2	-1,2	1,2,-3,4	+
	ccee	-1	1,-2	1,-2	-1,-2	-1,2,-3,4	+
<b>Anti-D</b>	ccee	-1	-1,2	1,-2	-1,-2	1,2,-3,4	+
	ccee	-1	-1,2	1,-2	1,-2	1,2,3,4	+
<b>Anti-K</b>	ccEe	-1	1,-2	-1,2	1,-2	1,2,3,4	+
	CCee	-1	1,2	-1,2	1,2	1,-2,3,4	+
	ccEe	-1	1,2	1,-2	1,-2	1,2,3,4	+
	Ccee	-1	-1,2	-1,2	-1,-2	1,2,3,4	+
<b>Anti-E</b>	Ccee	-1	-1,2	1,2	1,-2	1,2,-3,4	+
	Ccee	-1	-1,2	1,-2	1,-2	-1,2,-3,4	+
<b>Anti-Fya</b>	ccEe	-1	-1,2	1,2	1,-2	1,2,3,4	+

- Nous constatons que six patients allo immunisés expriment des phénotypes hétérozygotes pour le système Duffy , Kidd et Lewis et 2 patients de phénotype rare MNs.

## **Discussion**

## Discussion

---

Nous avons mené une étude descriptive transversale pour objectif principal était de déterminer la fréquence des allo-immunisations transfusionnelles au niveau des services cliniques du CHU Tlemcen. Notre étude s'est déroulée de Juillet à Mars 2024, durant cette période 110 patients polytransfusés ont été testés.

Au cours de l'exécution de cette étude, nous avons rencontré divers obstacles, parmi lesquels nous citons:

- Nous n'avons pas pu obtenir un nombre suffisant de cas, en raison du nombre limité de patients testés pendant une période de 9 mois.
- La lourdeur de la prise en charge de ce type de maladies rendant difficile la collecte des informations cliniques.

En analysant les caractéristiques sociodémographiques des patients polytransfusés testés, on a constaté une prédominance féminine avec un sex-ratio de 0.9. Le même sex-ratio a été constaté en Bamako (80) et à Tizi-Ouzou (81) soit respectivement 0.89 et 0.55%. Par contre M.I KHACHAA et al, de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran (82) ont reporté une prédominance masculine soit 0.5 de sex-ratio.

La moyenne d'âge de notre population était de  $44.87 \pm 25.72$  ans avec des extrêmes allant de 6 mois à 97ans. Notre étude montre en général un profil d'âge supérieur à 60 ans majoritaire avec un taux de 50% contre un pourcentage de 16.66% des sujet d'âge pédiatrique, pourrait être expliqué par les pathologies chroniques associées aux effets physiologiques du vieillissement entraînent une polymédication, une fragilité et une dépendance. L'impact sur la qualité de vie est causée par les décompensations et les chutes, plus fréquentes avec l'âge, qui peuvent conduire à des anémie chroniques mal tolérée (83). La faible proportion des sujets d'âge pédiatrique pourrait s'expliquer par une fréquence basse des transfusions dans cette tranche d'âge.

Selon la provenance, la majorité de nos patients polytransfusés provenait des services cliniques du CHU Tlemcen. Le service d'hématologie clinique était le plus représenté avec un pourcentage de 41.81% suivie par le service pédiatrique de l'EHS mère-enfant avec un taux de 17.27%. les résultats sont similaire à ceux obtenu par l'étude réalisée au CHU de Tizi-Ouzou (84) ils ont trouvés 56.90% de patients polytransfusés en hématologie et 43.10% en pédiatrie.

## Discussion

---

Ceci pourrait être expliqué par le besoin accru et régulier des malades atteints des hémoglobinopathies et des hémopathies qui sont les plus touchés par l'anémie chronique.

Les produits sanguins attribués pour ces patients sont des concentrés de globules rouges, des concentrés plaquettaires standards et par aphérèse. Toute distribution et choix des produits sanguins labiles ont été basée sur le motif et le diagnostic mentionnés sur les demandes de produits sanguins labile provenant du service demandeur.

Les principales indications de transfusion sanguine ont été thrombopénie 19.01%, les leucémies aigues myéloblastiques LAM 13.63%, aplasie médullaire et bêta-thalassémie de même pourcentage 10.90 %, drépanocytose 10%, le syndrome myélodysplasique MDS 9.09%, le reste sont de faible fréquence. L'étude menée à Tizi-Ouzou a révélé une prédominance d'une bêta-thalassémie 64.7% suivi de MDS 23.53%, LAM et anémie respectivement 7.84%, 3.92% (81). Dans l'étude de LA. Rakotoarisoa et al (85) en 2013 avaient été rapporté avec une prédominance de l'anémie (69%) et un taux bas de pancytopenie (7,8%).

Selon le profil immunohématologie, nos patients testés ont des groupes sanguins et des phénotypes différents, on note une prédominance des groupes sanguins RH1+ : 44.54% sont de groupe O+, suivi de groupe A+ à 34.54%.

En ce qui concerne le groupe Rhésus, la majorité des patients étaient du groupe rhésus D positif, représentant 90.90%, tandis que le groupe Rhésus D négatif représentait 9.09%. Ces résultats correspondent à ceux de l'étude menée par H. Aireche et al (86) qui met également en évidence une prédominance du groupe rhésus D positif parmi de la population Algérienne avec 91,53%.

Le phénotype le plus exprimé était Ccee avec un pourcentage de 42% suivis des deux phénotypes ccee et ccEe de 25%, le phénotype CCee est retrouvé à un taux de 8%. Les mêmes résultats ont été constatés à Tizi-Ouzou (81) qui montre 45.1% de Ccee suivi de ccEe et ccee avec une prévalence respectivement 25.5% et 21%, le phénotype CCee est de 2%.  $p= 0.41$

En ce qui concerne le système KEL la fréquence majoritaire était KEL 1 négatif, ce qui concorde avec l'étude faite par H. Aireche et al, une fréquence de 93.64% KEL1 négative et 6.36% KEL1 positive. (86)

## Discussion

---

Le rôle de la recherche d'anticorps irrégulier (RAI) est crucial pour évaluer la sécurité transfusionnelle. La RAI est une évaluation pré-transfusionnel non obligatoire recommandé en Algérie pour les patients polytransfusés et les femmes en âge de procréation (87).

La prévalence de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire chez ces patients polytransfusés était de 10.90 % (12 cas). Ce résultat était inférieur à celui de Mecellem et al du CHU Tizi-Ouzou (84), I. Ben Amor et al en Tunisie (87) et A. Zidouh et al au Maroc (88) qui avaient rapportés une prévalence respectivement de 13.80%, 16.66% et 17.07%. M.I KHACHAA et al ont rapporté une fréquence d'allo immunisation inférieure à la nôtre soit 7.14% (82).

Nous avons trouvé que l'incidence d'allo immunisation transfusionnelle était plus élevée chez les sujets masculins soit de 75% que chez les sujets féminins soit de 25%. Ce résultats a été rapportés également dans l'étude menée par M.I KHACHAA (86) une prédominance masculin (55%) que féminin (45%).  $p=0.41$

Dans notre série, la moyenne d'âge était significativement plus élevée chez les sujets ayant fait une allo immunisation comparée aux sujets qui n'avaient pas fait de réaction 89.09% vs 10.9% ;  $p=0.42$ .

Nous avons trouvé que la prévalence d'allo immunisation transfusionnelle était associés aux leucémies aigue myéloblastiques LAM 41.66%, syndrome myélodysplasique MDS 25%, drépanocytose 16.67%, myélofibrose et leucémies aigues lymphoblastiques 8.33%. Dans l'étude T. Baglo et al (89) avaient rapporté des résultats qui sont dominés par syndrome drépanocytaire majeur 31.38% suivi de aplasie médullaire 15.7%, syndrome myélodysplasique MDS 10.9%.  $p=0.083$

Dans notre série, La plupart des patients allo immunisés a été transfusés par des concentrés de globules rouges CGR (66.7%), tandis que 33,33% par des concentrés plaquettaires standards (CPS). Si on compare le nombre de PSL transfusés avec celui de l'étude malienne menée par T. Baglo et al (12) en 2021, il est observé que le pourcentage de Concentrés globulaires et plaquettaires est pratiquement équivalent. 83,3% des patients ont été transfusés par (CGR) et 15,7% par (CPS). On peut expliquer cette différence par la nature de la maladie pour laquelle l'intervention transfusionnelle a été réalisée.  $p=0.06$

La réponse immunitaire lors de la transfusion peut être influencée par l'âge de la poche de sang, car le stockage prolongé du sang peut provoquer une accumulation de cytokines et

## Discussion

---

d'autres facteurs inflammatoires. Ces substances peuvent provoquer une réponse inflammatoire chez le receveur lors d'une transfusion sanguine, en particulier si le sang est plus âgé. Dans notre étude, la majorité de nos patients allo immunisés 41.66% ont reçu des concentrés de globules rouges de moins de 10 jours, 25% des patients ont été transfusés par des concentrés de globules rouges frais  $\leq$  6 jours, 25% des patients ont été transfusés par des concentrés de globules rouges de moins de 15 jours, seulement 8.33% des patients ont été transfusés par des concentrés érythrocytaires âgés,  $p= 0.42$ .

La réponse immunitaire est influencée par le nombre de transfusion. L'allo-immunisation anti-érythrocytaire serait associée au nombre de transfusion, c'est-à-dire au nombre d'unités de sang reçues. Dans notre étude, 42% des patients allo immunisés ont reçus une transfusion tous les mois, alors que 33% ont reçus une transfusion /15jours, le reste ont reçus deux transfusions / semaine. Différentes recherches ont démontré que le nombre d'unités de sang transfusées aux patients immunisés était nettement inférieur à celui observé chez les patients non immunisés (2).  $p= 0.26$ .

En ce qui concerne la spécificité des allo-anticorps, l'anti-K était le plus incriminé avec un pourcentage de 33.3%, le développement de ces anticorps ont été la conséquence d'une transfusion de concentrés plaquettaires. Le pourcentage des autres spécificités : Anti-E et Anti-M étaient de 16.66%, Anti-Jk<sup>a</sup> et Anti-Fy<sup>a</sup> de 8.33%, ces spécificités ont été la conséquence d'une transfusion de concentrés de globules rouges non phénotypés. La spécificité anti-D était de 16.66% secondaire à une transfusion plaquettaire non iso-rhésus avec absence d'immunoprophylaxie anti-D. Les résultats sont similaires à ceux obtenu par l'étude réalisée au CHU de Tizi-Ouzou (84), ils ont trouvés un taux majoritaire de 37.5% d'anti-K, suivie par l'anti-E à 12.5%. M.I KHACHAA et al et I. Ben Amour en Tunisie ont rapporté une fréquence élevée de la spécificité anti-D respectivement de 63.49% et 32.3% par rapport à l'anti-K qui est de pourcentage très faible respectivement de 13.63% et 3.52% (87, 96).  $p= 0.43$

En cas d'une transfusion ultérieure, les patients allo immunisés doivent être obligatoirement transfusés par des concentrés de globules rouges phénocompatibles en systèmes les plus immunogènes RH, KEL, Kidd, MNS, Lewis et P et compatibilisés. Pour notre série d'étude, nous constatons que six patients alloimmunisés expriment des phénotypes hétérozygotes pour le système Duffy et Kidd et 2 patients de phénotype rare MNs. Cette diversité phénotypique complique la prise en charge transfusionnelle de ces patients alloimmunisés surtout dans les situations d'urgence.



## Discussion

---

Des résultats assez variés ont été obtenus lors de la revue de la littérature concernant la fréquence de l'allo-immunisation et aux facteurs prédisposants. Ceci pourrait y voir un lien avec type d'étude, le choix des populations, le type de produit transfusé, les pratiques transfusionnelles et les méthodes utilisées pour mettre en évidence cette allo-immunisation.

Le type de produit sanguin, l'âge de poche de transfusion, l'anticorps, le nombre de transfusion, le sexe, l'âge, le motif de transfusion n'ont pas été associés de manière statistiquement significative à la positivité de la recherche d'agglutinines irrégulières ( $p=0.06$ ,  $p=0.42$ ,  $p=0.43$ ,  $p=0.26$ ,  $p=0.42$ ,  $p=0.21$ ,  $p=0.08$ )

## **Conclusion**

## Conclusion

---

L'allo immunisation érythrocytaire représente une complication immunologique de la transfusion sanguine secondaire aux polymorphismes antigéniques des groupes sanguins. Cet effet secondaire est observé chez les patients polytransfusés qui sont les plus exposés aux différents types d'antigènes, cette réaction est influencée par plusieurs facteurs influant sur la réponse immunitaire et elle reste un obstacle de la transfusion sanguine.

Notre étude nous a permis d'avoir plus d'information concernant l'allo immunisation transfusionnelle, nous rapportons un taux de 10.90% de sujets allo immunisés sur 110 patients polytransfusés testés. Le service d'hématologie et de pédiatrie sont les services les plus consommateurs de produits sanguins labiles. Nos résultats démontrent que la fréquence d'allo immunisation est plus remarquée chez les patients polytransfusés âgés avec un taux de 50% par rapport aux sujets pédiatriques avec un taux de 16.66%.

Le problème d'allo immunisation érythrocytaire transfusionnelle peut être diminué par le respect des bonnes pratiques de transfusion sanguine. Au regard de ce résultat, un certain nombre de mesures comme l'implémentation d'un comité d'hémovigilance, le phénotypage étendu au moins pour les femmes enceintes, et les polytransfusés, la systématisation dès l'hospitalisation de la double détermination du groupage sanguin ABO-RH1, la recherche des agglutinines irrégulières avant et après toute transfusion, l'épreuve direct de compatibilité au laboratoire, le contrôle ultime au lit du malade, la déclaration obligatoire et rapide des incidents transfusionnels pourraient faire régresser l'incidence et les situations d'impasses transfusionnelles.

## **Recommandations**

## Recommandations

---

Dans le but de diminuer les risques de survenue d'effets indésirables transfusionnels, les recommandations suivantes sont proposées :

- La mise en place d'une chronologie rigoureuse des examens immuno-hématologiques afin d'éviter ou de prévenir toute interaction immunologique.
- Il est important de respecter les règles de compatibilité dans les systèmes ABO, Rh et Kell, ainsi que de prendre des produits labiles sanguins pour éviter l'allo-immunisation.
- Il est nécessaire de mettre en place une procédure qui garantit le retour d'informations sur le parcours des PSL transfusés vers la structure de délivrance, ainsi que le devenir, après la transfusion des poches transfusées par le biais d'une fiche de distribution nominative, du dispositif de contrôle pré-transfusionnel de compatibilité et du matériel nécessaire à la procédure transfusionnelle.
- Il est recommandé d'inclure le phénotypage érythrocytaire étendu dans le bilan initial de chaque patient polytransfusé.
- La recherche systématique d'agglutinine irrégulière (RAI) vise à réduire les risques d'allo-immunisation après transfusion, ce qui entraîne divers effets indésirables.
- Il est essentiel de connaître l'historique immuno-hématologique des patients immunisés afin d'éviter les accidents hémolytiques post-transfusionnels. Donc, il est essentiel de le préciser sur la fiche de demande de produits sanguins labiles.
- L'éducation sanitaire, la réduction des mariages consanguins, le dépistage des hétérozygotes, le conseil génétique, le dépistage anténatal de la maladie, la création de centres spécialisés, seraient des moyens de prévention.

## **Références bibliographiques**

## Références bibliographiques

---

1. Peyrard T, Chiaroni J, Pirenne F. Les groupes sanguins érythrocytaires [Internet]. John Libbey Eurotext; 2024 [cité 24 avr 2024]. Disponible sur: [https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=Jh3\\_EAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR5&dq=ISBT+GROUPES+SANGUINS+2024&ots=pCVVK\\_\\_Fu-&sig=r-IVWYLPyXoGkWUPtMUBLHy0811](https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=Jh3_EAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR5&dq=ISBT+GROUPES+SANGUINS+2024&ots=pCVVK__Fu-&sig=r-IVWYLPyXoGkWUPtMUBLHy0811)
2. Pham BN, Le Pennec PY, Rouger P. Allo-immunisation anti-érythrocytaire. *Transfusion Clinique et Biologique*. 1 déc 2012;19(6):321-32.
3. j.tracli.2004.09.007.pdf [Internet]. [cité 3 févr 2024]. Disponible sur: <https://sci.bban.top/pdf/10.1016/j.tracli.2004.09.007.pdf#view=FitH>
4. M B, S F, M C, Y G, M B, Ak D, et al. [Frequency of red blood cell alloimmunization in polytransfused patients at the university teaching hospital of Point G, Bamako, Mali]. *Transfusion clinique et biologique : journal de la Societe francaise de transfusion sanguine* [Internet]. oct 2010 [cité 24 nov 2023];17(4). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20961789/>
5. Baglo T, Zohoun A, Agboton BL, Vigan J, Ayaka P, Anani L, et al. Allo-immunisation anti-érythrocytaire chez les polytransfusés au Centre National Hospitalier Universitaire de Cotonou: à propos de 51 cas. *Pan African Medical Journal* [Internet]. 24 mars 2021 [cité 1 févr 2024];38(1). Disponible sur: <https://www.ajol.info/index.php/pamj/article/view/238352>
6. agence nationale de sang - Recherche Google [Internet]. [cité 27 mai 2024]. Disponible sur: [https://www.google.com/search?gs\\_ssp=eJzj4tVP1zc0TKplqcouyDU1YLRNagwNLJIS0xJtUwONU5ONUu2tDKoMDM1MTawNLMwM7W0sABSXhKJ6al5yakKeYklmfI5iTmpCimpCsWJeekAqjAYCA&q=agence+nationale+de+sang&rlz=1C1CHZN\\_frDZ1083DZ1083&oq=agence+national+de+sa&gs\\_lcrp=EgZjaHJvbWUqDwgCEC4YChivARjHARiABDIQCAAQRrgTGCCyOxiABBiKBTIGCAEQRRg5Mg8IAhAuGAoYrwEYxwEYgAQyCQgDEAAYChiABDIICAQQABgWGB4yCAgFEAAYFhgeMggIBhAAGBYHJIICAcQABgWGB4yCAgIEAAYFhgeMggICRAAGBYHtIBCjIwNTM2ajBqMTWoAgiwAgE&sourceid=chrome&ie=UTF-8](https://www.google.com/search?gs_ssp=eJzj4tVP1zc0TKplqcouyDU1YLRNagwNLJIS0xJtUwONU5ONUu2tDKoMDM1MTawNLMwM7W0sABSXhKJ6al5yakKeYklmfI5iTmpCimpCsWJeekAqjAYCA&q=agence+nationale+de+sang&rlz=1C1CHZN_frDZ1083DZ1083&oq=agence+national+de+sa&gs_lcrp=EgZjaHJvbWUqDwgCEC4YChivARjHARiABDIQCAAQRrgTGCCyOxiABBiKBTIGCAEQRRg5Mg8IAhAuGAoYrwEYxwEYgAQyCQgDEAAYChiABDIICAQQABgWGB4yCAgFEAAYFhgeMggIBhAAGBYHJIICAcQABgWGB4yCAgIEAAYFhgeMggICRAAGBYHtIBCjIwNTM2ajBqMTWoAgiwAgE&sourceid=chrome&ie=UTF-8)
7. Pham BN, Peyrard T, Ripaux M, Bourgoïn S, Martin-Blanc S, Le Pennec PY, et al. Génotypage des systèmes de groupe sanguin d'intérêt transfusionnel au CNRGS. I : les systèmes FY, JK, MNS. *Transfusion Clinique et Biologique*. 1 mai 2009;16(2):159-63.
8. Daniels G. The molecular genetics of blood group polymorphism. *Hum Genet*. déc 2009;126(6):729-42.
9. Ansart-Pirenne H. Stratégie d'identification des variants du gène *RHCE* au Centre national de référence pour les groupes sanguins : impact sur la sécurité transfusionnelle. *Transfusion Clinique et Biologique*. 1 mars 2006;13(1):13-8.
10. Lefrère JJ, Rouger P. 3 - Immunologie transfusionnelle. In: Lefrère JJ, Rouger P, éditeurs. *Transfusion sanguine* [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2015 [cité 26 mars 2024]. p. 85-149. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294744969000039>
11. Lefrère JJ, Berche P. Karl Landsteiner découvre les groupes sanguins. *Transfusion Clinique et Biologique*. 1 févr 2010;17(1):1-8.
12. Bamoleke Sefu A, Tshiband-a-Tshish A, Munlemvo Mavanga N, Kiampa Malime P, Kazadi Kabongo R, Yuma Ramazani S. Production locale des antisérums de groupe sanguin ABO. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*. 1 déc 2012;27(6):339-44.

## Références bibliographiques

---

13. Guindo S. Antigènes érythrocytaires appartenant à quatre systèmes de groupes sanguins chez les donneurs de sang à Bamako [Internet] [PhD Thesis]. Université de Bamako; 2005 [cité 19 févr 2024]. Disponible sur:  
<https://bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/6873/05P80.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
14. les\_groupes\_sanguins.pdf [Internet]. [cité 19 févr 2024]. Disponible sur:  
[https://www.hemovigilance-cncrh.fr/www2/evaluation\\_et\\_formation/support\\_formation/les\\_groupes\\_sanguins.pdf](https://www.hemovigilance-cncrh.fr/www2/evaluation_et_formation/support_formation/les_groupes_sanguins.pdf)
15. Rahorst L, Westhoff CM. Chapter 25 - ABO and H Blood Group System. In: Shaz BH, Hillyer CD, Reyes Gil M, éditeurs. Transfusion Medicine and Hemostasis (Third Edition) [Internet]. Elsevier; 2019 [cité 23 févr 2024]. p. 139-47. Disponible sur:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128137260000258>
16. Dean L. Blood Groups and Red Cell Antigens.
17. Jury L. Détermination des particularités phénotypiques érythrocytaires des donneurs de sang du groupe O de Tlemcen. [cité 30 mars 2024]; Disponible sur:  
<https://citeseerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=b9235d7b2302e58ef5a56d67c56517610397ccc1>
18. Immunohématologie [Internet]. Elsevier Masson; 2020 [cité 23 févr 2024]. Disponible sur:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9782294762161000146>
19. Chiaroni J, Ferrera V, Dettori I, Roubinet F. Groupes sanguins érythrocytaires. EMC - Hématologie. 1 juin 2005;2(2):53-112.
20. Bailly P, Chiaroni J, Roubinet F. Les groupes sanguins érythrocytaires [Internet]. John Libbey Eurotext; 2015 [cité 29 mars 2024]. Disponible sur:  
<https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=PynjCQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR9&ots=fkaDq5XT0X&sig=BQcDlx-fiUEJXJUX4rdQixQOVLU>
21. Les nomenclatures de groupes sanguins érythrocytaires. Transfusion Clinique et Biologique. 1 sept 2009;16(4):388-99.
22. Diallo PA, Coulibaly DY, Tounkara PA. Président : Membres : Directeur de thèse : 2002;
23. Noizat-Pirenne F, Tournamille C. Relevance of RH variants in transfusion of sickle cell patients. Transfusion Clinique et Biologique. 1 déc 2011;18(5):527-35.
24. Ouchari M, Jemni Yacoub S, Houissa B, Abdelkefi S, Chakroun T, Bouslama M, et al. Système RH : dépistage de D partiels avec *RHD/RHCE* gène hybride. Transfusion Clinique et Biologique. 1 mars 2013;20(1):35-9.
25. Kabiri Z, Benajiba M, Hajjout K, Dakka N, Bellaoui H. Prévalence du phénotype Rh D faible chez les donneurs de sang Rh D négatif au Maroc. Immuno-analyse & Biologie Spécialisée. 2013;28(1):36-8.
26. Zhao Y, Yao N, Lv Y, Cui D, Xie J. Analysis of Rhesus (Rh) Antigen Distributions in Donors and Multi-transfused Patients for Phenotype-Matched Transfusion. Indian J Hematol Blood Transfus. 1 janv 2024;40(1):130-8.



## Références bibliographiques

---

27. Chiaroni J, Ferrera V, Dettori I, Roubinet F. Groupes sanguins érythrocytaires. EMC - Hématologie. 1 juin 2005;2(2):53-112.
28. Negi G, Singh GD. Anti Rh Hemolytic Disease due to Anti C Antibody: Is Testing for Anti D Antibodies Enough? Indian J Hematol Blood Transfus. 1 juin 2012;28(2):121-2.
29. Lee S, Zambas E, Green ED, Redman C. Organization of the Gene Encoding the Human Kell Blood Group Protein. Blood. 1 mars 1995;85(5):1364-70.
30. Lee S, Wu X, Reid M, Zelinski T, Redman C. Molecular Basis of the Kell (Kl) Phenotype. Blood. 15 févr 1995;85(4):912-6.
31. M-Bc.16-21.pdf [Internet]. [cité 25 févr 2024]. Disponible sur: <http://dspace.univ-jijel.dz:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/11187/M-Bc.16-21.pdf>
32. P162 Le Système De Groupe Sanguin Duffy Dans La Population Tunisienne. Transfusion Clinique et Biologique. 1 juin 2005;12:S117.
33. Immunohematology and Transfusion Medicine - ScienceDirect [Internet]. [cité 22 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2405799119300271>
34. PERELLI I, NE LL. Adéquation des groupes sanguins entre donneurs et patients genevois. [cité 25 févr 2024]; Disponible sur: <https://access.archive-ouverte.unige.ch/access/metadata/f6477a19-7be7-4cde-af5c-26620dcfcd8b/download>
35. The Kidd (JK) Blood Group System. Transfusion Medicine Reviews. 1 juill 2017;31(3):165-72.
36. Heathcote DJ, Carroll TE, Flower RL. Sixty Years of Antibodies to MNS System Hybrid Glycophorins: What Have We Learned? Transfusion Medicine Reviews. 1 avr 2011;25(2):111-24.
37. Gholamrezazade A, Amirzadeh N, Oodi A. Genotyping analysis of the MNS blood group system of thalassemia patients with alloantibodies in Iran. Transfusion and Apheresis Science. 1 févr 2021;60(1):103006.
38. Shaz BH, Roback JD. Chapter 25 - MNS and Duffy Blood Group Systems. In: Hillyer CD, Shaz BH, Zimring JC, Abshire TC, éditeurs. Transfusion Medicine and Hemostasis [Internet]. San Diego: Academic Press; 2009 [cité 25 févr 2024]. p. 133-7. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123744326000257>
39. Aeschlimann J, Westhoff CM. Chapter 28 - MNS and Duffy Blood Group Systems. In: Shaz BH, Hillyer CD, Reyes Gil M, éditeurs. Transfusion Medicine and Hemostasis (Third Edition) [Internet]. Elsevier; 2019 [cité 25 févr 2024]. p. 163-7. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128137260000283>
40. MNS Blood Group System. In: Human Blood Groups [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2002 [cité 1 mars 2024]. p. 99-174. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9780470987018.ch3>
41. Roubinet F, Mannessier L, Chiaroni J. Les difficultés techniques en immunohématologie clinique. Transfusion clinique et biologique (Paris). 2003;10(3):252-7.

## Références bibliographiques

---

42. Takada N, Mori C, Iida M, Takai R, Takayama T, Watanabe Y, et al. Development of an indirect competitive ELISA for the detection of ABO blood group antigens. *Legal Medicine*. 1 mai 2014;16(3):139-45.
43. Gane P. La cytométrie en flux en immunohématologie. *Transfusion Clinique et Biologique*. 1 oct 2002;9(4):271-9.
44. Tournamille C. Les technologies de biologie moléculaire en immunohématologie. *Transfusion clinique et biologique*. 2013;20(2):72-9.
45. Bienvenu T, Meunier C, Bousquet S, Chiron S, Richard L, Gautheret-Dejean A, et al. Les techniques d'extraction de l'ADN à partir d'un échantillon sanguin. *Ann, biol Clin*. 1999;57:77-84.
46. Pereira Bueno ML, Mitestainer MB, Da Silva JAR, Benites BD, Roversi FM. Red-cell alloimmunization profile in multi transfused patients: Findings and insights of a blood transfusion service. *Transfusion Clinique et Biologique*. 1 août 2021;28(3):258-63.
47. Molina-Aguilar R, Gómez-Ruiz S, Vela-Ojeda J, Montiel-Cervantes LA, Reyes-Maldonado E. Pathophysiology of Alloimmunization. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 6 août 2019;47(2):152-9.
48. Habibi B, Salmon C. Transfusion sanguine dans les anémies hémolytiques auto-immunes. *Revue Française de Transfusion et Immuno-hématologie*. 1 mars 1975;18(1):89-101.
49. Cano RLE, Lopera HDE. Introduction to T and B lymphocytes. In: *Autoimmunity: From Bench to Bedside* [Internet] [Internet]. El Rosario University Press; 2013 [cité 10 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459471/>
50. Kasahara M. Major histocompatibility complex: evolution, structure, and function [Internet]. Springer Science & Business Media; 2013 [cité 10 févr 2024]. Disponible sur: [https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=9vbrCAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR5&ots=y\\_YmOGQHGG&sig=SS8z2neHFRm4sYg\\_y7s9RCZflw4](https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=9vbrCAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR5&ots=y_YmOGQHGG&sig=SS8z2neHFRm4sYg_y7s9RCZflw4)
51. Delneste Y, Beauvillain C, Jeannin P. Immunité naturelle - Structure et fonction des Toll-like receptors. *Med Sci (Paris)*. 1 janv 2007;23(1):67-74.
52. Red cell alloimmunization in multitransfused HLA-typed patients - Brantley - 1988 - *Transfusion* - Wiley Online Library [Internet]. [cité 7 févr 2024]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1537-2995.1988.28588337338.x>
53. Red-blood-cell alloimmunization and number of red-blood-cell transfusions - Zalpuri - 2012 - *Vox Sanguinis* - Wiley Online Library [Internet]. [cité 7 févr 2024]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1423-0410.2011.01517.x>
54. Immunogénicité des antigènes des groupes sanguins : un modèle mathématique corrigé de l'évanescence des anticorps avec exclusion des anticorps naturels et liés à la grossesse - ScienceDirect [Internet]. [cité 8 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000649712038993X>
55. Verduin EP, Brand A, Schonewille H. Is Female Sex a Risk Factor for Red Blood Cell Alloimmunization After Transfusion? A Systematic Review. *Transfusion Medicine Reviews*. 1 oct 2012;26(4):342-353.e5.

## Références bibliographiques

---

56. Aygun B, Padmanabhan S, Paley C, Chandrasekaran V. Clinical significance of RBC alloantibodies and autoantibodies in sickle cell patients who received transfusions. *Transfusion*. 1 janv 2002;42(1):37-43.
57. Bégué S. La déleucocytation. *Transfusion Clinique et Biologique*. 1 déc 1998;5(6):411-4.
58. Web S. Tout sur la transfusion. [cité 1 févr 2024]. L'immuno-hématologie pour la transfusion et pour le don de sang. Disponible sur: <https://www.toutsurlatransfusion.com/immuno-hematologie/medicale/transfusion-sanguine.php>
59. Taylor C, Navarrete C, Contreras M. Immunological complications of blood transfusion. *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine*. 2008;10(3):112-26.
60. Le Pennec PY, Tissier AM, Noizat-Pirenne F, Rouger Ph. Les accidents immuno-hémolytiques transfusionnels II. Bases physiopathologiques et diagnostic. *Transfusion Clinique et Biologique*. 1 janv 1996;3(3):149-55.
61. Boulat C. La transfusion du drépanocytaire. *Transfusion Clinique et Biologique*. 1 mai 2013;20(2):68-71.
62. Atouf O, Brick C, Benseffaj N, Ouadghiri S, El Annaz H, Essakalli M. Recherche des anticorps anti-érythrocytaire en milieu hospitalier : à propos de 2027 patients marocains. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*. 1 août 2013;28(4):240-4.
63. Janvier G, Fialon P, Puntous M, Roger I. ORGANISATION NATIONALE DE LA TRANSFUSION.
64. Cohen-Bacrie S, Joubaud P, Krausé C, Morel P. La recherche d'anticorps anti-érythrocytaires (RAI) : un examen au cœur de la réforme de la biologie médicale. *Revue Francophone des Laboratoires*. 1 déc 2014;2014(467):37-44.
65. Rouger Ph, Salmon Ch. Recherche d'agglutinines irrégulières et test de compatibilité: les éléments d'un choix. *Revue Française de Transfusion et Immuno-hématologie*. 1 févr 1983;26(1):5-13.
66. Jr H. Saline-indirect antiglobulin test. *Immuno-hematology* [Internet]. déc 2019 [cité 12 févr 2024];35(4). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31935333/>
67. Étude critique du test de Coombs à basses force ionique: Sa place dans la sécurité immunologique des transfusions. *Revue Française de Transfusion et Immuno-hématologie*. 1 janv 1980;23(1):7-16.
68. jim30.pdf [Internet]. [cité 11 févr 2024]. Disponible sur: <http://www.medicinesfax.org/uploads/files/jim30.pdf#page=23>
69. Issitt P d, Combs M r., Bredehoeft S j., Campbell M l., Heimer M, Joyner L, et al. Lack of clinical significance of "enzyme-only" red cell alloantibodies. *Transfusion*. 1993;33(4):284-93.
70. Bruce B. Enzyme treatment of red blood cells: use of ficin and papain. *Immuno-hematology*. 1 sept 2022;38(3):90-5.
71. Transfusion sanguine chez l'adulte : description d'un programme d'assurance-qualité. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 1 janv 2001;20(1):57-69.

## Références bibliographiques

---

72. Caquet R. Coombs (test de). In: Caquet R, éditeur. 250 examens de laboratoire (Onzième Édition) [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2010 [cité 22 févr 2024]. p. 101-2. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294710339500613>
73. Jaime-Pérez JC, Almaguer-Gaona C. Rediscovering the Coombs test. *Medicina Universitaria*. 1 juill 2016;18(72):185-6.
74. Béné MC, Martinez-Aguilar P, Lasne D, Pirenne F, Ugo V, Fischer AM, et al. Chapitre 15 - Anticorps anti-érythrocytaires. In: Béné MC, Martinez-Aguilar P, Lasne D, Pirenne F, Ugo V, Fischer AM, et al., éditeurs. Guide des Analyses en Hématologie [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2018 [cité 19 févr 2024]. p. 239-54. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294753596000159>
75. Amira\_Sarraj\_TDA\_et\_elution\_2\_partenaires\_indissociables.pdf [Internet]. [cité 13 févr 2024]. Disponible sur: [https://www.srnjts.ch/app/uploads/Amira\\_Sarraj\\_TDA\\_et\\_elution\\_2\\_partenaires\\_indissociables.pdf](https://www.srnjts.ch/app/uploads/Amira_Sarraj_TDA_et_elution_2_partenaires_indissociables.pdf)
76. Cheng CK, Wong ML, Lee AW. PEG adsorption of autoantibodies and detection of alloantibodies in warm autoimmune hemolytic anemia. *Transfusion*. janv 2001;41(1):13-7.
77. Practice Bulletin No. 181: Prevention of Rh D Alloimmunization. *Obstet Gynecol*. août 2017;130(2):e57-70.
78. Moureau P. Épreuves de Compatibilité Directe. *Acta Clinica Belgica*. 1 mai 1950;5(3):237-40.
79. Lefrère JJ, Schved JF. *Transfusion en hématologie*. John Libbey Eurotext; 2010. 611 p.
80. Baby M, Fongoro S, Cissé M, Gakou Y, Bathily M, Dembélé AK, et al. Fréquence de l'allo-immunisation érythrocytaire chez les malades polytransfusés au centre hospitalo-universitaire du Point G, Bamako, Mali. *Transfusion clinique et biologique*. 2010;17(4):218-22.
81. MECELLEM L, SAIDI Mohamed N, SALI H, SIDAHMED I. Les effets indésirables de la transfusion sanguine chez les patients polytransfusés du CHU TIZI-OUZOU. 2022 [cité 25 avr 2024]; Disponible sur: <https://dspace.ummto.dz/items/3ff41c0b-9ddc-4ffb-ad4f-738f6e263ad2>
82. KHACHAA I, EL HORRI M, BERRAH A, CHIKH K, BENMAHDI L. Allo-immunisation anti-érythrocytaire chez les receveurs: Screening immunologique chez les transfusés de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran. 2020 [cité 25 avr 2024]; Disponible sur: [https://www.researchgate.net/profile/Mohamed-El-Horri/publication/344217190\\_Allo-immunisation\\_anti-erythrocytaire\\_chez\\_les\\_receveurs\\_Screening\\_immunologique\\_chez\\_les\\_transfuses\\_de\\_l'Hopital\\_Militaire\\_Regional\\_Universitaire\\_d'Oran/links/5f5c991e299bf1d43cfc2b2/Allo-immunisation-anti-erythrocytaire-chez-les-receveurs-Screening-immunologique-chez-les-transfuses-de-lHopital-Militaire-Regional-Universitaire-dOran.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Mohamed-El-Horri/publication/344217190_Allo-immunisation_anti-erythrocytaire_chez_les_receveurs_Screening_immunologique_chez_les_transfuses_de_l'Hopital_Militaire_Regional_Universitaire_d'Oran/links/5f5c991e299bf1d43cfc2b2/Allo-immunisation-anti-erythrocytaire-chez-les-receveurs-Screening-immunologique-chez-les-transfuses-de-lHopital-Militaire-Regional-Universitaire-dOran.pdf)
83. Bosetti A, Desvaux É. Le sujet âgé, un patient particulier. *Actualités Pharmaceutiques*. 2021;60(611):8-11.
84. CHEMALA K, DJEMAI Kenza K. L'allo-immunisation anti-érythrocytaire chez les patients polytransfusés atteints de bêta-thalassémie homozygote aux deux CHU de Tizi-Ouzou et de Bejaïa en 2017. 2017 [cité 25 avr 2024]; Disponible sur:

## Références bibliographiques

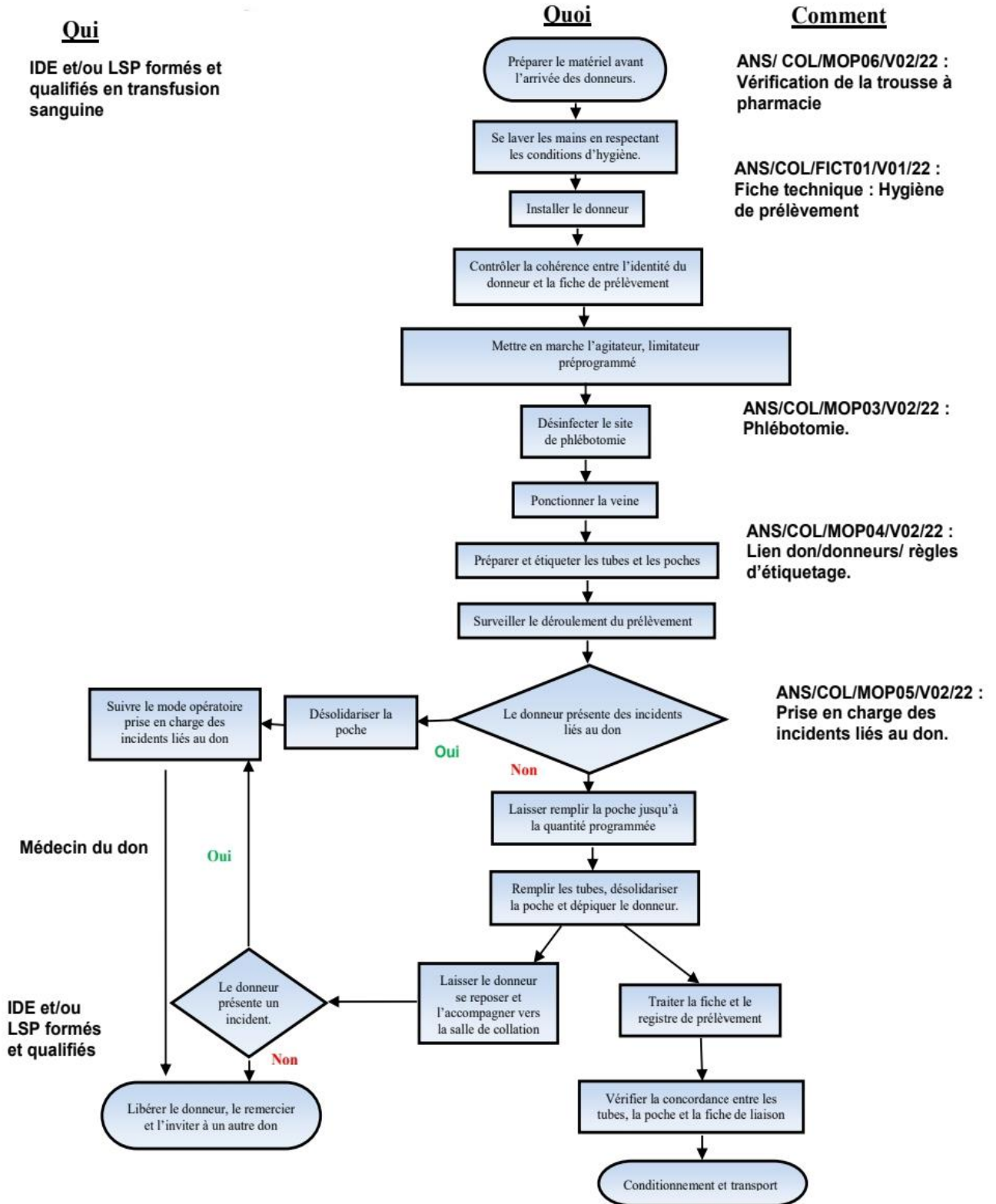
---

<https://www.ummo.dz/dspace/bitstream/handle/ummo/5990/MEMOIRE-COMPLET.VF.pdf?sequence=1>

85. Waller C, Vicariot M, Gunzberger H. Analyse des fiches d'incidents transfusionnels enregistrées par 15 établissements de transfusion sanguine et établissements de santé pendant 17 mois. *Transfusion clinique et biologique*. 1997;4(6):541-8.
86. Aireche H, Benabadji M. Les fréquences géniques dans les systèmes ABO P et Luthéran en Algérie. *Transfusion clinique et biologique*. 1994;1(4):279-89.
87. Amor IB, Louati N, Khemekhem H, Dhieb A, Rekik H, Mdhaïffar M, et al. Immunisation anti-érythrocytaire dans les hémoglobinopathies: à propos de 84 cas. *Transfusion clinique et biologique*. 2012;19(6):345-52.
88. Zidouh A, Achargui S, Hajout K, Abirou S, Meghfour FZ, Monsif S, et al. Fréquence de l'alloimmunisation chez les thalassémiques du centre régional de transfusion sanguine de Rabat. *Transfusion Clinique et Biologique*. 2014;21(4-5):264.
89. Baglo T, Zohoun A, Agboton BL, Vigan J, Ayaka P, Anani L, et al. Allo-immunisation anti-érythrocytaire chez les polytransfusés au Centre National Hospitalier Universitaire de Cotonou: à propos de 51 cas. *Pan African Medical Journal [Internet]*. 2021 [cité 25 avr 2024];38(1). Disponible sur: <https://www.ajol.info/index.php/pamj/article/view/238352>
90. Mahjoub S, Hammami E, Dhaha Y, Chakroun A, Baccouche H, Romdhan NB. Allo-immunisation anti-érythrocytaire: Étude monocentrique. *Transfusion Clinique et Biologique*. 2019;26(3):S65.

## **Annexes**

Annexe 1 : ANS/COL/PRO2/V02/22



Annexe 2 : ANS/COL/FIC03/V02/22

Structure de Transfusion Sanguine : .....	<b>FICHE DE PRELEVEMENT DE SANG TOTAL</b>
--	---

NUMERO DU DON  
(Coller étiquette)

Date :  Identifiant donneur :

Nom :  Prénoms :

Sexe : masculin  Féminin

Né (e) : Le  à

Type de donneur : Régulier  Familial  Occasionnel

Date du dernier don :

TA :  pouls :  poids :  Volume à prélever :

Type de poches : Double  Triple  Quadruple

Examens complémentaires : FNS :

Autre :

Nom et signature du médecin

**Prélèvement**

Heure de prélèvement	Durée de prélèvement		Nombre et type de tubes prélevés		
	≤ à 10 min.	> à 10 min.	Sec :	EDTA :	AUTRE

**Réaction au cours du don**

- malaise
- choc vagal
- choc hypovolémie
- convulsion
- hématome
- ponction artérielle accidentelle
- saignement persistant

Autre :

Nom et signature du préleveur



Annexe 3 :ANS/DIS/FIC01/V02/22

L

**Fiche De Distribution Nominative (VERSO)**

**PARTIE A REMPLIR PAR LE SERVICE PRESCRIPTEUR/TRANSFUSEUR**  
*Confirmation de l'Identité du Receveur*

ETABLISSEMENT : \_\_\_\_\_ SERVICE DEMANDEUR : \_\_\_\_\_ DATE : \_\_\_\_\_

---

TRANSPORT ET RECEPTION PSL  
DATE : \_\_\_\_\_ HEURE DE RECEPTION : \_\_\_\_\_

RECEPTION CONFORME  NON CONFORME (Préciser)

---

Receveur/Nom : \_\_\_\_\_ Prénom : \_\_\_\_\_  
 Nom de jeune fille : \_\_\_\_\_ sexe : \_\_\_\_\_ date de Naissance : \_\_\_\_\_  
 Contrôle ultime au lit du malade (CUM) (contrôle ABO) RESULTATS Valide  non valide (préciser)

---

PSL TRANSFUSES

N° de prescription :

Produits distribués	N° de la poche	Date de peremption	RESULTATS/ Cross match au lit du malade
CGR			
PFC			
CPA			
CPS			

Nom et prénom du médecin transfuseur

Nom : ..... Prénom : ..... TEL/Mail : .....

Date : ..... Heure de l'acte transfusionnel : .....

**SIGNATURE DU MEDECIN TRANSFUSEUR**

NB / En cas de non administration des PSL distribués, ceux ci doivent être retournés (fiche de retour de PSL) à l'établissement de transfusion sanguine délivreur.

Annexe 4 :ANS/STS/FIC06/V02/22

Structure de Transfusion Sanguine : .....	<b>FICHE DE TRANSPORT DES PSL *</b>
--	-------------------------------------

En double exemplaire  
(A conserver par l'expéditeur et le destinataire)

Expéditeur	Destinataire
Nom de la structure : Nom du site : Adresse et tél : Référence de la fiche d'approvisionnement :	Nom de la structure : Adresse :

Enlèvement	Livraison
Date : Heure : Nom du personnel expéditeur : Signature : Nom du transporteur et signature :	Date : Heure : Nom du personnel destinataire : Signature : Nom du transporteur et signature : Référence de la fiche d'approvisionnement: Incidents au cours du transport :

## Résumé :

La transfusion sanguine est un acte médical et thérapeutique souvent emmaillée par des effets indésirables minimes ou de gravité pouvant engager le pronostic vital du receveur. L'allo immunisation transfusionnelle est le résultat d'un conflit immunologique donneur-receveur le plus souvent observé chez les patients polytransfusés.

Nous avons mené une étude descriptive transversale durant une période de 9 mois au niveau du service d'hémodiagnostic et banque de sang CHU Tlemcen. Nous avons entrepris cette étude dans le but de déterminer la fréquence d'allo immunisation anti-érythrocytaire transfusionnelle.

Au total 110 patients ont été testés. L'investigation biologique de l'allo immunisation par la recherche d'agglutinines irrégulières a révélé une prédominance de l'allo-immunisation anti-Kell avec une proportion de 33.33% (4/12) suivi de l'allo-immunisation anti-M, anti-E et anti-D avec 16.66% (2/12) et de l'allo-immunisation anti-JKa et anti-Fya avec une proportion de 8.33 % (1/12).

On note une prédominance féminine dans notre série soit 52% vs 48% ;  $p=0.41$ . La moyenne d'âge de notre population était plus élevée  $44.87 \pm 25.72$  ans; La tranche d'âge adulte ]17 à 60 ans] a fait plus de réaction immunologique que celle de la tranche d'âge pédiatrique c'est à dire inférieure ou égale à 16 ans soit 30.90% vs 17.60% ;  $p=0.21$

Nous n'avons pas trouvé une liaison statistique significative entre le type de produit sanguin, l'âge de poche de transfusion, l'anticorps, le nombre de transfusion, le sexe, l'âge, le motif de transfusion avec la positivité de la recherche d'agglutinines irrégulières ( $p=0.06$ ,  $p=0.42$ ,  $p=0.43$ ,  $p=0.26$ ,  $p=0.42$ ,  $p=0.21$ ,  $p=0.08$ )

Au regard de ces résultats, un certain nombre de mesures comme l'implémentation d'un comité d'hémovigilance, le phénotypage étendu au moins pour les femmes enceintes, et les polytransfusés, la systématisation dès l'hospitalisation de la double détermination du groupage sanguin ABO-RH1, la recherche des agglutinines irrégulières avant et après toute transfusion, l'épreuve direct de compatibilité au laboratoire, le contrôle ultime au lit du malade, la déclaration obligatoire et rapide des incidents transfusionnels pourraient faire régresser l'incidence et les situations d'impasses transfusionnelles.

**Mots clés :** Transfusion ; polytransfusés ; allo immunisation ; anti-érythrocytaire ; RAI

## Abstract

A blood transfusion is a medical and therapeutic procedure often fraught with minor or severe adverse effects that can compromise the recipient's vital prognosis. Transfusion-related alloimmunization is the result of an immunological conflict between donor and recipient, most commonly observed in polytransfused patients.

We conducted a descriptive cross-sectional study over a period of 9 months at the Hemobiology Department and Blood Bank of CHU Tlemcen. The purpose of this study was to determine the frequency of transfusion-related allo red blood cell immunization. A total of 110 patients were tested. A biological investigation of alloimmunization through irregular antibody screening revealed a predominance of anti-Kell alloimmunization, accounting for 33.33% (4/12), followed by anti-M, anti-E, and anti-D alloimmunization at 16.66% (2/12), and anti-JKa and anti-Fya alloimmunization at a proportion of 8.33% (1/12).

There was a female predominance in our series, accounting for 52% vs 48%;  $p=0.41$ . The mean age of our population was higher at  $44.87 \pm 25.72$  years. The adult age group [17 to 60 years] experienced more immunological reactions than the pediatric age group, i.e., under or equal to 16 years, at 30.90% vs. 17.60%;  $p=0.21$ . We did not find a statistically significant association between the type of blood product, age of transfusion bag, antibodies, number of transfusions, sex, age, reason for transfusion, and the positivity of irregular antibody screening ( $p=0.06$ ,  $p=0.42$ ,  $p=0.43$ ,  $p=0.26$ ,  $p=0.42$ ,  $p=0.21$ ,  $p=0.08$ ).

In light of these results, several measures such as the implementation of a hemovigilance committee, extended phenotyping at least for pregnant women and polytransfused patients, systematic double determination of ABO-RH1 blood group upon hospitalization, pre- and post-transfusion irregular antibody screening, cross match, safety test ABO, mandatory and prompt reporting of transfusion incidents could potentially reduce the incidence of transfusion-related alloimmunization.

**Keywords :** Transfusion ; polytransfused patients ; alloimmunization; anti-erythrocyte antibodies; irregular antibody screening

## الملخص :

تتمثل عملية نقل الدم في اجراء طبي وعلاجي غالبا ما ينجم عنه اثار جانبية قد تكون طفيفة او حتى خطيرة قد تؤثر على حياة المريض. فالتحصين المناعي ناجم عن الاختلال الواقع بين المتبرع والمريض المستقبل لعينة الدم وهذا يلاحظ خاصة عند المرضى المعرضين لعملية نقل الدم بصفة متكررة.

لقد قمنا بأجراء دراسة وصفية مقطعية على مدار فترة تسعة اشهر على مستوى مركز نقل الدم بالمستشفى الجامعي لولاية تلمسان. وهذا بهدف تحديد نسبة التحصين المناعي ضد كريات الدم الحمراء الناجمة عن نقل الدم فتم فحص اجمالي يتضمن 110 مريض ولقد أظهرت التحاليل من خلال البحث عن الاجسام المضادة غير المنتظمة ان هناك تفوقا لنسبة الاجسام المضادة من نوع anti-K بنسبة 33.33% أي (12/4) وأيضا من نوع anti-D anti-E anti-M بنسبة 16.66% اي (12/2) ومن نوع anti-Fya و anti-Jka بنسبة 8.33% أي (12/1).

تمت ملاحظة تفوق في النسبة عند الاناث وهذا بنسبة 52% مقابل 48%؛ وكان متوسط أعمار المرضى بشكل ملحوظ  $25.72 \pm 44.87$  سنة؛ لقد أظهرت فئة البالغين [17-60 سنة] تفاعلا مناعيا أكثر من الفئة العمرية للصغار، أي تحت 16 سنة، بنسبة 30.90% مقابل 17.60%؛ ولكن لم نجد ارتباطاً إحصائياً معنويًا بين نوع منتج الدم، وعمر الكيس المنقول، والأجسام المضادة، وعدد عمليات نقل الدم، والجنس، والعمر، وسبب نقل الدم مع النتيجة الإيجابية للبحث عن الاجسام المضادة الغير منتظمة ( $p=0.06, p=0.42, p=0.43, p=0.26, p=0.42, p=0.21, p=0.08$ ).

بناءً على هذه النتائج، يمكن اتخاذ عدد من التدابير مثل إنشاء لجنة للرقابة على نقل الدم، واجراء تحاليل ABO-RH1 عند المرأة الحامل والمرضى الخاضعين لعملية نقل الدم بصفة متكررة وتنظيم مجموعة من الفحوصات لعينات الدم مباشرة عند دخول المستشفى والبحث عن الاجسام المضادة غير المنتظمة قبل وبعد عملية نقل الدم واختبار التوافق في عينة الدم في المختبر والتحقق النهائي لحالة المريض والابلاغ الاجباري والسريع عن حوادث نقل الدم وهذا من اجل تقليل حدوث التحصين المناعي عند نقل الدم.

**الكلمات :** نقل الدم. المريض المستقبل للدم بصفة متكررة كريات الدم الحمراء البحث عن الاجسام المضادة الغير منتظمة .