

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD  
FACULTE DE MÉDECINE  
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM



وزارة التعليم العالي  
والبحث العلمي

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

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

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

THÈME :

**Détermination des particularités phénotypiques érythrocytaires  
des donneurs de sang du groupe O de Tlemcen**

**Présenté par :**

Mr BEGHADAD Mohammed El Amine

Mr ZAZOUA KHAMES Farid

*Soutenu publiquement le 15 juin 2014*

**Le Jury**

**Président :**

Pr GHAF FOUR Abdelkader      Professeur en hémobiologie et transfusion sanguine

**Membres :**

Pr MERAD-BOUDIA Nadia      Maître de conférences classe A en hémobiologie et  
transfusion sanguine

Dr BEGHADADI Fatima      Assistante en hémobiologie et transfusion sanguine

**Encadreur :**

Dr ADDA Fatima      Maître assistante en hémobiologie et transfusion sanguine

---

## *Remerciements*

*Au terme de la rédaction de ce mémoire, nous remercions ALLAH qui nous a guidé et donné la force, le courage et la volonté pour réaliser ce travail.*

*Nous dédions ce travail*

*À nos parents, nos frères et sœurs qui nous ont aidés, encouragés et soutenus dans les moments difficiles car c'est grâce à eux qu'on a pu surmonter tous les obstacles que nous avons rencontrés.*

*À nos amis et tous nos collègues avec qui on a partagé des moments inoubliables pendant nos études.*

*Il nous est très agréable d'exprimer notre gratitude, et reconnaissance et nos remerciements à Dr ADDA Fatima Maître assistante en hémobio-transfusion qui nous a transmis de précieux conseils et pour la qualité de son suivi et de la confiance qu'elle a bien voulu nous accorder.*

*Nous remercions le président du Jury Pr GHAF FOUR Abdelkader Professeur en hémobio-transfusion et les membres du jury Pr MERAD-BOUDIA Nadia Maître de conférences classe A en hémobio-transfusion et Dr BEGH DADI Fatima Assistante en hémobio-transfusion d'avoir bien voulu nous faire honneur d'évaluer ce travail, et de l'enrichir par leurs propositions et remarques.*

*Ce travail a pu être mené à terme grâce à l'aide de plusieurs personnes à qui nous tenons à témoigner toute notre reconnaissance.*

*Enfin, nous remercions les donneurs de sang qui ont acceptés de prendre part à notre étude et aux employés du centre de wilaya de transfusion sanguine du CHU Tlemcen pour leur aide et disponibilité.*

---

---

**Sommaire**

Liste des tableaux.....	iv
Liste des figures.....	vi
Abréviations et sigles.....	vii
Introduction.....	1
1. Généralités .....	4
1.1. Les différents systèmes de groupe sanguin érythrocytaire .....	10
1.1.1. Système ABO (ISBT 001) .....	10
1.1.2. Système Rh (ISBT 004).....	15
1.1.3. Système Kell (ISBT 006) .....	20
1.1.4. Système Duffy (ISBT 008) .....	23
1.1.5. Système Kidd (ISBT 009) .....	26
1.1.6. Système MNS (ISBT 002) .....	28
1.1.7. Système Lewis (ISBT 007) .....	30
1.2. Intérêts du phénotypage érythrocytaire.....	32
1.3. L'allo immunisation .....	33
1.3.1. Définition.....	33
1.3.2. Mécanisme de la réponse immunitaire.....	34
1.3.3. Antigènes érythrocytaires .....	35
1.3.4. Anticorps anti-érythrocytaires .....	36
1.3.5. Impact du moment du prélèvement sur l'étude de l'allo-immunisation anti- érythrocytaire.....	38
1.3.6. Facteurs influant sur la réponse anticorps dirigée contre les antigènes érythrocytaires 40	
1.3.7. Signification clinique des anticorps anti-érythrocytaires .....	46
1.4. La recherche des agglutinines irrégulières (RAI) .....	48
1.5. Les accidents transfusionnels.....	49
1.5.1. Les risques infectieux en transfusion érythrocytaire .....	49
1.5.2. Les risques immunologiques en transfusion érythrocytaire .....	51

1.5.3.	Le risque de la surcharge circulatoire.....	54
2.	Matériels et méthodes .....	55
2.1.	Objectifs de l'étude .....	55
2.1.1.	Objectif principal .....	55
2.1.2.	Objectifs secondaires .....	55
2.2.	Lieu d'étude.....	55
2.3.	Type et période d'étude.....	55
2.4.	Population de l'étude .....	56
2.4.1.	Critères d'inclusion.....	56
2.4.2.	Critères de non inclusion.....	56
2.4.3.	Echantillonnage .....	56
2.5.	Méthodes .....	57
2.5.1.	Le principe des techniques utilisées.....	57
2.5.2.	Equipements et réactifs.....	58
2.5.3.	Mode opératoire .....	61
2.5.4.	Saisie des données .....	64
3.	Résultats.....	65
3.1.	Répartition des donneurs de sang selon la tranche d'âge .....	65
3.2.	Répartition des donneurs de sang selon le nombre de dons.....	65
3.3.	Répartition des donneurs de sang O+ selon les phénotypes du système Rh .....	66
3.4.	Prévalence des antigènes du système Rh chez les donneurs de sang O+.....	66
3.5.	Répartition des donneurs de sang O- selon les phénotypes du système Rh .....	67
3.6.	Prévalence des antigènes du système Rh chez les donneurs de sang O- .....	67
3.7.	Prévalence de l'antigène K chez les donneurs de sang .....	68
3.8.	Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes du système Duffy .....	69
3.9.	Prévalence des antigènes du système Duffy chez les donneurs de sang.....	69
3.10.	Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes du système Kidd .....	70
3.11.	Prévalence des antigènes du système Kidd chez les donneurs de sang .....	70
3.12.	Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes du système MNS .....	71
3.13.	Prévalence des antigènes du système MNS chez les donneurs de sang.....	72
3.14.	Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes du système Lewis .....	73

3.15.	Prévalence des antigènes du système Lewis chez les donneurs de sang .....	73
4.	Analyse et discussion.....	74
4.1.	Aspects sociodémographiques des donneurs de sang.....	74
4.1.1.	Age des donneurs de sang.....	74
4.1.2.	Nombre de dons de sang chez les donneurs de sang .....	74
4.2.	Résultats analytiques chez les donneurs de sang .....	75
4.2.1.	Antigènes et phénotypes érythrocytaires du système Rh .....	75
4.2.2.	L'antigène érythrocytaire K.....	76
4.2.3.	Antigènes et phénotypes érythrocytaires du système Duffy.....	76
4.2.4.	Antigènes et phénotypes érythrocytaires du système Kidd .....	77
4.2.5.	Antigènes et phénotypes érythrocytaires du système MNS.....	77
4.2.6.	Antigènes et phénotypes érythrocytaires du système Lewis.....	78
4.2.7.	Les phénotypes rares.....	79
5.	Conclusion .....	80
6.	Références bibliographiques.....	82
	Annexes .....	85

**Liste des tableaux**

*Tableau I : Principaux systèmes immunogènes de groupes sanguins, nature des anticorps correspondants, phénotype des sujets les produisant ou susceptibles de les produire, et conséquences cliniques. .... 7*

*Tableau II : Nomenclature des principaux systèmes et antigènes de groupes sanguins ..... 9*

*Tableau III : Système ABO : phénotypes, génotypes et anticorps..... 11*

*Tableau IV : Les fréquences phénotypiques dans le système ABO ..... 13*

*Tableau V : Les fréquences antigéniques dans le système ABO ..... 13*

*Tableau VI : Nomenclature des haplotypes selon FISHER/RACE et WIENNER..... 16*

*Tableau VII : Nomenclature des antigènes Rh selon ISBT et FISHER/RACE..... 16*

*Tableau VIII : Les fréquences phénotypiques dans le système Rh ..... 17*

*Tableau IX : Les fréquence antigénique dans le système Rh ..... 18*

*Tableau X : Les fréquences phénotypiques dans le système Kell ..... 22*

*Tableau XI : Les fréquences antigéniques dans le système Kell ..... 22*

*Tableau XII : Les fréquences phénotypiques dans le système Duffy ..... 24*

*Tableau XIII : Les fréquences antigéniques dans le système Duffy ..... 25*

*Tableau XIV : Les fréquences phénotypiques dans le système Kidd ..... 27*

*Tableau XV : Les fréquences antigéniques dans le système Kidd ..... 27*

*Tableau XVI : Les fréquences phénotypiques dans le système MNS ..... 29*

*Tableau XVII : fréquences antigéniques dans le système MNS ..... 29*

*Tableau XVIII : Les principaux systèmes de groupes sanguins, localisation chromosomique de leurs locus, nombre de gène impliqué dans leurs synthèses, et leurs principales fonctions32*

*Tableau XIX : Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes M N..... 71*

*Tableau XX : Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes S s ..... 71*

*Tableau XXI : Comparaison des fréquences phénotypiques du système Rh chez les O+..... 75*

*Tableau XXII : Comparaison des fréquences phénotypiques du système Rh chez les O-..... 75*

*Tableau XXIII : Comparaison des fréquences antigéniques du système Kell..... 76*

*Tableau XXIV : Comparaison des fréquences antigéniques du système Duffy..... 76*

*Tableau XXV : Comparaison des fréquences phénotypiques du système Duffy ..... 76*

*Tableau XXVI : Comparaison des fréquences phénotypiques du système Kidd..... 77*

*Tableau XXVII : Comparaison des fréquences antigéniques du système MNS..... 77*

*Tableau XXVIII : Comparaison des fréquences phénotypiques du système MNS..... 78*

*Tableau XXIX : Comparaison des fréquences antigéniques du système Lewis ..... 78*

## LISTE DES TABLEAUX

---

*Tableau XXX : Comparaison des fréquences phénotypiques du système Lewis..... 78*

**Liste des figures**

*Figure 1 : Schéma de la répartition des antigènes érythrocytaires à la surface de l'hématie... 5*

*Figure 2 : Représentation schématique de l'expression des antigènes A, B et H à la surface de l'érythrocyte ..... 13*

*Figure 3 : Règles de compatibilité ABO pour les transfusions de Concentrés de Globules Rouges ..... 15*

*Figure 4 : La protéine Rh ..... 18*

*Figure 5 : Glycoprotéines Kell et Kx ..... 21*

*Figure 6 : Glycoprotéine Duffy..... 24*

*Figure 7 : Glycoprotéine Kidd ..... 27*

*Figure 8 : le principe du test indirect à l'antiglobuline..... 57*

*Figure 9 : Interprétation du résultat du test d'agglutination direct sur plaque ..... 61*

*Figure 10 : Interprétation du résultat du test d'agglutination direct sur tube ..... 62*

*Figure 11 : Interprétation du résultat du test indirect à l'antiglobuline ..... 63*

*Figure 12 : Répartition des donneurs de sang selon la tranche d'âge ..... 65*

*Figure 13 : Répartition des donneurs de sang selon le nombre de dons ..... 65*

*Figure 14 : Répartition des donneurs de sang O+ selon les phénotypes du système Rh..... 66*

*Figure 15 : Prévalence des antigènes du système Rh chez les donneurs de sang O+ ..... 66*

*Figure 16 : Répartition des donneurs de sang O- selon les phénotypes du système Rh ..... 67*

*Figure 17 : Prévalence des antigènes du système Rh chez les donneurs de sang O- ..... 67*

*Figure 18 : Prévalence de l'antigène K chez les donneurs de sang ..... 68*

*Figure 19 : Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes du système Duffy..... 69*

*Figure 20 : Prévalence des antigènes du système Duffy chez les donneurs de sang ..... 69*

*Figure 21 : Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes du système Kidd..... 70*

*Figure 22 : Prévalence des antigènes du système Kidd chez les donneurs de sang ..... 70*

*Figure 23 : Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes du système MNS..... 71*

*Figure 24 : Prévalence des antigènes du système MNS chez les donneurs de sang..... 72*

*Figure 25 : Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes du système Lewis ..... 73*

*Figure 26 : Prévalence des antigènes du système Lewis chez les donneurs de sang..... 73*



**Abréviations et sigles**

<b>aa</b>	Acide aminé
<b>Ac</b>	Anticorps
<b>ADCC</b>	Antibody dependent cell mediated cytotoxicity
<b>Ag</b>	Antigène
<b>ANSM</b>	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé Française
<b>BGMUT</b>	The blood group antigen gene mutation database
<b>CGR</b>	Concentré de globules rouges
<b>CNRGS</b>	Centre national de référence pour les groupes sanguins Français
<b>CWTS</b>	Centre de wilaya de transfusion sanguine
<b>DARC</b>	Duffy antigen receptor for chemokines
<b>EDTA</b>	Ethylène diamine tétra acétique
<b>EC</b>	Extra cellulaire
<b>HLA</b>	Human leucocyte antigen
<b>IC</b>	Intra cellulaire
<b>IgG</b>	Immunoglobuline G
<b>IgM</b>	Immunoglobuline M
<b>ISBT</b>	International society of blood transfusion
<b>MHNN</b>	Maladie hémolytique du nouveau-né
<b>NCBI</b>	National Center for Biotechnology Information US
<b>PSL</b>	Produits sanguins labiles
<b>RAI</b>	Recherche d'agglutinines irrégulières
<b>RHPT</b>	Réactions hémolytiques post-transfusionnelles
<b>TM</b>	Transmembranaire
<b>TRALI</b>	Transfusion related lung injury
<b>VIH</b>	Virus d'immunodéficience humaine
<b>VHB</b>	Virus de l'hépatite B
<b>VHC</b>	Virus de l'Hépatite C

---

# *INTRODUCTION*

---

## Introduction

La transfusion sanguine est une thérapeutique essentielle. Utilisée judicieusement, elle sauve des vies et améliore l'état de santé des patients.

Une transfusion sanguine est un acte médical qui apporte au malade qui en a besoin des fractions sanguines afin de corriger une défaillance induite par leurs carences et donc améliorer son état physiologique.

Ces fractions sanguines sont préparées à partir de dons de sang humain. Les modalités de prélèvement et le développement des séparateurs de cellules ont permis la préparation et la séparation des produits fortement enrichis en l'un des constituants sanguins : globules rouges, plaquettes, plasma et granulocytes. Ces dérivés sanguins constituent le groupe des produits qualifiés de labiles (PSL) car leur durée de conservation est limitée dans le temps (quelques jours à un an). Ils permettent de transfuser le patient avec le produit le mieux adapté à ses besoins. (1)

Lors de chaque transfusion sanguine on tient compte des règles de compatibilité et on admet que les transfusions les plus conformes sont celles dont la compatibilité est au niveau ABO-RH1 (D). On cherche donc à éviter tout conflit entre l'antigène et l'anticorps et aussi toutes formes de sensibilisation du receveur.

En Algérie la thérapeutique transfusionnelle est de plus en plus utilisée dans nos structures hospitalières car le nombre d'unités de sang consommé croît d'année en année. En effet le nombre d'unités de sang collectées par les différentes structures de transfusion est de 490 633 dons de sang total en 2013 soit 24 442 dons de plus qu'en 2012 (2).

Mais l'utilisation de ses PSL n'est pas sans risque et peut être à l'origine d'accidents transfusionnels de type immédiat ou retardé du fait qu'elle peut apporter au malade des antigènes dont il ne possède pas et causer une allo immunisation anti-érythrocytaire .

Cette réponse immunitaire est un obstacle à l'acte transfusionnel et reste de loin l'un des problèmes immunologiques les plus fréquents pouvant aboutir à des situations d'impasse transfusionnelle.

Ce problème est lié essentiellement à l'immunogénicité et au polymorphisme génétique des antigènes (érythrocytaires, leucocytaires, ou sériques). Ce polymorphisme qui se traduit à ce jour par l'identification par l'International Society of Blood Transfusion (ISBT) de plus de 300 antigènes érythrocytaires. Ces antigènes sont actuellement répertoriés par la NCBI (National Center for Biotechnology Information US) dans 34 systèmes de groupes sanguins. (3)

L'enjeu est donc d'évaluer le bénéfice de la transfusion par rapport au risque médical encouru, en ciblant le risque d'allo-immunisation anti-érythrocytaire notamment. En cas de conflit antigène/anticorps, les anticorps ont la capacité d'induire une destruction des hématies-cibles dont les conséquences cliniques vont de l'inefficacité transfusionnelle, à l'insuffisance rénale, la coagulation intravasculaire disséminée, le choc hypovolémique, voire au décès du patient. (4)

En effet une étude multicentrique a été réalisée par la Société Française de Transfusion Sanguine et l'Institut National de la Transfusion Sanguine qui a permis de recenser 61 accidents liés à une incompatibilité érythrocytaire : 26 cas concernaient une incompatibilité ABO, 35 cas une incompatibilité par allo-anticorps de systèmes autres que ceux du système ABO. De même, 227 cas d'accidents immunologiques liés à des produits sanguins labiles sont analysés par la Société Française de Transfusion, l'Institut National de Transfusion Sanguine et le réseau National d'Hémovigilance. (5)

Particulièrement chez les polytransfusés, la transfusion peut susciter des complications retardées (allo-immunisations érythrocytaires, accidents hémolytiques retardés). L'allo-immunisation érythrocytaire est une complication fréquente chez les patients drépanocytaires de l'ordre de 4 à 40 %. Norol et al rapportent en 1994 dans une étude menée sur 281 drépanocytaires dans une région Parisienne, une incidence de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire de 8,2 %. Vichinsky et al trouvent jusqu'à 30 pour cent de cas d'allo-immunisation chez les polytransfusés. Par ailleurs, lors d'un suivi post transfusionnel, une allo-immunisation de 4 pour cent a été mise en évidence démontrant aussi la nécessité d'une acceptabilité de faisabilité d'un suivi de patients transfusés. (6)

Il importe donc de préconiser une prévention de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire reposant sur le principe qu'il faut empêcher l'introduction d'un antigène érythrocytaire donné non présent chez le receveur potentiel. D'autre part, la gestion des situations d'apparition d'allo anticorps anti érythrocytaires chez les patients polytransfusés nécessite non seulement une identification de ces anticorps mais aussi de subvenir aux besoins de ces patients en leur fournissant du sang compatible. Pour ces raisons, nous avons jugé nécessaire d'atteindre les objectifs suivants :

- Principalement, déterminer les particularités phénotypiques érythrocytaires des donneurs de sang de groupe O au centre de wilaya de transfusion sanguine du CHU Tlemcen.
- Secondairement :
  - Estimer les fréquences antigéniques et phénotypiques érythrocytaires des donneurs de sang de groupe O dans les systèmes RH, Kell, Duffy, Kidd, MNS et Lewis.
  - Enrichir la banque de données du centre de wilaya de transfusion sanguine du CHU Tlemcen par l'ajout des caractéristiques phénotypiques étendus des donneurs de sang de groupe O nécessaire à la création d'un panel d'hématies test et pour l'obtention de PSL phénotypés.
  - Améliorer la sécurité transfusionnelle sur le plan immunologique.

---

# *GENERALITES*

---

### 1. Généralités

Les groupes sanguins, ou phénotypes érythrocytaires, correspondent à des antigènes membranaires de l'érythrocyte, dont l'expression est déterminée par une série de systèmes génétiques polymorphes.

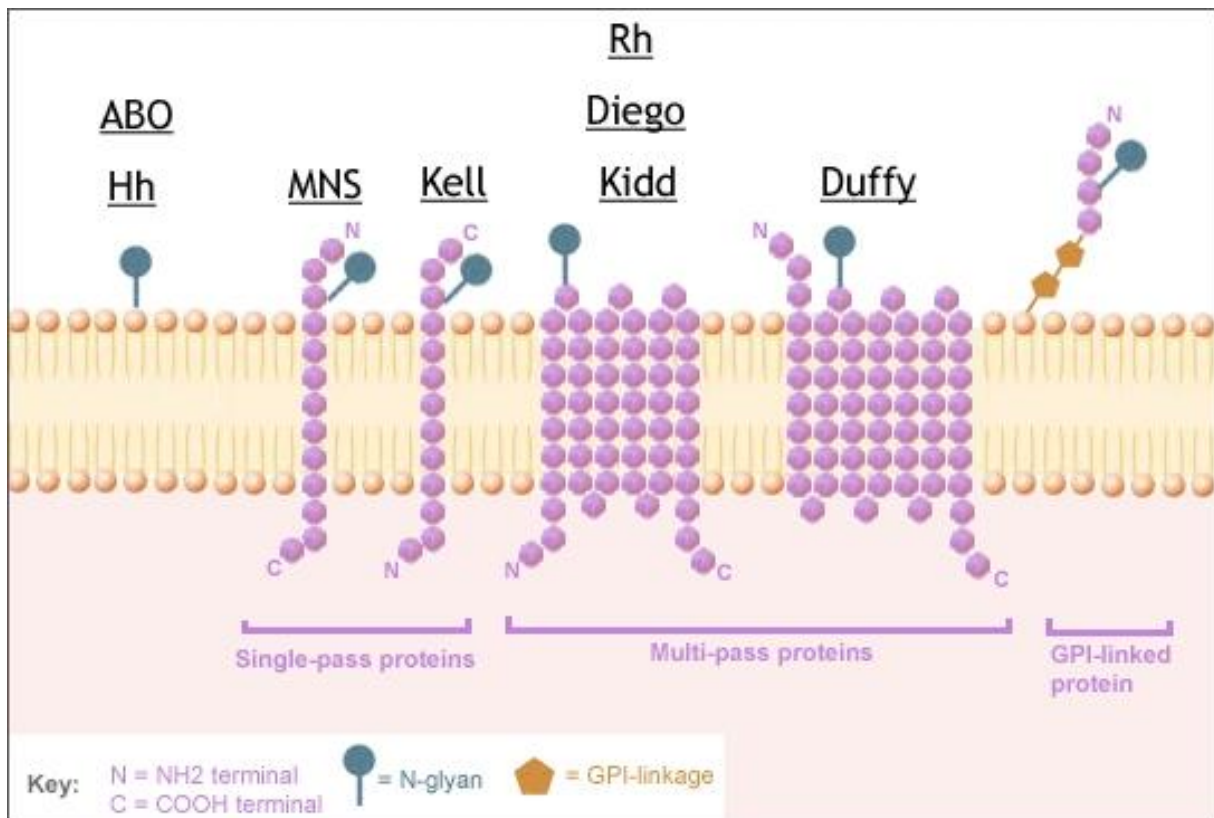
Au fur et à mesure de leur identification, les différents allo antigènes érythrocytaires ont été classés en « systèmes ». Ainsi, par définition, un système de groupe sanguin est représenté par un ensemble d'antigènes allo typiques, génétiquement induits et déterminés, génétiquement indépendants les uns des autres. Les antigènes érythrocytaires localisés à la membrane des hématies sont aussi, dans de nombreux cas, trouvés dans les tissus et cellules en dehors des hématies. La majorité des antigènes érythrocytaires sont des protéines ou des glycoprotéines codées par les gènes de groupes sanguins correspondants.

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

#### ➤ **Antigènes de groupes sanguins érythrocytaires**

Les hématies portent à leur surface des structures antigéniques aux rôles fonctionnels multiples. D'un individu à un autre, un antigène peut présenter des différences de structure reflétant les différences génétiques entre allèles codant une même protéine. Transmises génétiquement, ces structures définissent les antigènes de groupes sanguins, dont l'expression observable à la surface des hématies constitue le phénotype. Les groupes sanguins jouent un rôle majeur en transfusion, car les disparités entre individus peuvent être source d'immunisation à l'origine d'accidents transfusionnels (ainsi que d'accidents d'incompatibilité foeto-maternelle). La fréquence des immunisations varie considérablement selon la fréquence des allèles et selon l'immunogénicité des antigènes correspondants.

Les antigènes appartenant à un système de groupe sanguin sont codés par un ou plusieurs gènes situés sur un locus unique ou plusieurs loci étroitement liés, avec une très faible probabilité de recombinaison entre eux. Tous les systèmes sont indépendants génétiquement les uns des autres. En date du 28 mai 2014, 34 systèmes de groupes sanguins érythrocytaires sont actuellement décrits dans la BGMUT (The Blood Group Antigen Gene Mutation Database) du NCBI (National Center for Biotechnology Information US) (3).



**Figure 1** : Schéma de la répartition des antigènes érythrocytaires à la surface de l'hématie

Ces systèmes et les antigènes qui les composent font l'objet d'une nomenclature internationale alphanumérique, établie par la Société internationale de transfusion sanguine (ISBT). Dans un but pratique même la nomenclature usuelle sera utilisée.

L'ensemble des antigènes de groupes sanguins érythrocytaires représente une matrice complexe de 308 antigènes, dont 123 correspondent à des antigènes de fréquence élevée (prévalence supérieure à 99 % dans la population générale : ce sont des antigènes « publics ») et 120 correspondent à des antigènes de faible fréquence (prévalence inférieure à 1 % dans la population générale : ce sont des antigènes « privés »). Seuls 65 présentent ainsi une prévalence équilibrée (entre 1 % et 99 % dans la population générale).



Les systèmes Rh, MNS et Kell sont ceux présentant le plus grand nombre d'antigènes à ce jour, avec respectivement 50, 46 et 31 antigènes. (7) (3)

### ➤ **Anticorps dirigés contre les cellules sanguines**

Le polymorphisme des groupes sanguins, analogue à celui du système *human leucocyte antigen* (HLA), empêche toute transfusion parfaitement phénotypiquement compatible en situation allo génique. Cela peut alors induire chez le receveur, de manière imprévisible et irréversible, l'apparition d'anticorps anti érythrocytaires dénommés « allo anticorps », selon une fréquence et une réponse qualitative et quantitative variable, fonction de l'immunogénicité de l'antigène considéré, ainsi que de facteurs individuels et environnementaux encore imparfaitement connus. L'allo-immunisation peut également être « naturelle », l'apparition des anticorps survenant alors en dehors de tout antécédent transfusionnel ou obstétrical.

Il existe en outre trois catégories d'anticorps selon la prévalence de leur antigène-cible :

- ✗ **Anticorps dirigés contre un antigène de faible fréquence** (moins de 1 % de la population générale) : on parle également d'anticorps « anti privé ».
- ✗ **Anticorps dirigés contre un antigène de fréquence équilibrée** (1 % à 99 % de la population générale) : cela représente la très grande majorité des anticorps retrouvés chez les receveurs.
- ✗ **Anticorps dirigés contre un antigène de fréquence élevée** (> 99 % de la population générale) : on parle aussi d'anticorps « anti public ». (7)

En fonction de leurs modalités d'apparition et de leurs caractéristiques, ces anticorps sont classés en trois grandes catégories.

- ✗ **Anticorps naturels réguliers**, toujours présents en l'absence de l'antigène correspondant (c'est le cas des anticorps du système ABO).
- ✗ **Anticorps naturels irréguliers**, présents sans allo-immunisation préalable évidente (ils sont peu fréquents, mais justifient la RAI, malgré l'absence d'historique transfusionnel et/ou obstétrical).
- ✗ **Anticorps immuns irréguliers**, qui apparaissent après une allo-immunisation transfusionnelle ou gravidique.

**Tableau I** : Principaux systèmes immunogènes de groupes sanguins, nature des anticorps correspondants, phénotype des sujets les produisant ou susceptibles de les produire, et conséquences cliniques.

Nature de l'anticorps	Anticorps	Classe d'Ig	Phénotype de l'immunisé	Accidents transfusionnels	MHNN
Naturel régulier	Anti-A Anti-B Anti-H	IgM>>IgG IgM>>IgG IgG	O, B O, A Bombay (O <sub>h</sub> )	++++ ++++ ++++	Rare Rare 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 Fausse couches
Naturel irrégulier	Anti-Le <sup>a</sup> Anti Le <sup>b</sup>	IgM IgM	Le(a-) Le(b-)	Non Non	Non Non
	Anti-P <sub>1</sub>	IgM	P <sub>2</sub>	Non	Non
	Anti-M Anti-N	IgM IgM	M- N-	Non Non	+ Non
	Immun irrégulier	Anti-D	IgG	Rh-	++++
Anti-E		IgG	E-	+++	++
Anti-C		IgG	C-	+++	++
Anti-c		IgG	c-	+++	++++
Anti-e		IgG	e-	+++	++
Anti-K		IgG	K-	+++	++++
Anti-Fy <sup>a</sup> Anti-Fy <sup>b</sup>		IgG IgG	Fy(a-) Fy(b-)	+++ ++	+++ +
Anti-Jk <sup>a</sup> Anti-Jk <sup>b</sup>		IgG IgG	Jk(a-) Jk(b-)	+++ ++	+++ +
Anti-S		IgG	S-	++	++

### ➤ Définition et contrôle de la compatibilité érythrocytaire

La compatibilité entre donneur et receveur correspond à trois niveaux de contraintes :

- Respecter les anticorps naturels présents chez le receveur, car ils sont susceptibles de provoquer des accidents graves dès la première transfusion, c'est avant tout le cas de la compatibilité ABO.
- vérifier l'absence et prévenir l'apparition d'anticorps inhabituels chez le receveur. Cette contrainte impose le respect systématique de la compatibilité Rh D et de la recherche d'anticorps anti-érythrocytaires irréguliers (RAI) avant toute transfusion. Selon les recommandations de l'agence française ANSM (agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé), le respect de la compatibilité C, E, c, e et Kell (qualification « Rh-K » du CGR) est formellement indiqué chez les patients ayant ou ayant eu un anticorps d'intérêt transfusionnel et chez les femmes en âge de procréer. Il est notamment recommandée chez les patients soumis à des transfusions répétées et souhaitables pour tout patient d'espérance de vie raisonnable, quels que soient l'âge et le sexe.
- Définir, en fonction du contexte de chaque malade, la compatibilité nécessaire et la stratégie transfusionnelle, qui fait appel à l'expertise médicale et permet de choisir entre :
  - ✓ **la transfusion antigénocompatible**, qui consiste, dans un système donné, à n'injecter au receveur que des cellules ayant des antigènes que lui-même possède
  - ✓ **la transfusion sérocompatible**, qui consiste, dans un système donné, à n'injecter à un receveur que des hématies contre lesquelles il ne possède pas d'anticorps. (7)

**Tableau II** : Nomenclature des principaux systèmes et antigènes de groupes sanguins (8)

<i>Système</i>	<i>Symbole</i>	<i>Principaux antigènes</i>	
		<i>Appellation courante</i>	<i>Nomenclature internationale</i>
<b>ABO</b>	ABO	A	ABO1
		B	ABO2
<b>MNS</b>	MNS	M	MNS1
		N	MNS2
		S	MNS3
		s	MNS4
<b>Rh</b>	RH	D	RH1
		C	RH2
		E	RH3
		c	RH4
		e	RH5
<b>Kell</b>	KEL	K	KEL1
		k	KEL2
<b>Duffy</b>	FY	Fy <sup>a</sup>	FY1
		Fy <sup>b</sup>	FY2
<b>Kidd</b>	JK	Jk <sup>a</sup>	JK1
		Jk <sup>b</sup>	JK2

### 1.1. Les différents systèmes de groupe sanguin érythrocytaire

#### 1.1.1. Système ABO (ISBT 001)

Le système ABO est le plus important de tous les systèmes de groupes sanguins sur le plan clinique.

➤ **Définition :**

Le système ABO est défini par :

- la présence à la surface des globules rouges des tissus et des sécrétions soit d'un antigène A (groupe A), soit d'un antigène B (groupe B), soit des deux (groupes AB) ou bien par l'absence d'antigènes A et B (groupe O).
- la présence d'anticorps naturels et réguliers dans le sérum qui correspondent à l'antigène ou aux antigènes absents à la surface des globules rouges. (9)

C'est le seul système dont la définition repose sur l'existence concomitante d'antigènes membranaires et d'anticorps plasmatiques présents de façon constante sans allo-immunisation préalable.

➤ **Historique :**

Le système ABO est le premier système de groupe sanguin découvert chez l'homme au début du XX siècle grâce aux travaux de LANDSTEINER et STURLI qui essayaient de comprendre pourquoi certaines transfusions sanguines interhumaines réussissaient alors que d'autres échouaient.

Pour mettre en évidence ce système LANDSTEINER 1900, alors assistant à l'institut d'anatomie pathologique de VIENNE, a fait réagir le sérum de chacun de six de ses collaborateurs vis-à-vis des globules rouges de leurs cinq autres, il a remarqué que le sérum d'un groupe A était capable d'agglutiner les hématies de personnes appelées groupe B. S'il fait l'inverse, il y a également agglutination. Il a mis en évidence deux Antigènes : A et B. Les globules rouges, qui n'étaient pas agglutinés par les sérums des groupes A et B sont appelées O (zéro), Il a ainsi défini trois catégories d'individus.

En 1902, deux élèves de Landsteiner, Decastello et Sturli, ont décrit le quatrième et le plus rare des quatre groupes sanguins, le groupe AB. (10) (11)

➤ **Les antigènes du système ABO :**

Les antigènes A, B et H sont des oligosaccharides portés par des glycolipides membranaires des hématies, des tissus et des liquides biologiques particulièrement dans la salive (Cette présence dans les sécrétions est sous la dépendance d'un gène sécréteur, le gène Se qui est présent chez 80 % d'individus).

Le gène des groupes de systèmes ABO est porté par le chromosome n° 9 à la position 9q 34 et présente 4 allèles : A1, A2, B et O. Les allèles A et B sont codominants par rapports à O qui est récessif. Le gène du précurseur H sur le chromosome n° 19 et présente deux allèles : H et h. Le gène du système Sese se trouve sur la paire n°19 avec ses deux allèles : Se et se.

Un individu possède deux chromosomes l'un reçu du père, l'autre de la mère. Six arrangements distincts des chromosomes (génotypes) sont donc possibles : OO, OA, OB, AA, AB, BB. Mais seulement quatre groupes sanguins (phénotypes) sont définis par ces arrangements : OO correspond au groupe O, OA et AA au groupe A, OB et BB au groupe B, et AB au groupe AB.

Les sujets du groupe O sont donc toujours homozygotes et ceux du groupe AB toujours hétérozygotes, mais les sujets A et B peuvent être homozygotes (AA, BB) ou hétérozygotes (AO, BO), ce qui limite considérablement la valeur du système ABO pour la recherche de la paternité.

**Tableau III : Système ABO : phénotypes, génotypes et anticorps**

Phénotype	Génotype	Antigène(s)	Anticorps plasmatique(s)
A	AA ou AO	A	Anti-B
B	BB ou BO	B	Anti-A
O	OO	O	Anti-A et anti-B
AB	AB	A et B	Néant

Les produits des gènes A B H sont des enzymes appelées glycosyltransférases.

L'allèle H code pour la fucose-transférase qui ajoute un fucose à l'extrémité terminale de la chaîne oligosaccharidique de base : on obtient l'antigène H qui est le substrat pour d'autres réactions enzymatiques éventuelles :

- Si la personne exprime l'allèle A qui code pour la N-acétyl-galactosamine transférase, on obtient l'Ag A par l'ajout d'un résidu alpha-N-acétyl-galactosamine à l'ag H.
- Si la personne exprime l'allèle B qui code pour la galactose transférase, on obtient l'Ag B par l'ajout d'un résidu D-galactose à l'ag H.
- Ceux qui portent l'allèle A sur un chromosome et l'allèle B sur l'autre auront à la fois les antigènes A et B.
- Ceux qui n'ont ni l'allèle A, ni l'allèle B ne modifient pas leur substance H et sont dits de groupe «O».

**L'antigène H** est présent sur tous les érythrocytes humains excepté chez les sujets du groupe Bombay qui sont génotypiquement hh et ne peuvent exprimer ni l'antigène A, ni l'antigène B, même s'ils possèdent un gène A ou un gène B ou les deux. L'intensité de l'ag H est maximale sur les hématies O et minimale sur les hématies A et B.

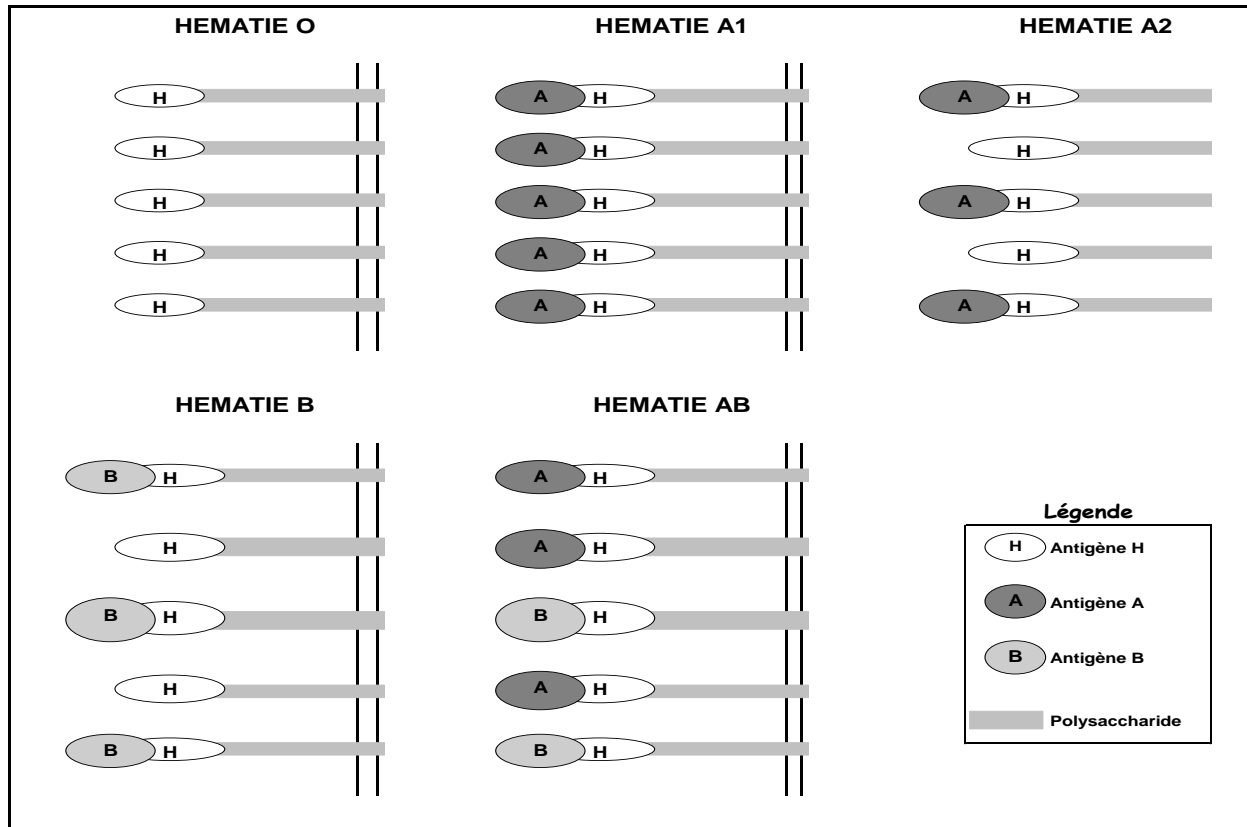
**L'antigène A** est exprimé différemment selon les individus. Il existe en effet des multiples expressions de l'antigène A dont les plus connus sont : A1 et A2 (80% et 20 % respectivement dans la population caucasienne).

La différence entre A1 et A2 est :

- Quantitative : le nombre de sites antigéniques A étant plus important sur les globules A1, que sur les globules A2 (environ 1 million d'épitopes chez A 1 contre 200 000-400 000 épitopes chez les A2).
- Qualitative : chez les A1 les Ag H sont entièrement saturés par le N-acétyl-galactosamine, chez les A2 les Ag H ne sont pas tous saturés.

Pour cela, les hématies A1 agglutinent rapidement avec des anticorps anti A mais pas avec des anti-H, et les hématies A2 agglutinent plus lentement avec l'anti-A, et avec l'anti-H aussi.

D'autres antigènes de A et de B plus rares et d'expressions très faibles sont à indiqués : A3, Ax, Aend, Am, Ael, Ay et B3, Bx, Bm et Bel, mais sans aucun intérêt sur le plan transfusionnel. (9)



**Figure 2 :** Représentation schématique de l'expression des antigènes A, B et H à la surface de l'érythrocyte

**Tableau IV :** Les fréquences phénotypiques dans le système ABO (12) (13)

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

**Tableau V :** Les fréquences antigéniques dans le système ABO (12) (13)

<i>Antigènes</i>	<i>Fréquence Caucasiens</i>	<i>Fréquence Noirs</i>	<i>Fréquence Asiatiques</i>	<i>Fréquence Algériens</i>
<b>A</b>	<b>47 %</b>	<b>31 %</b>	<b>32 %</b>	<b>38 %</b>
<b>B</b>	<b>13 %</b>	<b>24 %</b>	<b>30 %</b>	<b>23 %</b>



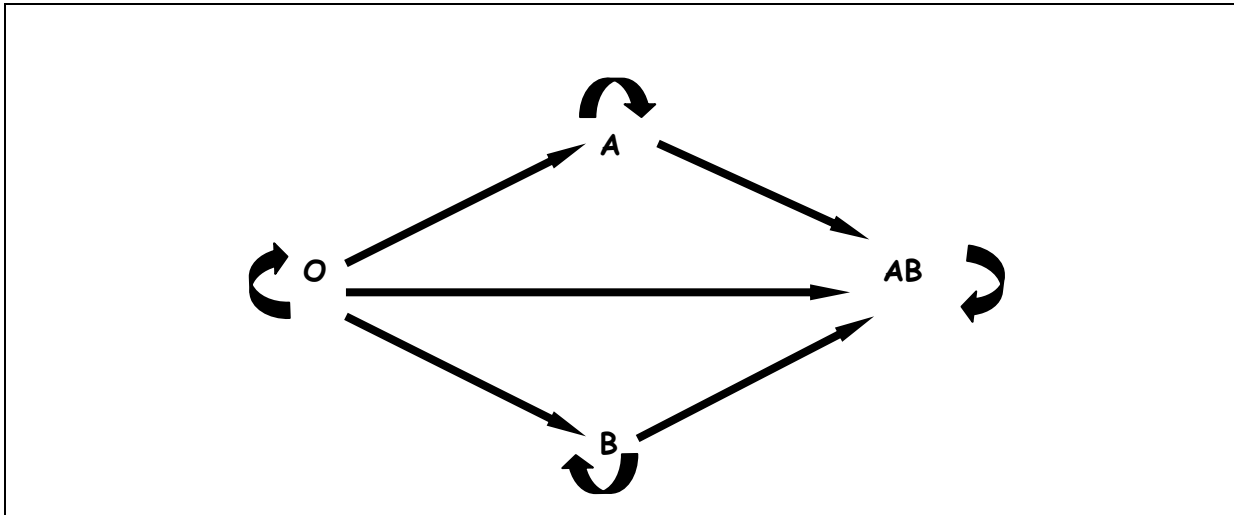
### ➤ Les anticorps du système ABO:

Les anticorps anti-A et anti-B, dirigés contre les antigènes du système ABO, sont des anticorps **naturels** et **réguliers** (c'est à dire qu'ils existent de façon constante chez tout individu adulte qui ne possède pas le(s) antigène(s) A et/ou B, en dehors de toute stimulation antigénique) et **agglutinants**, ce sont surtout des IgM qui ne traversent pas la barrière fœto-placentaire, ils n'ont pas de pouvoir hémolysant.

Ces anticorps ne sont pas développés à la naissance, Ils apparaissent spontanément vers le cinquième ou le sixième mois après la naissance. Ceci explique que la détermination de groupe sanguin ABO d'un nouveau-né est impossible avant l'âge de six mois, et n'est pas effectuée. Seul, un résultat provisoire basé sur la seule épreuve de Beth-Vincent peut être rendu. En fait, les antigènes A et B se trouvent largement répandus dans l'environnement, en particulier chez les bactéries, et les anticorps anti A et anti B correspondent en réalité à une immunisation acquise vis-à-vis ces antigènes étrangers.

La détermination des antigènes membranaires et des anticorps respectifs fait appel aux deux épreuves contraires ; la réaction de Beth Vincent qui met en évidence les antigènes globulaires en utilisant des sérums tests connus anti -A, B, AB ; la réaction de Simonin Michon mettant en évidence les anticorps plasmatiques en utilisant des globules tests connus. Le principe de ses méthodes repose sur la technique d'agglutination.

La présence d'anticorps naturels et souvent immuns du système ABO constitue un obstacle pour la thérapeutique transfusionnelle et explique l'implication de ce système en transfusion sanguine. Ils sont associés à l'apparition des réactions hémolytiques post-transfusionnelles (R H P T) et les maladies hémolytiques du nouveau-né (MHNN) (grossesse incompatible principalement mère groupe O enfant A ou B par exemple).



**Figure 3 : Règles de compatibilité ABO pour les transfusions de Concentrés de Globules Rouges (14)**

### 1.1.2. Système Rh (ISBT 004)

#### ➤ Définition :

C'est un système allo typique de groupe sanguin érythrocytaire défini par la présence ou l'absence d'un antigène dit antigène Rh standard ou antigène D.

Le système Rh (le terme « Rhésus » ne doit plus être utilisé aujourd'hui (7) ) est l'un des systèmes les plus immunogènes de groupe sanguin après le système ABO. C'est un système propre aux globules rouges. Il est extrêmement polymorphe, composé de plus de 50 Antigènes différents. En pratique transfusionnelle, seuls cinq antigènes du système Rh sont recherchés de façon courante : les antigènes D (RH1), C (RH2), E (RH3), c (RH4), e (RH5).

#### ➤ Historique :

En 1939, P.LEVINE ET R.E.STETSON suspectent la présence d'un anticorps dans le plasma d'une femme venant d'accoucher d'un enfant mort-né présentant une anémie et ictère. Cette femme, transfusée en urgence avec du sang pourtant ABO compatible, a présenté un accident hémolytique grave, presque mortel.

En 1940, LANDSTEINER ET WIENNER obtiennent un hétéro-anticorps de lapin immunisé par des hématies de singe (MACCACUS RHESUS). Le sérum du lapin ainsi obtenue est testé vis-à-vis des globules rouges humains qui donnaient une réaction positive avec 85 % de la population. On a ainsi identifié l'antigène D, et les sujets qui possèdent l'antigène D sont dits Rh positif, ceux qui ne le possèdent pas sont dits Rh négatif

En 1941, WIENER découvre l'antigène C et LEVINE découvre l'antigène c.

En 1943, WIENER découvre l'antigène E.

En 1945, MOURANT, COOMBS et RACE mettent en évidence le test de Coombs indirect, et de ce fait ils découvrent l'antigène e.

En 1946, SRATTON découvre l'antigène D faible. (10) (15)

➤ **Nomenclature :**

Plusieurs nomenclatures sont proposées :

- FISHER et RACE : DCE
- WIENER : R et r
- ROSENFELD : Rh et Hr
- ISBT1993 (Chiffres) : RH : 1, 2, 3, 4, 5

**Tableau VI :** Nomenclature des haplotypes selon FISHER/RACE et WIENNER

HAPLOTYPES	FISHER et RACE	WIENER
<b>HAPLOTYPES RH POSITIFS CONTENANT D et R</b>	Dce	R <sup>0</sup>
	DCe	R <sup>1</sup>
	DcE	R <sup>2</sup>
	DCE	R <sup>Z</sup>
<b>HAPLOTYPES RH NEGATIFS CONTENANT d et r</b>	dce	r
	dCe	r <sup>1</sup>
	dcE	r <sup>2</sup>
	dCE	r <sup>y</sup>

**Tableau VII :** Nomenclature des antigènes Rh selon ISBT et FISHER/RACE

Nomenclature de FISHER et RACE	Nomenclature ISBT
D	RH : 1
C	RH : 2
E	RH : 3
c	RH : 4
e	RH : 5

➤ **Les antigènes du système Rh :**

Trois couples d'antigènes définissent le système Rh : D(RH1) et sa négation D-(RH-1), C (RH2)/c (RH4), E (RH3)/e (RH5), Ils sont antithétiques, et ils permettent de définir 8 haplotypes, 18 phénotypes et 32 génotypes.

Ces antigènes sont localisés sur deux protéines RhD et RhCE qui traverse la membrane du globule rouge. Ces deux protéines sont codées par deux gènes homologues localisés sur le chromosome 1p34-p36, et sont fixées sur la protéine RhAG codée par le chromosome 6. Cette protéine RhAG stabilise les protéines RH, mais également LW et le système MNS situé sur la GPB (antigène S, s, U).

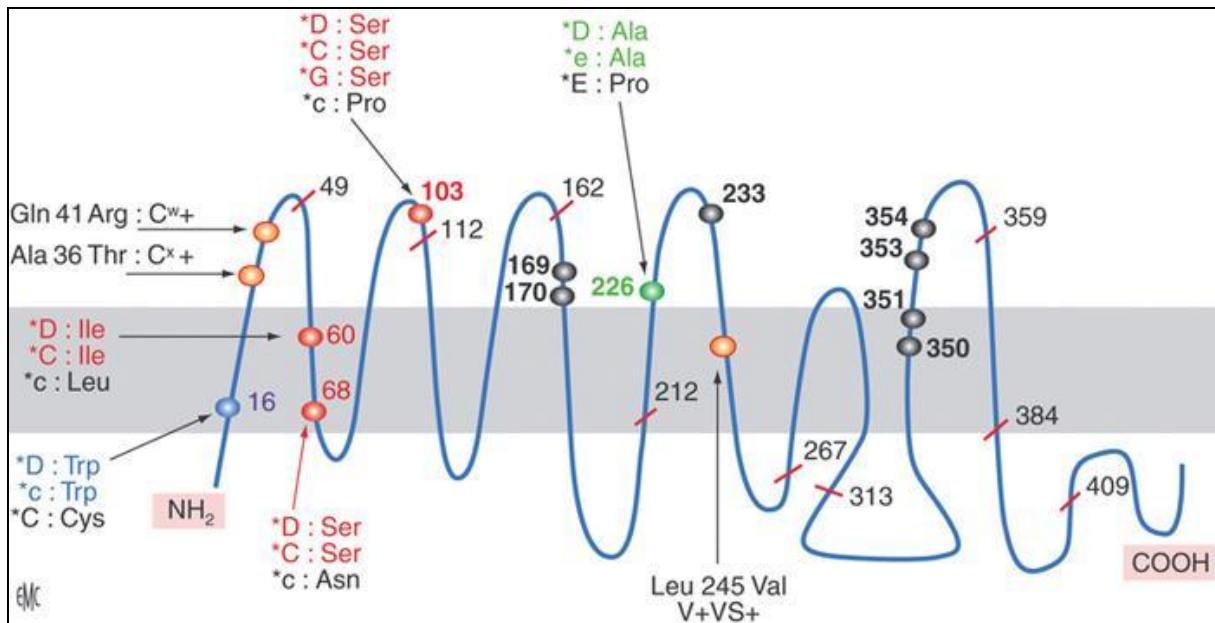
**Gène *RHD* :** Responsable de la synthèse de l'antigène D qui est présent chez les individus Rh positif et absent chez les individus Rh négatif (il existe une délétion complète du locus RHD, à l'état homozygote qui conduit à l'absence de protéine RHD sur la membrane érythrocytaire et donc à l'absence d'antigène D, ceci veut dire qu'il n'existe pas d'allèle Rhd, ni d'antigène d). Il existe donc 3 combinaisons alléliques possibles, conduisant à 2 phénotypes : D+ ou D- .

**Tableau VIII :** Les fréquences phénotypiques dans le système Rh (12) (13)

<i>Génotype</i>		<i>Phénotype</i>	<i>Fréquence Caucasiens</i>	<i>Fréquence Noirs</i>	<i>Fréquence Asiatiques</i>	<i>Fréquence Algériens</i>
<i>Allèle 1</i>	<i>Allèle 2</i>					
<i>D</i>	<i>D</i>	<b>D +</b>	<b>85%</b>	<b>92 %</b>	<b>99 %</b>	<b>93 %</b>
<i>D</i>	<i>-</i>					
<i>-</i>	<i>-</i>	<b>D -</b>	<b>15%</b>	<b>08 %</b>	<b>01%</b>	<b>07 %</b>

**Gène *RHCE* :** Responsable de la synthèse des antigènes C, c, E et e.

C et c diffèrent d'un acide aminé critique en position 103, alors que les antigènes E et e, diffèrent d'un acide aminé en position 226.



**Figure 4 : La protéine Rh (9)**

La protéine Rh comporte 6 boucles extracellulaires, 5 intracellulaires et 12 segments intra membranaires. Les extrémités NH<sub>2</sub> et COOH sont en position intracellulaire. Elle compte 417 acides aminés. En fonction des allèles 34 (*Ce*) à 38 (*cE*) aa peuvent différer entre les protéines RhD et RhCE. Seul un nombre limité de ces différences est en position extracellulaire. En cas d'allèle *C* ces différences sont limitées aux boucles 3, 4 et 6 qui portent l'antigénicité D (dont certains sont représentés sous forme de cercles noirs). En cas d'allèle *c* la boucle 2 est aussi concernée. Les acides aminés considérés comme critiques pour les spécificités C/c et E/e sont respectivement en position 103 et 226. Les 10 segments identifiés par un trait gris correspondent aux différents exons. Le résidu Cys16 est habituellement, mais pas exclusivement associé à l'antigène C et le résidu Trp16 est habituellement, mais pas exclusivement associé à l'antigène c (74 % des sujets africains C<sup>+</sup>, c<sup>-</sup> possèdent un résidu Cys16). (9)

**Tableau IX : Les fréquence antigénique dans le système Rh (12) (13)**

<i>Antigènes</i>	<i>Fréquence Caucasiens</i>	<i>Fréquence Noirs</i>	<i>Fréquence Asiatiques</i>	<i>Fréquence Algériens</i>
<b>RH1 (D)</b>	<b>85 %</b>	<b>92 %</b>	<b>99 %</b>	<b>93 %</b>
<b>RH2 (C)</b>	<b>68 %</b>	<b>27 %</b>	<b>93 %</b>	<b>68 %</b>
<b>RH3 (E)</b>	<b>29 %</b>	<b>22 %</b>	<b>39 %</b>	<b>18 %</b>
<b>RH4 (c)</b>	<b>80 %</b>	<b>96 %</b>	<b>47 %</b>	<b>81 %</b>
<b>RH5 (e)</b>	<b>98 %</b>	<b>98 %</b>	<b>96 %</b>	<b>99 %</b>

En fonction des formes alléliques, on distingue huit haplotypes qui sont notés D<sub>Ce</sub>, D<sub>cE</sub>, d<sub>ce</sub>, D<sub>ce</sub>, d<sub>Ce</sub>, d<sub>cE</sub>, D<sub>CE</sub> et d<sub>CE</sub> où d représente l'allèle RHD en délétion ou inactif. La fréquence des haplotypes est variable en fonction des populations. L'haplotype porteur de la délétion d est relativement fréquent en Europe de l'Ouest et très rare en Extrême-Orient. Dans les populations originaires d'Afrique subsaharienne, c'est l'haplotype D<sub>ce</sub> qui est le plus répandu. (9)

➤ **Phénotypes D faible :**

Ces phénotypes sont caractérisés par un niveau d'expression membranaire diminué de l'antigène RhD .c'est un **déficit quantitatif**. Bien que les performances des techniques de routine aient évolué, la mise en évidence de tel variant peut toujours faire appel à des techniques sérologiques complémentaires comme le test indirect à l'anti globuline, voire la fixation-élution.

➤ **Phénotype D partiel :**

L'antigène D de ces sujets est caractérisé par l'absence d'un ou de plusieurs épitopes. C'est un **défaut qualitatif**. Certains sujets Rh positif, pouvaient faire un anticorps anti-D, et on les considère alors comme des D partiels, que l'on doit transfuser en Rh négatif.

➤ **Les anticorps du système Rh :**

Il s'agit toujours d'anticorps irréguliers. C'est-à-dire que l'absence de l'antigène n'entraîne pas la présence de l'anticorps correspondant (contrairement au système ABO où l'absence de l'antigène A ou B sur le globule rouge doit entraîner systématiquement la présence de l'anticorps dans le plasma).Il peut s'agir d'allo-anticorps, chez le sujet sain, ou d'auto-anticorps dans les maladies et anémies auto-immunes.

Les allo-anticorps immuns du système Rh sont impliqués dans les réactions hémolytiques post-transfusionnelles et les maladies hémolytiques du nouveau-né (+++). L'antigène D le plus immunogène est responsable de la majorité des maladies hémolytiques néonatales (incompatibilité foëto-maternelle) et de certains accidents transfusionnels (cas où l'antigénocompatibilité D n'a pas été observée).

Les autres antigènes E, c plus rarement C et e peuvent également provoquer l'apparition d'anticorps immuns responsables d'hémolyses post-transfusionnelles et de maladies hémolytiques du nouveau-né.

L'allo-immunisation résultant des anticorps du système Rh se produit avec une fréquence décroissante selon leur immunogénicité  $D > E > c > e > C$ .

Le plus souvent les anticorps anti-Rh apparaissent seulement lors de la seconde grossesse dans le cas particulier de l'allo-immunisation fœto-maternelle.

Il est donc important de respecter la compatibilité pour les 5 antigènes Rh dans les transfusions de globules rouges, spécialement chez les patients de sexe féminin avant la ménopause et dans les pathologies impliquant des transfusions répétitives et/ou chroniques.  
(9)

### 1.1.3. Système Kell (ISBT 006)

Il s'agit du système le plus immunogène après le système RH.

Le système Kell possède 2 antigènes principaux : **K** (KEL1) et **k** (KEL2, Cellano), qui sont antithétiques portés par une glycoprotéine membranaire dont l'expression est restreinte à la lignée érythrocytaire. La fréquence de l'antigène K est de 9% seulement dans la population caucasienne alors que l'antigène k est présent chez plus de 99% des individus caucasiens.

#### ➤ **Historique :**

En 1946, COOMBS, MOURANT et RACE, mettent au point le test à l'antiglobuline, et décrivent l'antigène Kell (ou K) (KEL1), en constatant la présence d'un anticorps dans le sérum de Miss Kelleher, suite à l'accouchement d'un nouveau-né présentant une maladie hémolytique néo-natale.

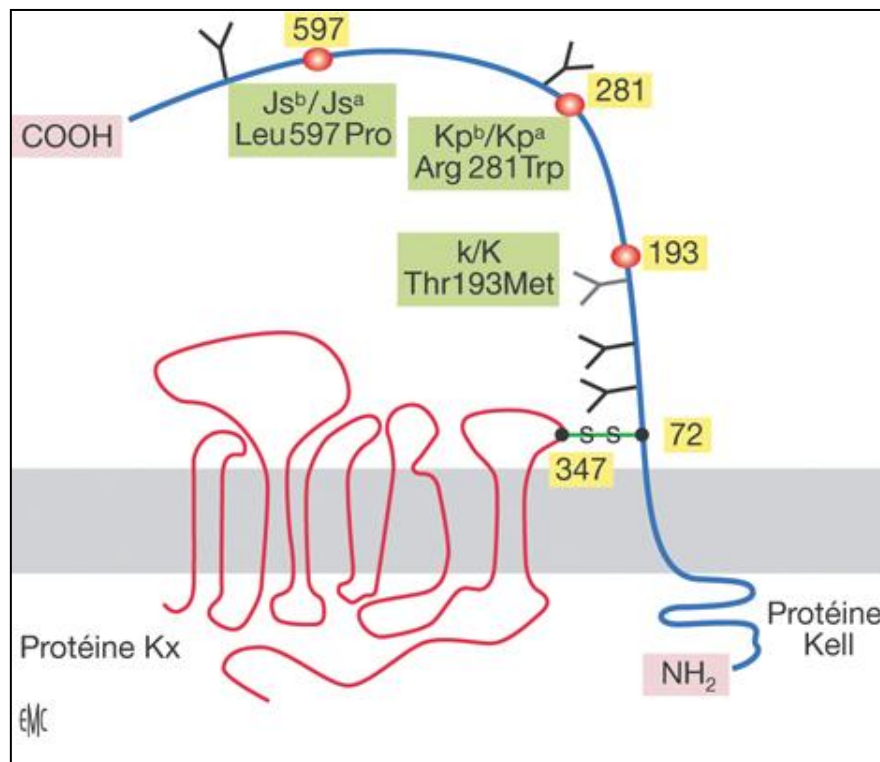
En 1947, WIENNER et SOON GORDON mettent en évidence le deuxième exemplaire d'anti-Kell, d'abord nommé Si.

En 1949, LEVINE, BACKER, WIGOD et PONDER découvrent l'anticorps antithétique et décrivent l'antigène k ou Cellano (KEL2) de grande fréquence. L'antigène KEL2 (k) ou CELLANO est un antigène public.

### ➤ Antigènes du système Kell

Ce système compte aujourd'hui 25 antigènes qui sont exprimés sur la glycoprotéine Kell codée par le gène *KEL* localisé sur le chromosome 7. D'un point de vue fonctionnel, cette molécule possède une activité enzymatique de conversion, Par clivage d'un précurseur inactif (big-endothéline-3), elle crée l'endothéline-3 actif, qui est un puissant vasoconstricteur. (12)

La protéine Kell est une glycoprotéine de poids moléculaire de 93 kDa (Figure 5). Les antigènes Kell apparaissent dès la 10<sup>e</sup> semaine de gestation et sont bien développés à la naissance. Leur expression apparaît à des stades précoces de l'érythropoïèse. Sur une cellule mature, le nombre de copies par hématie est estimé de 3 500 à 17 000.



**Figure 5 :** Glycoprotéines Kell et Kx

Les antigènes Kell résultent de la substitution d'un nucléotide qui aboutit à la substitution d'un aa. L'absence totale d'antigènes Kell, caractérisant le phénotype K<sub>0</sub>, est le fait de divers mécanismes incluant des délétions nucléotidiques, des altérations de sites d'épissage, l'introduction prématurée de codons stop ainsi que des mutations ponctuelles aboutissant à la substitution d'aa. La faible expression des antigènes Kell, caractérisant le phénotype K<sub>mod</sub> est liée à diverses mutations faux sens. (9)



**Tableau X : Les fréquences phénotypiques dans le système Kell (12) (13)**

<i>Génotype</i>		<i>Phénotype</i>	<i>Fréquence Caucasiens</i>	<i>Fréquence Noirs</i>	<i>Fréquence Algériens</i>
<i>Allèle 1</i>	<i>Allèle 2</i>				
<b>k</b> (KEL2)	<b>k</b> (KEL2)	<b>K- k+</b>	<b>91 %</b>	<b>98 %</b>	<b>90,3 %</b>
<b>K</b> (KEL1)	<b>k</b> (KEL2)	<b>K+ k+</b>	<b>8,8 %</b>	<b>02 %</b>	<b>09,6 %</b>
<b>K</b> (KEL1)	<b>K</b> (KEL1)	<b>K+ k-</b>	<b>0,2 %</b>	<b>rare</b>	<b>0,1 %</b>

**Tableau XI : Les fréquences antigéniques dans le système Kell (12) (13)**

<i>Antigènes</i>	<i>Fréquence Caucasiens</i>	<i>Fréquence Noirs</i>	<i>Fréquence Arabes</i>	<i>Fréquence Algériens</i>
<b>K</b>	<b>09 %</b>	<b>02 %</b>	<b>25 %</b>	<b>09,7 %</b>
<b>k</b>	<b>~ 100 %</b>	<b>~100 %</b>	<b>~ 100 %</b>	<b>99,9 %</b>

➤ **Anticorps du système Kell**

Les antigènes du système Kell sont très immunogènes et l'anti-K est un anticorps courant qui peut être responsable de réactions transfusionnelles sévères. Ceci justifie de respecter aussi souvent que possible le phénotype K, comme le phénotype Rh, en particulier chez les femmes avant la ménopause et chez les sujets polytransfusés. Cependant, compte tenu de la fréquence élevée de donneurs de sang de phénotype K- (91 %) dans la population caucasienne, il n'est pas difficile d'obtenir du sang compatible pour les sujets de la même population présentant un anticorps anti-K. Les anticorps anti-k (KEL2) sont très rares, 0,2 % seulement de la population caucasienne n'exprimant pas l'antigène k. Ils sont cependant aussi dangereux que les anti-K et peuvent conduire à des situations d'impasse transfusionnelle, la fréquence des donneurs compatibles étant très faible dans cette même population.

En cas de MHNN liée à des anticorps du système Kell, l'anémie fœtale peut s'avérer sévère et semble être liée plus à une inhibition de l'érythropoïèse qu'à une destruction immune périphérique des hématies de l'enfant. L'efficacité d'un traitement de l'anémie du nouveau-né par érythropoïétine a été rapportée. Enfin, ces anticorps ont été aussi impliqués dans l'inhibition de la myélopoïèse et de la thrombopoïèse pouvant aboutir à des thrombopénies fœtales. En cas de stimulation par voie obstétricotransfusionnelle, les individus de phénotype K<sub>0</sub> fabriquent un anticorps anti-KEL5 (Ku) reconnaissant un antigène de grande fréquence qui a été impliqué dans des réactions transfusionnelles sévères et des MHNN. (9)

### 1.1.4. Système Duffy (ISBT 008)

C'est un système de groupe sanguin biallélique, avec deux antigènes communs, Fy<sup>a</sup> et Fy<sup>b</sup>, et un anticorps assez fréquent, l'anti-Fy<sup>a</sup>. Ce dernier est un allo anticorps immun irrégulier actif à 37°C, qui peut être responsable de graves accidents hémolytiques de transfusion et de MHNN. La prévention de l'allo-immunisation est indiquée chez les patients soumis à des transfusions érythrocytaires itératives. Chez les patients allo-immunisés, les CGR injectés doivent impérativement être phénocompatibles. Il existe d'exceptionnels sujets caucasiens ne présentant ni l'antigène Fy<sup>a</sup> ni l'antigène Fy<sup>b</sup>, ils sont alors dépourvus d'un antigène public dénommé Fy<sup>3</sup>. Ce phénotype est en revanche très fréquent dans la population d'origine afro antillaise (68 %), où un grand nombre de sujets sont porteurs à l'état homozygote d'un allèle silencieux, avec un phénotype érythrocytaire Fy (a-b-). Chez ces sujets, la glycoprotéine Duffy est absente des érythrocytes mais présente dans les autres tissus de l'organisme. (9)

#### ➤ Historique :

En 1950, CUTBUSH et MOLLISON mettent en évidence un nouvel anticorps chez un hémophile polytransfusé depuis 20 ans, et ils ont donné le nom du patient Duffy à ce nouveau système, l'anticorps fut appelé anti-Fy<sup>a</sup> et l'antigène Fy<sup>a</sup>.

En 1951, IKIN et MOURANT isolent l'anticorps antithétique anti-Fy<sup>b</sup> dans le sérum d'une Berlinoise.

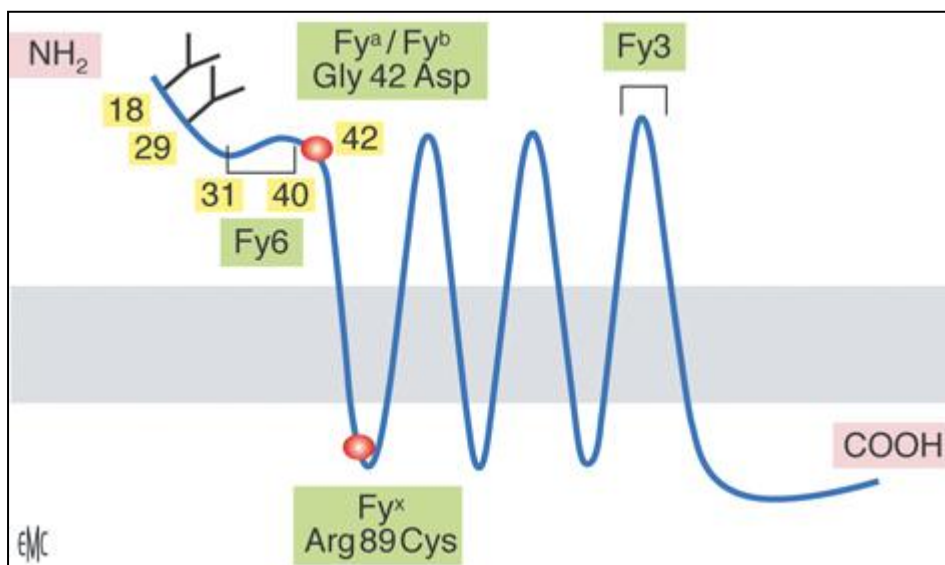
En 1955, SANGER et RACE ont fait une observation concernant la relation entre Duffy et le paludisme. Ils ont constaté que les érythrocytes de la plupart des sujets noirs américains ne réagissaient ni avec l'anti-Fy<sup>a</sup> ni avec l'anti-Fy<sup>b</sup>, les individus étaient de phénotype Fy (a-, b-).

En 1975, le système Duffy a été identifié comme étant le récepteur du *Plasmodium vivax*. Cette notion a permis d'expliquer le fait que le phénotype Fy (a-b-), qui confère une résistance à l'invasion de ce parasite, soit prédominant dans les populations originaires d'Afrique subsaharienne. Si la notion de récepteur du *Plasmodium vivax* a bien été établie pour la molécule Fy, sa fonction biologique en tant que récepteur des chémokines sur les hématies, les cellules endothéliales et cérébrales demeure non élucidée. (9)

➤ **Antigènes du système du système Duffy**

Le système Duffy compte aujourd'hui 06 antigènes qui sont exprimés sur la glycoprotéine DARC (Duffy Antigen Receptor for Chemokines) codée par le gène *FY* qui est localisé sur le chromosome 1. D'un point de vue fonctionnel, cette molécule possède des fonctions de récepteur. (12)

Les deux antigènes  $Fy^a$  (FY1) et  $Fy^b$  (FY2) déterminent les trois phénotypes suivants ;  $Fy(a+b-)$ ,  $Fy(a-b+)$  et  $Fy(a+b+)$ . Leur polymorphisme repose sur la substitution d'un aa (Gly42Asp) localisé sur le domaine EC de la molécule  $Fy$  (Figure 6).



**Figure 6** : Glycoprotéine Duffy

**Tableau XII** : Les fréquences phénotypiques dans le système Duffy (12) (13)

<b>Génotype</b>		<b>Phénotype</b>	<b>Fréquence Caucasiens</b>	<b>Fréquence Noirs</b>	<b>Fréquence Chinois</b>	<b>Fréquence Algériens</b>
<i>Allèle 1</i>	<i>Allèle 2</i>					
<b>Fy<sup>a</sup>(FY1)</b>	<b>Fy<sup>a</sup>(FY1)</b>	<b>Fy(a+b-)</b>	<b>17 %</b>	<b>09 %</b>	<b>91 %</b>	<b>21 %</b>
<b>Fy<sup>a</sup>(FY1)</b>	<b>Fy<sup>b</sup>(FY2)</b>	<b>Fy(a+b+)</b>	<b>49 %</b>	<b>01 %</b>	<b>09 %</b>	<b>26 %</b>
<b>Fy<sup>b</sup>(FY2)</b>	<b>Fy<sup>b</sup>(FY2)</b>	<b>Fy(a-b+)</b>	<b>34 %</b>	<b>22%</b>	<b>&lt;1%</b>	<b>46 %</b>
-	-	<b>Fy(a-b-)</b>	<b>Très rare</b>	<b>68 %</b>		<b>7 %</b>

**Tableau XIII** : Les fréquences antigéniques dans le système Duffy (12) (13)

<i>Antigènes</i>	<i>Fréquence Caucasiens</i>	<i>Fréquence Noirs</i>	<i>Fréquence Asiatique</i>	<i>Fréquence Algériens</i>
<b>Fy<sup>a</sup></b> (FY1)	<b>66 %</b>	<b>10 %</b>	<b>99 %</b>	<b>47 %</b>
<b>Fy<sup>b</sup></b> (FY2)	<b>83 %</b>	<b>23 %</b>	<b>18.5 %</b>	<b>72 %</b>

La protéine Fy est une glycoprotéine de 336 aa qui traverse la membrane érythrocytaire à sept reprises. Cette molécule peut être considérée comme un récepteur des chémokines et a la capacité de se fixer à IL-8 et à MCP-1. Compte tenu de cette association, la protéine Fy a été nommée protéine DARC pour Duffy Antigen Receptor for Chemokines. Les antigènes Fy peuvent être détectés à 6 ou 7 semaines de gestation et sont très bien développés à la naissance. (9)

➤ **Anticorps du système Duffy**

La majorité des anticorps de ce système sont nés d'allo-immunisation transfusionnelle. Ils sont majoritairement de classe IgG, sous-classe IgG1 et très rarement de classe IgM. L'anti-Fy<sup>b</sup> est moins courant que l'anti-Fy<sup>a</sup>. Ces anticorps sont le plus souvent retrouvés dans des mélanges. L'anti-Fy3 est synthétisé par les individus Fy (a-b-) essentiellement d'origine européenne, les sujets d'origine africaine s'immunisant plus rarement (l'anti-Fy3 des sujets non africains reconnaît les hématies de cordons, alors que celui des Africains ne les reconnaît pas ou peu). La MHNN liée aux anticorps du système Duffy est rare et habituellement sans gravité. Les quelques exemples d'anti-Fy5 rapportés ont été décrits chez des sujets drépanocytaires polytransfusés et certains ont été impliqués dans des réactions transfusionnelles. Il convient donc de sélectionner des hématies dépourvues des antigènes correspondant aux anticorps détectés. Il n'a pas été rapporté de cas de MHNN à anti-Fy3 et anti-Fy5. (9)

### 1.1.5. Système Kidd (ISBT 009)

Le système Kidd comporte deux antigènes antithétiques ( $Jk^a/Jk^b$ ) et un antigène de grande fréquence ( $Jk3$ ). Ces antigènes sont exprimés sur la glycoprotéine Jk qui est codée par le gène *SLC4A1* (Solute Carrier family 4, Anion Exchanger 1) localisé sur le chromosome 18. D'un point de vue fonctionnel, cette molécule est impliquée dans les phénomènes de transport TM de molécules d'urée. (12)

➤ **Historique :**

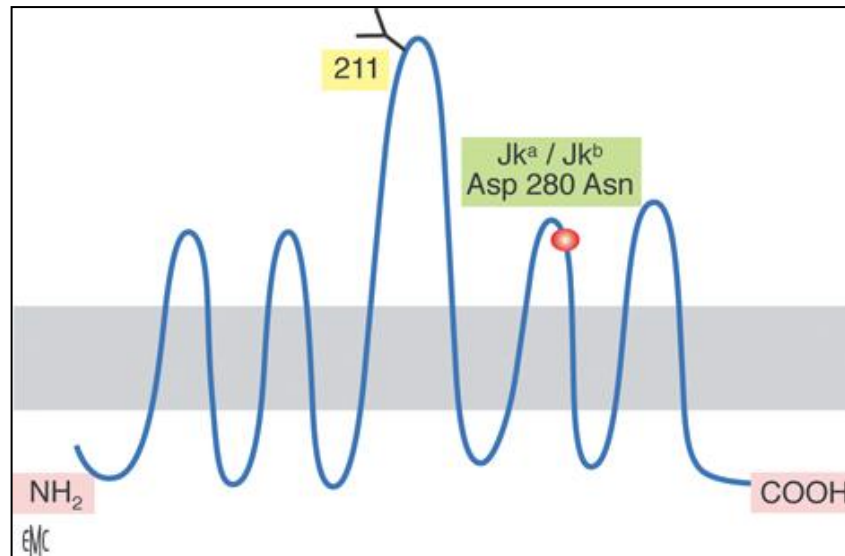
En 1951, ALLEN, DIAMOND et NIEDZIELA mettent en évidence un anticorps de spécificité inconnue dans le sérum de Miss Jay KIDD, à la suite d'une maladie hémolytique néo-natale. Le nom d'anticorps anti-Jka (anti-JK1) a été attribué à cet anticorps qui reconnaît, par ailleurs, 77% de la population Bostonienne.

En 1953, PLAUT, IKIN, MOURANT, SANGER et RACE, décrivent l'anticorps antithétique anti-Jkb (anti JK2) chez un patient à la suite d'une réaction hémolytique post-transfusionnelle. Cet anticorps reconnaît 23% de la population.

En 1959, PINKERTON décrit le phénotype silencieux JK :-1,-2 chez une philippine de souche espagnole et chinoise à l'occasion d'une réaction hémolytique post-transfusionnelle.

➤ **Antigènes du système Kidd**

Le système Kidd compte aujourd'hui 03 antigènes, Les deux antigènes  $Jk^a$  (JK1) et  $Jk^b$  (JK2) déterminent les trois phénotypes suivants dont les fréquences varient d'une population à l'autre ;  $Jk(a+ b-)$ ,  $Jk(a-b+)$  et  $Jk(a+b+)$ . Leur polymorphisme repose sur la substitution d'un aa (Asp280Asn) localisé sur la quatrième boucle EC de la molécule Jk (Figure 7). L'antigène  $Jk3$  (JK3) est un antigène de grande fréquence présent chaque fois que  $Jk^a$  et/ou  $Jk^b$  sont présents. Les bases protéiques de son expression antigénique ne sont pas à ce jour définies. Le phénotype  $Jk(a-b-)$  est rare mais présente une incidence plus importante dans les populations asiatiques et polynésiennes. (9)



**Figure 7** : Glycoprotéine Kidd

La protéine Jk est une glycoprotéine de 389 aa traverse la membrane érythrocytaire à 10 reprises (Figure 7). La troisième boucle EC de la molécule comporte un site de glycosylation (Asn211). Bien que cette protéine comporte dix résidus de cystéine, le fait qu'un seul soit en position EC explique sa résistance au traitement par les agents réducteurs. La structure de cette protéine est caractéristique des molécules transporteurs d'urée. Les antigènes du système Kidd sont détectables dès la 11<sup>e</sup> semaine de gestation et bien développés à la naissance. (9)

**Tableau XIV** : Les fréquences phénotypiques dans le système Kidd (12) (13)

<i>Génotype</i>		<i>Phénotype</i>	<i>Fréquence Caucasiens</i>	<i>Fréquence Noirs</i>	<i>Fréquence Asiatiques</i>	<i>Fréquence Algériens</i>
<i>Allèle 1</i>	<i>Allèle 2</i>					
<b>Jk<sup>a</sup>(JK1)</b>	<b>Jk<sup>a</sup>(JK 1)</b>	<b>Jk (a+b-)</b>	<b>26 %</b>	<b>51 %</b>	<b>23 %</b>	<b>34 %</b>
<b>Jk<sup>a</sup>(JK 1)</b>	<b>Jk<sup>b</sup>(JK 2)</b>	<b>Jk(a+b+)</b>	<b>50 %</b>	<b>41 %</b>	<b>49 %</b>	<b>47 %</b>
<b>Jk<sup>b</sup>(JK 2)</b>	<b>Jk<sup>b</sup>(JK 2)</b>	<b>Jk (a-b+)</b>	<b>23 %</b>	<b>08 %</b>	<b>27 %</b>	<b>19 %</b>
-	-	<b>Jk (a-b-)</b>	<b>Rare</b>	<b>Rare</b>	<b>Rare</b>	

**Tableau XV** : Les fréquences antigéniques dans le système Kidd (12) (13)

<i>Antigènes</i>	<i>Fréquence Caucasiens</i>	<i>Fréquence Noirs</i>	<i>Fréquence Asiatique</i>	<i>Fréquence Algériens</i>
<b>Jk<sup>a</sup>(JK1)</b>	<b>77 %</b>	<b>92 %</b>	<b>73 %</b>	<b>81 %</b>
<b>Jk<sup>b</sup>(JK 2)</b>	<b>74 %</b>	<b>49 %</b>	<b>76 %</b>	<b>66 %</b>

### ➤ Anticorps du système Kidd

L'antigène Jk<sup>a</sup> est plus immunogène que Jk<sup>b</sup>. L'anticorps anti-Jk<sup>a</sup>, particulièrement dangereux, présente la particularité d'être fréquemment sous le seuil de détection des techniques de recherche d'anticorps irréguliers. Il peut cependant être rapidement réactivé et induire des réactions hémolytiques retardées sévères. Il existe d'exceptionnels sujets ne présentant ni l'antigène Jk<sup>a</sup> ni l'antigène Jk<sup>b</sup>, ils sont alors dépourvus d'un antigène public dénommé Jk3. Ce phénotype est surtout retrouvé en Polynésie française, en Asie du Sud-est et en Finlande. De tels sujets peuvent développer un anticorps anti-Jk3, ce qui représente une situation délicate, du fait de l'extrême rareté du phénotype Jk : -3 à l'échelle internationale. (9)

#### 1.1.6. Système MNS (ISBT 002)

Le système MNS comporte 46 antigènes exprimés sur deux glycoprotéines membranaires, les glycophorines A (GPA) et B (GPB), codées respectivement par deux gènes homologues, *GYP A* et *GYP B*, localisés et étroitement liés sur le chromosome 4. Ces derniers sont liés à un troisième gène homologue, le gène *GYPE*, qui, bien que ne s'exprimant pas au niveau érythrocytaire, participe à des réarrangements géniques qui aboutissent à l'apparition de certains variant du système MNS (ERIK/MNS37). D'un point de vue fonctionnel, bien que ces molécules apparaissent comme des récepteurs de divers agents pathogènes, leur rôle au niveau érythrocytaire n'est pas encore élucidé. Toutefois, l'absence de GPA et/ou GPB observée dans certains phénotypes rares n'apparaît pas avoir d'impact pathologique.

### ➤ Historique :

En 1927, LANDSTEINER et LEVINE mettent en évidence deux anticorps anti-M et anti-N à la suite d'une hétéro-immunisation d'un lapin par des globules rouges humains. Les lettres Met N désignent la deuxième et la cinquième lettre du mot « immun ».

En 1947, soit vingt ans plus tard, WALSH et MONTGOMERY découvrent l'antigène S en rapport avec la ville de Sidney (Australie) grâce à un allo-anticorps chez une femme immunisée. Cet allo-anticorps agglutine 55% des hématies humaines.

En 1951, LEVINE, KUHMICHEL, WIGOD et KOCH mettent en évidence l'antigène antithétique (s) grâce à un allo-anticorps.

➤ **Antigènes du système MNS**

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

**Tableau XVI : Les fréquences phénotypiques dans le système MNS (12) (13)**

<i>Phénotype</i>	<i>Fréquence Caucasiens</i>	<i>Fréquence Noirs</i>	<i>Fréquence Algériens</i>
<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>07 %</b>	<b>12 %</b>
<b>M+N-S-s+</b>	<b>08 %</b>	<b>16 %</b>	<b>11 %</b>
<b>M-N+S+s+</b>	<b>06 %</b>	<b>05 %</b>	<b>06 %</b>
<b>M+N-S+s-</b>	<b>06 %</b>	<b>02 %</b>	<b>04 %</b>
<b>M+N+S+s-</b>	<b>04 %</b>	<b>02 %</b>	<b>03 %</b>
<b>M-N+S+s-</b>	<b>01 %</b>	<b>02 %</b>	<b>01 %</b>

NB : les phénotypes M+N-S-s-, M+N+S-s- et M-N+S-s- sont rare chez les caucasiens mais se trouvent chez 0,5 % des noirs.

**Tableau XVII : fréquences antigéniques dans le système MNS (12) (13)**

<i>Antigènes</i>	<i>Fréquence Caucasiens</i>	<i>Fréquence Noirs</i>	<i>Fréquence Algériens</i>
<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>



➤ **Anticorps du système MNS**

Les antigènes S et s sont importants pour la transfusion de globules rouges. L'anti-S est cependant beaucoup plus fréquent que l'anti-s. Environ 1 % des personnes d'origine afro antillaise présentent un phénotype S-s- ; de tels sujets sont dépourvus d'un antigène public dénommé U (MNS5) et peuvent développer un anticorps anti-U. Le sang de groupe U- est l'une des spécificités rares les plus demandées auprès du Centre national de référence pour les groupes sanguins (CNRGS, Paris), en particulier pour la transfusion de malades drépanocytaires présentant un tel phénotype.

En général, les anticorps anti-M et anti-N présentent peu d'intérêt clinique, à l'inverse des anticorps anti-S et anti-s qui sont des anticorps immuns impliqués dans des réactions transfusionnelles et peuvent causer des MHNN sévères ou fatales. (9)

**1.1.7. Système Lewis (ISBT 007)**

Le système Lewis n'est pas un système de groupe sanguin au sens strict du terme, mais un système de sécrétion, voire un système tissulaire. La transférase Lewis produit essentiellement des substances de groupe solubles sous formes de glycoprotéines dans la salive et de glycosphingolipides dans le plasma. Ces dernières sont adsorbées secondairement sur la membrane des hématies.

➤ **Historique :**

En 1946, MOURANT identifie un anticorps chez deux femmes qui ont accouché d'enfants suspectés d'avoir la maladie hémolytique du nouveau-né (MHNN). Les globules rouges de l'un des enfants n'ont pas réagi avec le sérum maternel ce qui signifie qu'il est d'origine naturelle. Ce nouvel anticorps agglutinait les globules rouges de 25 % des donneurs de sang, dénommé par la suite anti-Le<sup>a</sup> (anti-LE1).

En 1948, ANDERSEN décrit un anticorps ne réagissant qu'avec le groupe O ou A<sub>2</sub> Le (b+) et l'appela à son tour l'anti-Le<sup>b</sup>.

En 1948, GRUBB et MORGAN, ont montré la relation entre le système LE et le statut sécréteur et que le système LE était présent au niveau de la salive, du plasma et des sécrétions.

En 1955, SNEATH suggéra que l'expression fondamentale d'antigènes LE est dans le plasma et qu'ils sont simplement adsorbés à la surface des globules rouges in vivo.

### ➤ **Antigènes du système Lewis**

Les antigènes Le<sup>a</sup> (LE1) et Le<sup>b</sup> (LE2) définissent, dans les populations européennes, trois phénotypes courants : 20 % de Le (a+b-), 70 % de Le (a-b+) et 10 % de Le (a-b-). Chez les Africains, le pourcentage de phénotype Le (a-b-) est plus élevé (environ 28 %) au détriment des deux autres. Un phénotype Le (a+ b+) très rare dans ces deux populations, est retrouvé dans les populations asiatiques et océaniques. Le phénotype Le (a-b-) peut apparaître transitoirement pendant la grossesse d'une femme possédant un allèle *Le*, en raison d'une prise en charge des antigènes Lewis plasmatiques par les lipoprotéines, dont la concentration augmente.

Le gène *FUT3* (*LE*) qui est situé sur le bras court du chromosome 19 (19p13.3) a été cloné par Kukowska-Latallo. Il code une protéine de 361 aa comportant un domaine IC N-terminal de 15 aa, un domaine TM de 19 aa et un domaine EC C-terminal de 327 aa avec deux sites N glycosylés. De nombreuses mutations faux-sens *FUT3* ont été rapportées chez des sujets de phénotype Le (a-b-). (9)

### ➤ **Anticorps du système Lewis**

L'anti-Le<sup>a</sup> est fréquent ; il est parfois actif à +37 °C. Il est élaboré par les sujets Le (a-b-) sécréteurs. L'anti-Le<sup>b</sup>, plus rare, est développé par les sujets Le (a-b-) non sécréteurs. En fait, il existe deux types d'anti-Le<sup>b</sup> : l'anti-Le<sup>bH</sup> (*Heavy*) (anti-LE4) qui ne reconnaît que les hématies Le (b+) de groupe O et A<sub>2</sub> qui possèdent du substrat H non totalement converti et l'anti-Le<sup>bL</sup> (*Light*), plus rare, qui représente le véritable anti-Le<sup>b</sup>. Ce dernier reconnaît toutes les hématies Le (b+) quel que soit le groupe ABO. L'anti-Le<sup>ab</sup> (anti-LE3) est peu fréquent. Il est produit par les sujets A<sub>1</sub> B Le (a-b-) sécréteurs. Il agglutine toutes les hématies Le (a+) ou Le (b+) quel que soit leur groupe ABO.

Le système LE présente peu d'intérêt en pratique transfusionnelle. En effet, seuls de rares anti-Le<sup>a</sup> et quelques anti- Le<sup>ab</sup> sont hémolysants à +37 °C. Les anticorps du système LE ne sont pas impliqués dans la MHNN car ils sont souvent de nature IgM et tous les nouveau-nés sont Le (a-b-) (synthèse des antigènes Le à partir du 10<sup>e</sup> jour de vie). (9)

**Tableau XVIII** : Les principaux systèmes de groupes sanguins, localisation chromosomique de leurs locus, nombre de gène impliqué dans leurs synthèses, et leurs principales fonctions

System	Locus and chromosomal location	Number of genes	Function of product
ABO	ABO (9q34)	1	Galactosyltransferase, N-acetylgalactosaminyltransferase
Rh (RH)	RHCE (1p36.11), RHD (1p36.11)	2	Unknown; membrane transport?
Kell (KEL)	KEL (7q33)	1	Metalloendopeptidase
Duffy (FY)	DARC (1q21-22)	1	Chemokinereceptor
Kidd(JK)	SLC14A1 (18q11-12)	1	Ureatransporter
MNS(glycophorin A/B/E)	GYPA (4q31.21), GYPB (4q31.21), GYPE (4q31.1)	3	Unknown
Lewis(LE)	FUT3, FUT6, FUT7 (all 19p13.3#)	3	Fucosyltransferase

# - non-erythroid

## 1.2.Intérêts du phénotypage érythrocytaire

Le phénotypage érythrocytaire des donneurs de sang permet :

- De prévenir l'apparition d'allo anticorps en utilisant uniquement des poches de sang antigénocompatible avec le receveur dans les systèmes les plus immunogènes.
- De gérer les situations d'apparition d'allo anticorps anti érythrocytaire chez les polytransfusés.
- De préparer un panel d'hématies test utilisé lors de la recherche des anticorps anti érythrocytaire.
- Répertorier les donneurs de sang de phénotype rare (16) .

### **1.3.L'allo immunisation**

#### **1.3.1. Définition**

L'allo-immunisation anti-érythrocytaire correspond à la réponse immunitaire d'un individu vis-à-vis d'antigènes érythrocytaires étrangers, c'est-à-dire non présents à la surface de ses hématies. Cette réponse immunitaire est un obstacle à l'acte transfusionnel et peut avoir des conséquences en cas de grossesse, en termes de maladie hémolytique du fœtus/nouveau-né.

Connaître les facteurs influant sur l'allo-immunisation anti-érythrocytaire est essentiel afin d'appréhender les enjeux d'une prévention de ce phénomène complexe. Le problème essentiel est lié au polymorphisme génétique des groupes sanguins érythrocytaires. L'enjeu de tout acte transfusionnel est donc d'évaluer le bénéfice de l'apport globulaire par rapport au risque médical encouru, en ciblant le risque d'allo-immunisation anti-érythrocytaire notamment.

En cas de conflit antigène/anticorps, les anticorps ont la capacité d'induire une destruction des hématies-cibles dont les conséquences cliniques vont de l'inefficacité transfusionnelle, à l'insuffisance rénale, la coagulation intravasculaire disséminée, le choc hypovolémique, voire au décès du patient. Il importe donc de préconiser une prévention de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire reposant sur le principe qu'il faut empêcher l'interaction entre un antigène érythrocytaire donné et son anticorps spécifique. Les principaux écueils de la mise en place d'une politique efficace de prévention de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire sont les ressources en unités de sang « compatibles » dont la disponibilité est basée sur l'efficacité du recrutement des donneurs de sang, et le coût inhérent à la réalisation systématique de phénotypages/génotypages de multiples systèmes de groupe sanguin.

Le problème rencontré en cas d'allo-immunisation anti-érythrocytaire au cours de la grossesse est différent. La grossesse est assimilable sur le plan immunologique à une « semi-greffe », en rapport avec le patrimoine génétique du père. Dans certains cas peut survenir une allo-immunisation de la mère vis-à-vis d'antigènes érythrocytaires qui lui sont étrangers, mais présents à la surface des hématies du fœtus car codés par les gènes transmis par le père. (4)

### 1.3.2. Mécanisme de la réponse immunitaire

Le système immunitaire est un système de défense où l'ensemble des réactions tendent à éliminer les substances étrangères d'un organisme. Il existe deux composantes, l'immunité innée et l'immunité adaptative, qui n'opèrent pas de façon totalement indépendante l'une de l'autre. L'immunité innée représente la première ligne de défense rapidement mise en place contre les infections. Cependant, cette composante du système immunitaire n'a pas la capacité d'instaurer une réponse immunitaire spécifique qui préviendrait des récurrences. L'immunité adaptative est quant à elle hautement spécifique, capable de reconnaître et d'éliminer sélectivement des molécules étrangères. La lenteur de sa mise en place est compensée par la spécificité de sa réponse. Une autre caractéristique de l'immunité adaptative est sa mémoire immunitaire. En cas d'exposition ultérieure à la même molécule étrangère, sera mise en œuvre une réponse mémoire caractérisée par une réaction plus rapide et plus intense que la première. L'immunité adaptative nécessite une coopération entre les lymphocytes et les cellules présentatrices d'antigène. Les deux populations essentielles de lymphocytes, les lymphocytes T et les lymphocytes B, portent à leur surface des récepteurs d'antigène. L'interaction entre l'anticorps membranaire d'un lymphocyte B et son antigène spécifique induit l'activation et la différenciation de ce lymphocyte B en plasmocyte capable de sécréter une grande quantité d'anticorps. Contrairement aux anticorps membranaires des lymphocytes B, les récepteurs des lymphocytes T ne peuvent reconnaître l'antigène que lorsque ce dernier est lié à des protéines membranaires appelées molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH). C'est le phénomène de présentation de l'antigène. Cette présentation antigénique joue un rôle central dans le déclenchement et le maintien d'une réponse immunitaire. Seuls les antigènes correctement présentés par les molécules du CMH pourront induire la cascade d'événements conduisant à l'induction d'une réponse immunitaire. Il existe deux types essentiels de molécules du CMH : les molécules de classe I et les molécules de classe II. Les molécules CMH de classe I, exprimées à la surface de presque toutes les cellules nucléées, fixent les peptides issus de la dégradation (apprêtement) des antigènes endogènes synthétisés par la cellule cible, afin qu'ils soient présentés aux lymphocytes T CD8<sup>+</sup> cytotoxiques. Les molécules CMH de classe II, exprimées essentiellement sur les cellules présentatrices de l'antigène (macrophages, cellules dendritiques, lymphocytes B...), fixent les peptides issus de la dégradation des antigènes exogènes, afin qu'ils soient présentés aux lymphocytes T CD4<sup>+</sup> auxiliaires. La reconnaissance de l'antigène ainsi présenté à un lymphocyte T CD4<sup>+</sup> induit son activation en

une cellule effectrice sécrétant diverses cytokines. Les cytokines sécrétées vont jouer un rôle important dans l'activation des lymphocytes B, des lymphocytes T cytotoxiques et diverses autres cellules participant à la réponse immunitaire. Enfin, une autre caractéristique essentielle de l'immunité adaptative est la reconnaissance du Soi et du non Soi. (4)

Une meilleure connaissance des mécanismes cellulaires de l'allo immunisation anti érythrocytaire est fondamentale dans le développement de thérapie innovantes visant à agir sur l'effet délétère de ce risque immunologique de la transfusion sanguine (17).

### **1.3.3. Antigènes érythrocytaires**

Le pouvoir immunogène des antigènes érythrocytaires varie d'un système de groupe sanguin à un autre, et d'un antigène à un autre au sein d'un même système de groupe sanguin. L'antigène RH1 (D) est le plus immunogène des antigènes érythrocytaires. Avant l'introduction de l'immunoprophylaxie anti-RH1 (D) dans les années 1960, la fréquence des allo anticorps anti-RH1 (D) chez les femmes enceintes caucasiennes était d'environ 1 sur 170. Depuis, cette fréquence a diminué progressivement jusqu'à 1 sur 1600.

L'analyse des allo anticorps détectés chez les receveurs polytransfusés a fourni un modèle pour étudier cette immunogénicité. Le préalable à toute étude est l'absence de prévention de l'allo-immunisation. Par ailleurs, les fréquences phénotypiques de la population étudiée (donneurs et receveurs) doivent être connues. La fréquence maximale théorique des anticorps attendus peut être calculée pour chaque antigène, à partir du postulat que l'anticorps est produit chaque fois que l'antigène est introduit chez un receveur ne l'exprimant pas. Pour chaque antigène, la fréquence des anticorps observés peut être appréciée dans la population des receveurs. Le rapport entre la fréquence des anticorps observés et la fréquence des anticorps théoriquement attendus correspond à une valeur chiffrée. Cette valeur est d'autant plus élevée que l'immunogénicité de l'antigène est importante. La comparaison de ces valeurs pour chaque antigène permet de définir l'immunogénicité relative des différents antigènes étudiés. Deux problèmes peuvent cependant perturber les conclusions tirées de ces études : l'existence d'anticorps naturels qui peuvent apparaître au décours d'une transfusion alors que l'antigène cible n'était pas présent au niveau des hématies transfusées ; une hétérogénéité majeure au niveau de la population étudiée (donneurs et/ou receveurs). Ces problèmes devront être pris en compte avant toute étude.

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

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

En 2006, Schonewille et al ont, à leur tour, calculé l'immunogénicité relative des antigènes érythrocytaires. Ils ont montré que l'antigène KEL1 (Kell) était 1,3 fois plus immunogène que l'antigène RH3 (E), 3,5 fois plus immunogène que l'antigène JK1 (Jk<sup>a</sup>), 4,9 fois plus immunogène que l'antigène RH4 (c) et 11,6 fois plus immunogène que l'antigène FY1 (Fy<sup>a</sup>).

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

KEL1 (Kell) > RH8 (C<sup>w</sup>) > LU1 (Lu<sup>a</sup>) > JK1 (Jk<sup>a</sup>) > RH3 (E) > LE1 (Le<sup>a</sup>) > P1 (P<sub>1</sub>) > RH4 (c) > MNS1 (M) > LE2 (Le<sup>b</sup>) > FY1 (Fy<sup>a</sup>) > RH2 (C) > MNS3 (S). (4)

### **1.3.4. Anticorps anti-érythrocytaires**

Il faut d'emblée différencier deux types d'anticorps anti-érythrocytaires : les anticorps naturels et les anticorps immuns. Par anticorps naturels, on entend les anticorps présents en dehors de toute allo stimulation par transfusion, grossesse, ou greffe. Par anticorps immuns, on entend les anticorps associés à une stimulation par un allo antigène érythrocytaire. Rechercher systématiquement la présence d'anticorps anti-érythrocytaires avant tout acte transfusionnel est essentiel pour pallier la survenue de réactions hémolytiques immédiates ou tardives. Rechercher systématiquement la présence d'anticorps anti-érythrocytaires au cours de la grossesse est essentiel pour prévenir, surveiller ou intervenir en cas de maladie hémolytique du nouveau-né.

### ➤ **Anticorps naturels**

Ils représentent le premier obstacle à la transfusion de concentrés globulaires. Ces anticorps naturels sont soit réguliers, soit irréguliers.

Les anticorps naturels réguliers sont constamment observés dans le sérum des individus dont les hématies n'expriment pas l'antigène correspondant. Classiquement, ce sont le plus souvent des anticorps de type IgM, dont l'optimum thermique est bas même s'il est parfois possible de les détecter à 37 °C. L'exemple type est celui des anticorps ABO. La présence ou l'absence de ces anticorps constitue les règles de compatibilité ABO, base fondamentale de la transfusion sanguine et des greffes. Ainsi, les hématies des donneurs ne doivent introduire aucun antigène correspondant à l'anticorps ou aux anticorps du receveur. La mortalité associée aux transfusions ABO incompatibles est estimée à environ 10 %. Due à la survenue de réactions d'hémolyse intra vasculaire.

Les anticorps naturels sont dits irréguliers lorsqu'ils sont observés de façon non constante dans le sérum des individus dont les hématies n'expriment pas l'antigène correspondant. L'exemple type est celui des anticorps dirigés contre les antigènes du système Lewis. (4)

### ➤ **Anticorps immuns**

Ils constituent un matériel fondamental pour l'étude des antigènes de groupe sanguin et de leur immunogénicité. Les systèmes de groupe sanguin les plus immunogènes, capables d'induire la formation d'allo anticorps anti-érythrocytaires chez les patients polytransfusés ou les femmes enceintes, sont les systèmes RH, KEL, FY (Duffy), JK (Kidd) et MNS. La fréquence des allo anticorps anti-érythrocytaires dépend de la population testée, de l'origine ethnique de la population testée et de la voie d'immunisation (transfusion ou grossesse).

La fréquence des allo anticorps anti-érythrocytaires diffère, en effet, selon que la population testée se rapporte aux donneurs de sang, aux femmes enceintes ou aux patients avant/après transfusion. Elle est de l'ordre de 0,10–0,18 % chez les donneurs de sang, de 0,14–0,24 % chez les femmes enceintes et 0,39–0,6 % chez les patients avant transfusion. La fréquence des allo anticorps anti-érythrocytaires chez les patients après transfusion va de 1 à 35 %. L'écart entre ces chiffres est lié au polymorphisme génétique des systèmes de groupe sanguin.



L'origine ethnique de la population testée est le deuxième facteur devant être pris en compte. Il est facile de comprendre que l'anticorps anti-RH1 (D) sera rarement mis en évidence dans la population chinoise, compte tenu de la fréquence du phénotype RH : 1 (D+) supérieure à 0,99 dans cette population.

Si l'antigène RH1 est l'antigène érythrocytaire le plus immunogène, la prévention systématique de l'allo-immunisation anti-RH1 (D) [recours à des unités de sang RH:-1 (D-) chez les receveurs de phénotype RH:-1 (D-), et l'injection d'immunoglobulines anti-RH1 (D) chez les femmes enceintes de phénotype RH:-1 (D-)] explique que la fréquence de l'anticorps anti-RH1 (D) soit actuellement inférieure à celle des autres allo anticorps. Ainsi, différentes études ont montré que les anticorps dirigés contre le système RH [autres que les anticorps anti-RH1 (D)] représentaient plus de 50 % des allo anticorps anti-érythrocytaires, les anticorps anti-KEL1 (Kell) et anti-FY1 (Fy<sup>a</sup>) environ 40 %, les autres spécificités correspondant aux 5 % restants. (4)

### **1.3.5. Impact du moment du prélèvement sur l'étude de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire**

L'analyse comparative des études, le plus souvent rétrospectives, de fréquence d'anticorps anti-érythrocytaires est parfois difficile compte tenu des caractéristiques de la réponse lymphocytaire B dans le cadre des antigènes de groupes sanguins.

#### ***1.3.5.1. Réponse primaire contre réponse secondaire***

L'introduction, pour la première fois, d'un antigène dans l'organisme induit une réponse anticorps appelée réponse primaire. Cette réponse se produit en trois phases. Après une phase de latence variable selon les antigènes, sont détectés des anticorps de type IgM selon une phase de croissance, puis de décroissance. De faibles quantités d'anticorps de type IgG peuvent être détectées à la fin de cette période. Une nouvelle introduction de l'antigène entraîne une réponse dite secondaire, avec augmentation rapide du taux d'anticorps (temps de latence plus court) et pic sérique plus élevé que celui observé lors de la réponse primaire. La réponse secondaire se manifeste classiquement par une production d'anticorps de type IgG. (4)

### 1.3.5.2. *Cinétique des anticorps anti-érythrocytaires*

La cinétique des réponses primaires et secondaires (apparition et disparition des anticorps) dépend de la structure de l'antigène et de son élimination. La réponse primaire IgM peut être très brève (quelques jours) ou bien, prolongée plusieurs semaines. Elle tend à décroître rapidement. La synthèse d'IgG atteint son maximum plus tardivement. Lors d'une réponse secondaire, les taux d'IgG décroissent classiquement lentement, après un pic rapide et massif.

Après une réponse secondaire, l'anticorps anti-RH1 (D) de type IgG peut persister très longtemps, jusqu'à 38 ans, après stimulation. D'autres anticorps tels que les anticorps anti-JK1 (Jk<sup>a</sup>) ne sont plus détectables quelques mois après stimulation. Une étude rétrospective portant sur 1710 patients immunisés a montré que la spécificité des anticorps anti-érythrocytaires identifiés [RH hors antigène RH1 (D), KEL, FY (Duffy), JK (Kidd) et MNS] dépendait de l'intervalle de temps entre l'acte transfusionnel et le prélèvement de sang. Jusqu'à cinq ans après transfusion, l'anticorps anti-RH3 (E) était l'anticorps le plus souvent identifié (45 % des anticorps identifiés), avec une nette diminution de sa fréquence au-delà de la cinquième année (20 % des anticorps identifiés). L'anticorps anti-RH4 (c) représentait, quant à lui, 10 à 15 % des anticorps anti-érythrocytaires identifiés jusqu'à cinq ans, pour diminuer à moins de 3 % au-delà de la cinquième année. La fréquence de l'anticorps anti-KEL1 (Kell) augmentait progressivement de 20 % (un mois après transfusion) à 45 % des anticorps identifiés au-delà de la cinquième année, tandis que la fréquence de l'anticorps anti-FY1 (Fy<sup>a</sup>) augmentait rapidement, passant d'une fréquence inférieure à 10 %, à un an, à une fréquence de 27 % au-delà de la cinquième année. Enfin, les anticorps anti-JK1 (Jk<sup>a</sup>) et anti-JK2 (Jk<sup>b</sup>) étaient préférentiellement trouvés dans les trois premiers mois après transfusion, avec une fréquence respective de 18 % et 5 %. Ces fréquences tombaient à 3 % et moins de 2 % respectivement, après cette période de trois mois. Plus récemment, une étude réalisée uniquement chez des hommes (militaires vétérans aux États-Unis) a rapporté que 64 % des anticorps anti-érythrocytaires post-transfusionnels documentés devenaient indétectables cinq ans après transfusion. (4)

### **1.3.6. Facteurs influant sur la réponse anticorps dirigée contre les antigènes érythrocytaires**

La réponse immunitaire vis-à-vis d'un même antigène est variable d'un individu à l'autre. La majorité des réponses immunitaires implique une coopération entre lymphocytes T et lymphocytes B. Après activation, les lymphocytes B se différencient en plasmocytes capables de sécréter les anticorps spécifiques de l'antigène cible. Bien qu'il existe deux types de réponses, réponse cellulaire et réponse humorale, seule la réponse humorale a fait l'objet de nombreuses publications en termes de groupes sanguins. De façon générale, les facteurs influant sur la survenue d'une allo-immunisation anti-érythrocytaire et sur son « étendue » sont de trois types :

- Les facteurs immunologiques classiques (facteurs génétiques, voie d'immunisation, dose antigénique, fréquence d'exposition à l'antigène, l'allo immunisation multiple).
- Les facteurs liés au polymorphisme génétique des systèmes de groupe sanguin.
- Les autres facteurs (immunisation anti-érythrocytaire et maladies, âge, influence de l'incompatibilité ABO sur l'immunisation anti-RH1) (4).

#### **1.3.6.1. Facteurs immunologiques classiques**

##### **❖ Contrôle génétique**

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

##### **❖ Voie d'immunisation**

Le risque d'allo-immunisation diffère selon que l'introduction d'antigènes érythrocytaires extérieurs à l'organisme se fait par le biais de la transfusion ou d'une grossesse.

En cas de transfusion, l'allo-immunisation est définie comme étant pluridirectionnelle, de nombreux antigènes érythrocytaires entrant en jeu. Le risque d'introduire dans l'organisme des antigènes de faible fréquence ne représente pas un risque réel sachant que, par définition, la fréquence de l'antigène en question est « faible », voire « très faible ». Ce risque augmentera cependant en fonction du nombre d'unités de sang transfusées.

Le cas de la femme enceinte est un cas particulier. L'allo-immunisation fœto-maternelle est, au contraire, ici unidirectionnelle puisqu'elle implique (uniquement) les antigènes érythrocytaires codés par les haplotypes du père. Le risque particulier de l'allo-immunisation fœto-maternelle est lié au possible contact répété avec un même antigène, alors que l'allo-immunisation transfusionnelle dépend de la fréquence de l'antigène dans la population de donneurs de sang. De façon générale, le risque d'allo-immunisation anti-érythrocytaire d'une femme enceinte contre un antigène « incompatible » présent à la surface des hématies du fœtus est moins important que le risque encouru par cette femme entrant en contact avec le même antigène « incompatible », mais apporté par le biais des unités de sang. Une des raisons évoquées pour expliquer cette différence serait que le volume de sang fœtal serait insuffisant, par rapport à une transfusion, pour stimuler une réponse immunitaire primaire. Il a été montré que le risque d'allo-immunisation fœto-maternelle était étroitement corrélé à la quantité d'hématies fœtales présentes lors de l'accouchement dans le sang de la mère.

### ❖ Dose antigénique

La dose antigénique est un facteur classique intervenant dans l'induction d'une réponse immunitaire. Dans ce sens, il faut avoir à l'esprit que les études portant sur l'allo-immunisation anti-RH1 (D), montrant un pourcentage d'immunisation d'environ 85 % des individus RH : -1 (D-) ayant reçu du sang RH : 1 (D+), ont été réalisées après transfusion d'une quantité importante d'hématies RH : 1 (D+) (200 ml ou plus). La réponse anti-RH1 (D) serait, en revanche, inférieure à 50 % en cas d'injection d'une dose unique de 0,5 à 1 ml d'hématies RH : 1 (D+).

### ❖ **Fréquence de l'immunisation**

Le nombre d'expositions à l'antigène fait partie des facteurs contrôlant la réponse immunitaire.

Il existerait un lien entre l'allo-immunisation anti-érythrocytaire et le nombre d'expositions à l'antigène, c'est-à-dire le nombre d'unités de sang reçues. Plusieurs études ont montré que le nombre d'unités de sang transfusées aux patients immunisés était significativement différent de celui noté chez les patients non immunisés.

### ❖ **Allo-immunisation multiple**

Compte tenu de l'importance du polymorphisme des systèmes de groupe sanguin, du nombre d'épitopes définissant un antigène érythrocytaire, il est licite de penser que le risque induit par la transfusion de multiples unités de sang pourrait correspondre à la somme de l'immunisation vis-à-vis d'un certain nombre de systèmes de groupe sanguin.

#### ***1.3.6.2. Facteurs liés au polymorphisme génétique des systèmes de groupe sanguin***

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

L'exigence de compatibilité phénotypique entre donneurs et receveurs peut se situer à des niveaux différents. Selon les pays, la pratique transfusionnelle, lorsqu'aucun anticorps anti-érythrocytaires n'est détecté, est d'avoir une compatibilité donneur/receveur au niveau ABO-RH1 (D) seulement, ou au niveau ABO, RH, et KEL1 (Kell). La compatibilité au niveau ABO, RH, KEL1 (Kell), FY (Duffy), JK (Kidd) et MNS n'est recommandée que dans certains cas. Ainsi, en cas de compatibilité au niveau ABO-RH1 (D) seulement, le risque d'allo-immunisation serait lié à la différence ethnique entre donneurs et receveurs, reflétant le polymorphisme génétique des systèmes RH, KEL, FY (Duffy), et JK (Kidd) notamment. Dès 1961, Giblett avait noté que le risque d'allo-immunisation des patients d'origine africaine était supérieur si les unités de sang provenaient de donneurs caucasiens plutôt que de donneurs d'origine africaine. Chez les patients drépanocytaires, majoritairement d'origine africaine, la fréquence des alloanticorps anti-érythrocytaires était de 30 % lorsque les dons provenaient principalement de donneurs d'origine caucasienne, contre 6 % lorsque les donneurs étaient d'origine africaine. Dans l'étude réalisée par Vichinsky et al, la différence phénotypique entre

donneurs d'origine caucasienne et patients drépanocytaires a clairement été démontrée. Le pourcentage de phénotype « positif » pour l'antigène RH2 (C) était respectivement de 28 % chez les patients drépanocytaires contre 68 % chez les donneurs caucasiens, de 24 % contre 35 % pour l'antigène RH3 (E), 15 % contre 67 % pour l'antigène FY1 (Fy<sup>a</sup>), 11 % contre 82 % pour l'antigène FY2 (Fy<sup>b</sup>), 2 % contre 9 % pour l'antigène KEL1 (Kell), 39 % contre 72 % pour l'antigène JK2 (Jk<sup>b</sup>) et 26 % contre 55 % pour l'antigène MNS3 (S). Les alloanticorps identifiés chez ces patients étaient en rapport avec cette différence phénotypique, puisque les spécificités étaient respectivement de type anti-KEL1 (Kell), anti-RH3 (E), anti-RH2 (C), anti-JK2 (Jk<sup>b</sup>) et anti-FY1 (Fy<sup>a</sup>) dans 26 %, 24 %, 16 %, 10 % et 6 % des cas. En revanche, l'étude réalisée en Afrique (Ouganda) chez des patients drépanocytaires a montré que l'immunisation anti-KEL1 (Kell) était beaucoup moins fréquente que celle classiquement décrite (3,3 % contre 26 %), puisque les unités de sang ABO-RH1 (D) compatibles provenaient de donneurs d'origine africaine, de même origine ethnique que les patients. De la même façon, le risque d'allo-immunisation associé à la différence ethnique entre donneurs et receveurs a été documenté chez les patients thalassémiques. Les études réalisées en Grèce et en Italie ont rapporté une fréquence d'allo-immunisation de 5 % et 10 % respectivement chez des patients thalassémiques non asiatiques transfusés avec des unités de sang provenant de donneurs caucasiens, alors que cette fréquence était de 21 % chez des patients thalassémiques, mais d'origine asiatique, transfusés avec des unités de sang provenant de donneurs caucasiens.

En France, la pratique courante est de transfuser avec une compatibilité donneur/receveur au niveau ABO, RH, et KEL1 (Kell). Aux États-Unis, la pratique courante est de transfuser avec une compatibilité donneur/receveur au niveau ABO, RH1 (D) seulement. En rapport avec ces règles transfusionnelles, et malgré le risque d'allo-immunisation anti-érythrocytaire documenté chez les patients drépanocytaires, une étude réalisée sur 1182 laboratoires nord-américains a montré que 63 % de ces laboratoires ne déterminaient que le phénotype ABO-RH1 (D) de leurs patients drépanocytaires non immunisés. Les autres laboratoires déterminaient le phénotype ABO, RH et KEL1 (Kell) uniquement. Le choix d'unités de sang « phénocompatibles » au-delà du phénotype ABO, RH et KEL1 (Kell) n'était effectif qu'en cas d'allo-immunisation démontrée vis-à-vis d'antigènes érythrocytaires donnés. Chez les patients drépanocytaires, transfuser avec une compatibilité de niveau ABO, RH et KEL1 (Kell) qui est le niveau minimum classique en France, permettrait de réduire la fréquence des allo anticorps anti-érythrocytaires de plus de 50 %.

Chez les patients thalassémiques, la fréquence d'allo anticorps anti-érythrocytaires évaluée à 33 % lorsque la compatibilité était au niveau ABO-RH1 (D) seulement était réduite à 2,8 % lorsque la compatibilité était au niveau ABO, RH et KEL1 (Kell). Au total, il serait souhaitable de revoir la notion de fréquence des allo anticorps anti-érythrocytaires avec des données actualisées en termes de pratiques transfusionnelles fondées sur l'ethnicité donneurs/receveurs notamment.

### **1.3.6.3. Autres facteurs**

#### **❖ Immunisation anti-érythrocytaire et maladies**

De façon générale, le risque d'allo-immunisation anti-érythrocytaire est diminué chez les patients hypogammaglobulinémiques ou lorsque les patients présentent une immunodépression acquise consécutive à une chimiothérapie.

À l'inverse, de nombreuses études ont montré que le risque d'allo-immunisation anti-érythrocytaire était important chez les patients atteints de maladies auto-immunes. Chez les patients présentant une anémie hémolytique auto-immune et ayant été transfusés.

Enfin, les données concernant un risque accru d'allo-immunisation anti-érythrocytaire dans le cadre de certaines maladies, telles que la cirrhose, la leucémie aiguë myéloblastique, sont contradictoires. Des données récentes ont montré que le diabète, les néoplasies, étaient des facteurs de risque d'allo-immunisation, alors que les maladies lymphoprolifératives et l'athérosclérose « protégeaient » de l'allo-immunisation.

#### **❖ Âge**

Les résultats des études comparant la fréquence d'allo-immunisation chez les enfants et chez les adultes sont contradictoires. Dans le cadre de la drépanocytose, les enfants s'immuniseraient moins contre les antigènes érythrocytaires que les adultes. Rosse et al ont montré que la fréquence d'allo-immunisation des enfants drépanocytaires âgés de moins de dix ans était significativement inférieure à celle des patients drépanocytaires âgés de plus de dix ans ( $p = 0,009$ ), même après correction des données en fonction du nombre d'unités de sang transfusées. De même, une étude plus récente datant de 2002 a confirmé une fréquence d'allo-immunisation de 29 % chez les enfants drépanocytaires, contre une fréquence de 47 % chez les adultes drépanocytaires. À l'inverse, selon Higgins et al, il n'existerait pas de différence d'immunisation entre enfants et adultes (indications transfusionnelles générales).

### ❖ **Sex-ratio**

Le postulat selon lequel les femmes s'immuniseraient deux fois plus que les hommes, après avoir écarté le rôle des grossesses est remis en question par les données actuelles. Selon Bauer et al, le sexe féminin serait effectivement un facteur de risque d'allo-immunisation, À l'inverse, une étude portant sur 3002 patients a montré que l'incidence d'un premier anticorps anti-érythrocytaire développé après transfusion était le même chez les hommes que chez les femmes. Par ailleurs, les résultats obtenus par Sarnaik et al, chez 245 malades montrent qu'il n'existe pas de différence d'immunisation entre les hommes (10/128) et les femmes (9/117) chez les patients drépanocytaires. De même, une étude réalisée sur 1814 patients drépanocytaires a montré que si les données brutes indiquaient que les femmes s'immunisaient plus fréquemment que les hommes, une analyse plus fine effectuée en tenant compte du nombre de transfusions concluait à l'absence de différence d'immunisation entre hommes et femmes. Enfin, Redman et al, ont établi, à partir d'une étude prospective chez des patients non drépanocytaires, qu'il n'existait pas non plus de différence d'immunisation entre hommes et femmes.

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

L'influence de l'incompatibilité ABO dans la protection de l'immunisation primaire anti-RH1 (D) a été mise en évidence à partir de l'analyse du groupe ABO des parents ayant eu un enfant atteint de maladie hémolytique du nouveau-né. La fréquence de l'immunisation était significativement différente chez les femmes dont le fœtus était compatible pour le groupe ABO par rapport à la fréquence d'immunisation observée chez les femmes dont le fœtus était ABO incompatible (10 % contre 1 %). La séquestration splénique des hématies fœtales ABO incompatibles opsonisées par les anticorps naturels ABO éviterait le contact de l'antigène RH1 (D) avec les cellules compétentes du système immunitaire. L'incompatibilité ABO protégerait aussi contre l'immunisation vis-à-vis de l'antigène RH4 (c) et d'autres antigènes érythrocytaires dans le cadre de la maladie hémolytique du nouveau-né.



### 1.3.7. Signification clinique des anticorps anti-érythrocytaires

Seule la signification clinique des anticorps anti-érythrocytaires apparaissant suite à une allo immunisation transfusionnelle ou gravidique sera abordée. La problématique des greffes d'organes ou greffes de cellules souches hématopoïétiques ne sera pas abordée.

La survenue d'une réaction antigène/anticorps peut se traduire de différentes façons. L'hémolyse intravasculaire est secondaire à la destruction rapide dans les vaisseaux sanguins des hématies portant l'antigène cible, suite à l'activation du complément jusqu'à la phase finale de formation du complexe d'attaque membranaire. L'hémolyse extravasculaire correspond quant à elle au type d'hémolyse le plus fréquent. Elle est secondaire à la phagocytose des hématies opsonisées par les macrophages de la rate et du foie. La plupart du temps, les deux types d'hémolyse, intra- et extravasculaire, sont associés avec prédominance d'un type ou de l'autre.

De nombreux travaux ont cherché à établir quelles étaient les caractéristiques des anticorps anti-érythrocytaires pouvant prédire leur incidence clinique. Les analyses ont ainsi porté sur la concentration de ces anticorps, leur classe, leur sous-classe, leur capacité à activer le complément, etc. Seule la spécificité des anticorps est, et demeure, la caractéristique essentielle en lien avec une incidence clinique documentée par l'expérience. Les tests de cytotoxicité dépendante des anticorps (ADCC) avec monocytes ou lymphocytes K se sont révélés être difficiles à mettre en place, non standardisés et parfois non corrélés aux données cliniques. L'identification des anticorps anti-érythrocytaire détectés au cours d'un bilan immunohématologique reste par conséquent l'étape clé permettant d'établir si les anticorps anti-érythrocytaires sont cliniquement significatifs sur le plan transfusionnel (anticorps potentiellement responsables de réactions hémolytiques post-transfusionnelles), et/ou sur le plan obstétrical (anticorps potentiellement responsables de maladie hémolytique du nouveau-né).

Sur le plan transfusionnel, les anticorps naturels réguliers constituent le premier élément à prendre en compte en cas de transfusion d'unités de sang. Il est obligatoire de les respecter (pas d'apport de l'antigène cible), sachant qu'ils sont le plus souvent à l'origine de réactions immunohémolytiques. En termes d'allo-immunisation, il faut ensuite différencier les anticorps dirigés contre un antigène de fréquence élevée (anciennement appelés anticorps anti-public), des anticorps anti-érythrocytaires à incidence transfusionnelle, des anticorps anti-

érythrocytaires sans incidence transfusionnelle et des anticorps dirigés contre un antigène de faible fréquence. Les anticorps dirigés contre un antigène de fréquence élevée [spécificité anti-RH18 (Hr<sup>S</sup>), anti-JK3, anti-VEL1 (Vel), etc.] sont classiquement dangereux. Il est utile de connaître l'origine ethnique des patients, certains groupes sanguins rares étant préférentiellement trouvés dans certaines ethnies. Les anticorps dirigés contre les antigènes des systèmes de groupe sanguin RH, KEL, FY (Duffy), JK (Kidd), MNS sont documentés comme étant capables d'induire des réactions hémolytiques de gravité variable. Ces anticorps doivent donc toujours être respectés en cas de besoin transfusionnel. Tous les anticorps anti-érythrocytaires n'ont pas une incidence transfusionnelle. Les anticorps dirigés contre certains antigènes de groupe sanguin tels que les antigènes du système CH/RG (Chido Rogers), du système KN (Knops) par exemple, anticorps anciennement appelés anticorps HTLA pour *high titer low affinity*, n'induisent pas de réactions hémolytiques post-transfusionnelles. Il importe néanmoins de les identifier car ils masquent de potentiels allo anticorps sous-jacents. Enfin, la notion de risque transfusionnel associé aux anticorps dirigés contre un antigène de faible fréquence doit être discutée. Par définition, le risque de survenue d'une réaction antigène/anticorps est peu important, compte tenu de la faible fréquence de l'antigène cible, et donc du grand nombre de transfusions pour qu'il y ait apport de l'antigène cible. Les anticorps dirigés contre un antigène de faible fréquence ne sont pas à l'origine de réactions transfusionnelles graves, en dehors de spécificités particulières telles que la spécificité anti-MNS9 (Vw).

Sur le plan obstétrical, le rôle de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire dans les mécanismes de la maladie hémolytique du nouveau-né a été démontré avec l'exemple de l'anticorps anti-RH1 (D). Classiquement, la succession des événements concerne au moins deux grossesses en l'absence d'allo-immunisation par voie transfusionnelle antérieure. Après une réponse primaire lors de la première grossesse, la nouvelle stimulation antigénique lors d'une grossesse ultérieure déclenche la synthèse d'anticorps de type IgG capables de traverser la barrière placentaire. Ces IgG induisent une lyse des hématies fœtales par voie extravasculaire splénique. Les conséquences de l'hémolyse fœtale vont de l'anémie fœtale à l'anasarque fœtoplacentaire pouvant entraîner la mort du fœtus in utero. Tous les antigènes érythrocytaires ne sont pas à l'origine d'allo-immunisation fœto-maternelle. L'antigène RH1 (D) reste l'antigène érythrocytaire le plus souvent responsable des cas de maladie hémolytique du nouveau-né, malgré la prophylaxie par immunoglobulines anti-RH1 (D). Les antigènes RH4 (c), RH3 (E), KEL1 (K), FY1 (Fy<sup>a</sup>) et certains antigènes de faible fréquence

peuvent induire la synthèse d'anticorps à l'origine d'une anémie hémolytique chez le fœtus.  
(4)

### **1.4.La recherche des agglutinines irrégulières (RAI)**

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

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

C'est un examen pré-transfusionnel fondamental pour la prévention des accidents immuno-hémolytiques chez tous patient susceptible d'être transfusé à court terme et chez le polytransfusé (18).

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

Le test RAI consiste à mettre en présence le sérum de chaque patient avec des hématies-tests d'origine humaine de groupe O qui ont une antigénicité connue dans les systèmes de groupes sanguins les plus immunogènes (Rh, Kell, Duffy, MNS, Kidd) (19). Une étape de dépistage est systématiquement pratiquée suivi d'une identification de la spécificité du ou des anticorps sur tous sérums positifs (20). Les panels utilisés sont composés de trois hématies-tests pour le dépistage (annexe1) et dix hématies-tests pour l'identification (annexe2).

## 1.5. Les accidents transfusionnels

La transfusion sanguine est une thérapeutique dont les risques sont directement liés à sa nature même :

- a) Par le transfert de liquide biologique d'un individu à un autre, elle a toujours représenté un mode de contamination directe pour certaines maladies infectieuses.

**Ce risque infectieux** lié à la transfusion qui existe pour toutes les familles d'agents pathogènes est devenu le risque transfusionnel principal pour la société à l'occasion des épidémies de sida et d'hépatite C. Ceci a généré, et va continuer de générer, des réformes de structure et de fonctionnement considérables visant à maîtriser ce risque et à le réduire.

- b) Par le franchissement de la barrière d'individu, la transfusion expose naturellement à l'allo-immunisation et à ses conséquences. **Ce risque immunologique** occupe une place importante dans la recherche de l'amélioration de la sécurité transfusionnelle et il est difficile à appréhender du fait de la connaissance encore très incomplète de certains mécanismes biologiques.

### 1.5.1. Les risques infectieux en transfusion érythrocytaire

Les facteurs qui influencent ce risque sont :

- ✗ La prévalence de l'agent pathogène chez les donneurs de sang.
- ✗ Les caractéristiques de la présence sanguine de l'agent pathogène.
- ✗ Les mesures réglementaires de dépistage des agents.
- ✗ Les techniques de préparation des produits sanguins.
- ✗ La compétence immunologique du receveur.

Le risque infectieux lié à la transfusion existe pour toutes les familles d'agents pathogènes. (21)

#### 1.5.1.1. Les risques viraux

Concerne les virus à risque avéré : VHBVHC, VIH, HTLV et le CMV et les virus émergents : le virus West Nile, HDV, HAV, EBV, Parvovirus B19.

Le dépistage génomique viral (DGV) ainsi et la déleucocytation ont contribué à diminuer considérablement ce risque.

### **1.5.1.2. Les risques bactériens**

Les maladies infectieuses bactériennes transmissibles par transfusion sont :

- **Syphilis** : transmission transfusionnelle bien connue mais ayant quasiment disparu avec la transfusion moderne, grâce à l'utilisation de solution anticoagulante acide, la conservation des CGR à 4 °C (le spirochète est très fragile dans ces conditions) et l'absence d'utilisation de CGR dans les 24 heures suivant le don.
- Les maladies bactériennes à transmission décrite mais rare : **brucellose, rickettsioses** ;
- Les maladies bactériennes à transmission douteuse ou à l'étude : **maladie de Lyme**, dont la distribution géographique est limitée.

Il peut s'agir d'une contamination bactérienne occasionnelle du CGR résultant le plus souvent du portage d'un germe du donneur principalement cutané, et parfois d'une contamination externe au donneur.

La réduction de manière significative du risque bactérien passe par :

- Le développement des techniques de détection de la présence de bactéries dans les CGR et adaptables au contexte transfusionnel (rapidité de réponse, dépistage de masse).
- Le développement des techniques d'inactivation des agents pathogènes en général et des bactéries en particulier.

### **1.5.1.3. Les risques parasitaires**

**Le paludisme** post-transfusionnel est le risque parasitaire le plus important. Les autres parasitoses post-transfusionnelles sont **la babésiose, les trypanosomiasés** (Chagas, maladie du sommeil), **les leishmaniosés** (Kala-azar), **la toxoplasmose, les filariosés**.

Ce risque parasitaire se retrouve en général dans les zones d'endémie, avec quelques cas d'exportation dans d'autres pays.

### **1.5.1.4. Les agents transmissibles non conventionnels**

Les agents transmissibles non conventionnels, plus communément appelés prions, représentent une des dernières interrogations en date sur le risque transfusionnel.

#### **▪ Le variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob**

Le caractère récent de cette nouvelle pathologie (1996), son lien établi avec l'encéphalopathie bovine spongiforme(EBS) et les caractéristiques très particulières des patients qui en sont atteints obligent à se poser spécifiquement le problème de ce risque transfusionnel.

## 1.5.2. Les risques immunologiques en transfusion érythrocytaire

### 1.5.2.1. *Risques immunologiques liés aux groupes sanguins érythrocytaires*

#### ▪ *Immunisation anti-érythrocytaire*

Du fait de la variabilité génétique des individus, la transfusion érythrocytaire homologue apporte obligatoirement des globules rouges porteurs d'antigènes de groupes sanguins inconnus du receveur. Ces antigènes seront susceptibles de déclencher une immunisation avec l'apparition d'anticorps « irréguliers »

#### ▪ *L'hémolyse retardée*

Elle résulte de la reconnaissance secondaire des globules rouges transfusés par les anticorps qu'ils ont contribué à créer ou à restimuler. L'hémolyse est le plus souvent extravasculaire.

#### ▪ *L'hémolyse immédiate*

Elle résulte de la reconnaissance immédiate des GR transfusés par des anticorps présents chez le receveur. Les anticorps « naturels » du groupe ABO s'ajoutent ici aux anticorps « Irréguliers ». L'hémolyse est le plus souvent intravasculaire

Le respect des bonnes pratiques transfusionnelles permet d'éviter ce risque.

#### ▪ *L'hémolyse liée à des anticorps passifs*

Elle résulte de la présence dans le plasma résiduel du CGR, des anticorps « naturels » ou « irréguliers » présents chez le donneur et dirigés contre des antigènes de groupes sanguins qui peuvent se trouver chez le receveur. (21)

### 1.5.2.2. *Risques immunologiques liés aux groupes leucocytaires*

Comme pour les groupes sanguins érythrocytaires, la transfusion de CGR va nécessairement apporter avec les leucocytes résiduels des antigènes leucocytaires inconnus du receveur. Ce dernier est alors susceptible de développer une immunisation, qui elle-même pourra entraîner des complications post-transfusionnelles, Il s'agira principalement du système HLA classe I et II, mais aussi des groupes leucocytaires spécifiques. Parfois l'immunisation sera préexistante, par exemple d'origine post obstétricale.

▪ ***L'immunisation anti-leucocytaire***

Du fait de l'hétérogénéité des antigènes HLA, le taux d'immunisation anti-HLA chez les receveurs de CGR est très supérieur à celui des groupes sanguins, plus de 90 % dans certaines études, avec souvent des anticorps transitoires. Il s'agit principalement d'anticorps anti-HLA de classe I. La déleucocytation systématique des produits sanguins labiles permet de réduire fortement cette immunisation.

Beaucoup plus rarement, d'autres antigènes de groupes leucocytaires (NA1, NA2, NB1, ND1, NE1, LAN1) sont susceptibles de provoquer une immunisation du receveur.

▪ ***Les réactions fébriles transfusionnelles***

Ces réactions sont en général modérées et ne mettent pas en jeu le pronostic vital du patient. Elles tiennent le plus souvent à la présence de cytokines pyrogéniques chez le receveur lors de la transfusion. Ce sont les réactions transfusionnelles les plus fréquentes.

▪ ***L'œdème pulmonaire lésionnel post-transfusionnel***

Appelé TRALI (transfusion related lung injury) rare, souvent lié à des anticorps anti-leucocytaires dans le produit sanguin transfusé, il met en jeu le pronostic vital. (21)

**1.5.2.3. Risques immunologiques liés aux groupes plaquettaires**

Comme précédemment, la transfusion de CGR peut apporter avec les plaquettes résiduelles des antigènes plaquettaires inconnus du receveur. Ce dernier est alors susceptible de développer une immunisation, qui elle-même pourra entraîner des complications post-transfusionnelles : réactions fébriles, purpura post-transfusionnel. L'immunisation pourra aussi être préexistante, d'origine obstétricale.

▪ ***L'immunisation antiplaquettaire***

Les plaquettes résiduelles d'un CGR semblent avant tout capables de provoquer une réponse secondaire anti-HLA, sans que l'on puisse faire la part de leur responsabilité par rapport à celle des leucocytes. On manque de données sur l'immunisation par les antigènes spécifiquement plaquettaires (séries des gènes HPA) lors de la transfusion de CGR.

▪ ***Les réactions fébriles transfusionnelles***

Des réactions fébriles transfusionnelles avec présence d'anticorps antiplaquettaire chez les receveurs ont été décrites lors de transfusions de produits plaquettaires. Cette entité est assurément exceptionnelle, si même elle existe, pour les transfusions de CGR.

▪ ***Le purpura post-transfusionnel***

Ce conflit immunologique brutal, quelques jours après une transfusion, en relation avec l'émergence d'un anticorps antiplaquettaire, est rare. Il s'agit en général de receveurs avec un passé d'immunisation, obstétricale le plus souvent et accessoirement transfusionnelle. (21)

**1.5.2.4. Risques immunologiques liés au plasma et à ses composants**

Un CGR contient environ 30 ml de plasma résiduel, qui va pouvoir être le médiateur de réactions transfusionnelles à caractère allergique. Ces réactions seront extrêmement polymorphes, allant de l'urticaire simple jusqu'au décès dans un tableau de choc anaphylactique. Même si ces réactions sont prioritairement observées dans la transfusion de plaquettes, elles sont néanmoins la deuxième cause de réactions immédiates dans la transfusion de CGR, Les réactions graves et fatales sont rares.

▪ ***Transfusion d'allergènes et d'allo-antigènes***

C'est le mécanisme le plus fréquent. Le plasma du donneur va véhiculer selon les cas :

- un allergène reconnu par les anticorps du receveur : molécule d'origine médicamenteuse, alimentaire, issue de la poche contenant le sang ou du processus de prélèvement.
- un allo-antigène provoquant l'immunisation du receveur dans un premier temps puis une réponse immune lors de la deuxième exposition : protéines plasmatiques comme le complément, l'haptoglobine ou les IgA, il peut s'agir d'une immunisation consécutive au polymorphisme de la protéine, lors d'un contact transfusionnel ou obstétrical.

▪ ***Transfusion d'anticorps IgE plasmatiques***

Ce mécanisme a pu être démontré, mais est très probablement minoritaire. Le plasma du donneur contient alors des anticorps susceptibles de réagir avec un allergène présent chez le receveur. (21)

**1.5.2.5. Réaction du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle**

Elle correspond à la persistance de lymphocytes (et de leurs précurseurs) viables, dotés de capacités cytotoxiques, émanant d'un donneur chez un receveur incapable de les éliminer : immaturité immunologique, déficit immunitaire congénital ou acquis, parenté HLA entre donneur et receveur.



Il s'agit d'une réaction particulièrement grave (jusqu'à 90 % de mortalité dans certaines séries), pouvant compliquer la transfusion de différents produits sanguins dont les CGR.

L'incidence de cette réaction dans un contexte strictement transfusionnel est inconnue mais manifestement très faible, alors même que les situations de parenté HLA entre donneur et receveur devraient mathématiquement conduire à l'observation d'un nombre de cas beaucoup plus important (ce qui est manifestement le cas au Japon, où l'hétérogénéité HLA est moindre, et dans les cas de transfusion intrafamiliale).

Cette complication est prévenue de manière très efficace par l'irradiation des CGR, qui est de règle en cas de facteur de risque identifié. (21)

### **1.5.3. Le risque de la surcharge circulatoire**

Correspond à l'augmentation trop rapide de la quantité de liquide qui circule dans les veines, la surcharge volémique demeure un sujet préoccupant.

Les complications des transfusions massives :

- ✗ L'intoxication citratée par les solutions anticoagulantes contenues dans les poches de sang, avec manifestations à type de paresthésies, de tremblements, de troubles du rythme cardiaque.
- ✗ Le risque hémorragique par dilution des plaquettes et des facteurs de coagulation.
- ✗ L'hémochromatose post-transfusionnelle chez les malades polytransfusés chroniques en concentrés érythrocytaires.

---

*MATERIELS*  
*ET*  
*METHODES*

---

## 2. Matériels et méthodes

### 2.1.Objectifs de l'étude

#### 2.1.1. Objectif principal

Cette étude avait pour objectif principale de déterminer les particularités phénotypiques érythrocytaires des donneurs de sang de groupe O.

#### 2.1.2. Objectifs secondaires

- Estimer les fréquences antigéniques et phénotypiques érythrocytaires des donneurs de sang de groupe O dans les systèmes RH, Kell, Duffy, Kidd, MNS et Lewis.
- Enrichir la banque de données du centre de wilaya de transfusion sanguine du CHU Tlemcen par l'ajout des caractéristiques phénotypiques étendus des donneurs de sang de groupe O nécessaire à la création d'un panel d'hématies test local et pour l'obtention de PSL phénotypés.
- Améliorer la sécurité transfusionnelle sur le plan immunologique.

### 2.2.Lieu d'étude

Cette étude a été effectuée au Centre de Wilaya de Transfusion Sanguine (CWTS) du CHU Tlemcen.

### 2.3.Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive transversale. Elle s'est déroulée d'Octobre 2013 à Mai 2014. Elle a été menée en trois phases :

- **La première phase** s'est déroulée d'Octobre 2013 à décembre 2013 et a permis d'établir le plan de travail, la sélection des donneurs de sang, l'acquisition du matériel et des réactifs nécessaire à la réalisation de l'étude.
- **La deuxième phase** de janvier 2014 à mars 2014 comporte simultanément la convocation des donneurs et l'analyse des échantillons de sang ainsi que le recueil des résultats.
- **La troisième phase** d'avril à mai 2014 consacrée aux traitements des résultats.

### **2.4. Population de l'étude**

Deux populations d'études ont fait l'objet de nos recherches :

- ✖ Donneurs de sang réguliers du groupe O positif.
- ✖ Donneurs de sang réguliers du groupe O négatif.

#### **2.4.1. Critères d'inclusion**

L'étude a intéressé les donneurs ayant réalisés au moins trois dons volontaires dans l'année (du 1 novembre 2012 au 31 octobre 2013).

#### **2.4.2. Critères de non inclusion**

Etaient non inclus dans notre étude :

- Tous les donneurs de sang ne remplissant pas les conditions du don de sang.
- Les donneurs n'ayant pas de coordonnées téléphoniques dans leurs fiches de don du sang.

#### **2.4.3. Echantillonnage**

Les données et le statut du donneur ont été recueillis à partir des fiches des donneurs réguliers préétablies par le centre de wilaya de transfusion sanguine du CHU Tlemcen.

La première phase a permis de comptabilisé 235 donneurs pouvant faire part de l'étude, 163 de groupe O positif et 72 de groupe O négatif.

A la fin de la première phase, des codes ont été attribuer aux donneurs pour une meilleur gestion de la deuxième et la troisième phase de l'étude.

Lors de la deuxième phase, on a divisé les sujets en groupes afin de réaliser simultanément les prélèvements et l'analyse des échantillons de sang.

On a essayé de contacter 67 donneurs, 58 ont pu être joints, et 30 se sont présentés et ont subi des prélèvements par phlébotomie correcte d'une veine périphérique dans des tubes contenant un anticoagulant qui était de l'EDTA.

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

## 2.5.Méthodes

### 2.5.1. Le principe des techniques utilisées

On a utilisé 3 techniques basées sur 2 principes différents qui sont : le test d'agglutination direct et le test indirect à l'antiglobuline.

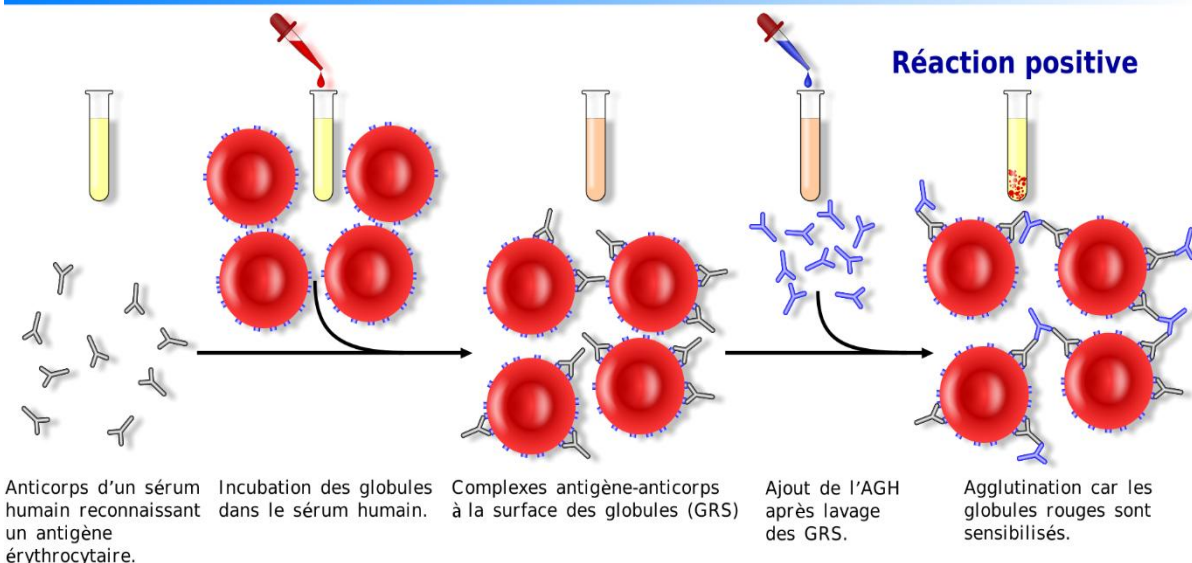
#### ➤ Test d'agglutination direct

La technique d'agglutination directe sur plaque utilisée pour la recherche des antigènes (C, E, c, e, C<sup>w</sup>, K, M, N) et la technique d'agglutination directe sur tube pour la recherche des antigènes Le<sup>a</sup> et Le<sup>b</sup> sont basées sur le principe de l'agglutination. Les hématies normales pourvues de l'antigène correspondant au réactif contenant l'anticorps spécifique agglutineront en présence du réactif, en revanche les hématies dépourvues de l'antigène n'agglutineront pas.

#### ➤ Test indirect à l'antiglobuline

Le test sur tube utilisé pour la recherche des antigènes (Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup>, Jk<sup>a</sup>, Jk<sup>b</sup>, S, s) est basé sur le principe du test indirect à l'antiglobuline qui consiste à fixer un anticorps connu (sérum-test) sur les hématies dont on veut déterminer un phénotype de groupe sanguin. L'antiglobuline favorise la formation de ponts entre les globulines IgG fixées aux globules rouges in vitro.

#### Test de Coombs indirect / Test indirect à l'antiglobuline



**Figure 8** : le principe du test indirect à l'antiglobuline

### 2.5.2. Equipements et réactifs

#### 2.5.2.1. *Technique d'agglutination sur plaque pour la recherche des antigènes (C, E, c, e, C<sup>w</sup>, K, M, N)*

##### ➤ Réactifs

- Sérum-test Anti-C agglutinant (IgM monoclonal humain).
- Sérum-test Anti-E agglutinant (IgM monoclonal humain).
- Sérum-test Anti-c agglutinant (IgM monoclonal humain).
- Sérum-test Anti-e agglutinant (IgM monoclonal humain).
- Sérum-test Anti-C<sup>w</sup> agglutinant (IgM monoclonal humain).
- Sérum-test Anti-Kell agglutinant (IgM monoclonal humain).
- Sérum-test anti-M agglutinant (IgM monoclonal humain).
- Sérum-test anti-N agglutinant (IgM monoclonal humain).

##### ➤ Matériels

- Plaque d'opaline.
- Baguette de mélange en verre.
- Portoir pour tubes.
- Micropipettes (50µl, 1000 µl).
- solution saline isotonique (avec 0,85 à 0,9 % de chlorure de sodium).
- Gants.
- Compresses.
- Réfrigérateur 4°C.

### **2.5.2.2. Technique d'agglutination sur tube pour la recherche des antigènes *Le<sup>a</sup>, Le<sup>b</sup>***

#### ➤ **Réactifs de type IgM**

- Sérum-test Anti-*Le<sup>a</sup>*.
- Sérum-test Anti-*Le<sup>b</sup>*.

#### ➤ **Matériels**

- Tubes secs.
- Micropipettes (50µl, 1000 µl)
- solution saline isotonique (avec 0,85 à 0,9 % de chlorure de sodium).
- Centrifugeuse.
- Gants.
- Compresses.
- Portoir pour tubes.
- Réfrigérateur 4°C.

### 2.5.2.3. *Technique d'agglutination sur tube pour la recherche des antigènes Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup>, Jk<sup>a</sup>, Jk<sup>b</sup>, S, s*

#### ➤ Réactifs de type IgG

- Sérum-test Anti- Fy<sup>a</sup>.
- Sérum-test Anti-Fy<sup>b</sup>.
- Sérum-test Anti-Jk<sup>a</sup>.
- Sérum-test Anti-Jk<sup>b</sup>.
- Sérum-test Anti-S.
- Sérum-test Anti-s.

#### ➤ Matériels

- Tubes secs.
- Micropipettes (50µl, 1000 µl).
- solution saline isotonique (avec 0,85 à 0,9 % de chlorure de sodium).
- Centrifugeuse.
- Incubateur à 37 °C.
- Gants.
- Compresses.
- Portoir pour tubes.
- Réfrigérateur 4°C.



### 2.5.3. Mode opératoire

#### 2.5.3.1. *Technique d'agglutination sur plaque pour la recherche des antigènes (C, E, c, e C<sup>w</sup> K, M, N)*

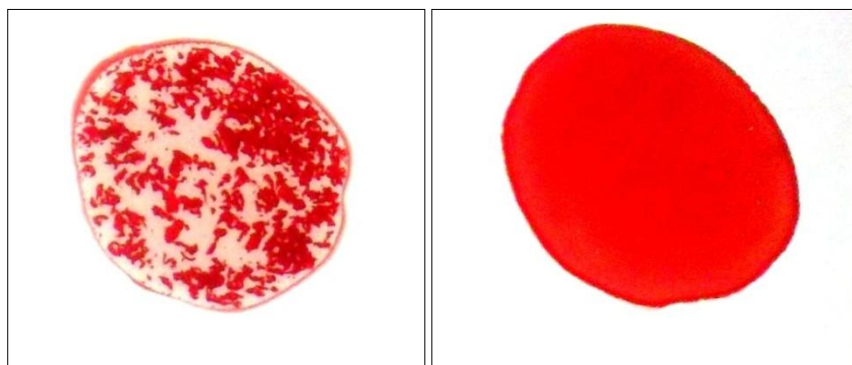
- Utilisez uniquement le sédiment érythrocytaire ou le sang total.
- À l'aide d'une micropipette, disposer une goutte de sédiment érythrocytaire ou de sang total (environ 50 µl) à la plaque d'opaline.
- Ajoutez une goutte (environ 50 µl) du réactif approprié à côté de la goutte du sang sur la plaque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

(Annexes 3,4 et 5)

### Résultats et interprétation

En faisant pivoter légèrement la plaque d'opaline, on contrôle l'apparition d'une agglutination dans un délai de 1 minute (la réaction démarre en quelques secondes).

La présence d'agglutination indique que l'échantillon testé possède l'antigène correspondant. L'absence d'agglutination avec le réactif constitue un résultat négatif et indique que l'échantillon testé est dépourvu de l'antigène correspondant.



**Résultat positifs (+)**

**Résultat négatifs (-)**

**Figure 9 :** Interprétation du résultat du test d'agglutination direct sur plaque

### 2.5.3.2. *Technique d'agglutination sur tube pour la recherche des antigènes Lea, Leb*

Dans deux tubes secs préalablement codifiés pour la recherche des Ag Le<sup>a</sup> et Le<sup>b</sup>:

- Mettre 0,1 ml du réactif du flacon compte-gouttes approprié dans le tube correspondant.
- Ajouter 0,1 ml d'une suspension d'érythrocytes (hématies lavées trois fois avec la solution saline isotonique)
- Mélangez en secouant légèrement.
- Incuber pendant 15 min à température ambiante (15 – 30°C)
- Centrifuger à 1000 tours/min (180 - 270 g) pendant 1 min
- Remettez les érythrocytes doucement en suspension et contrôlez macroscopiquement l'apparition d'une agglutination dans un délai de 3 minutes.

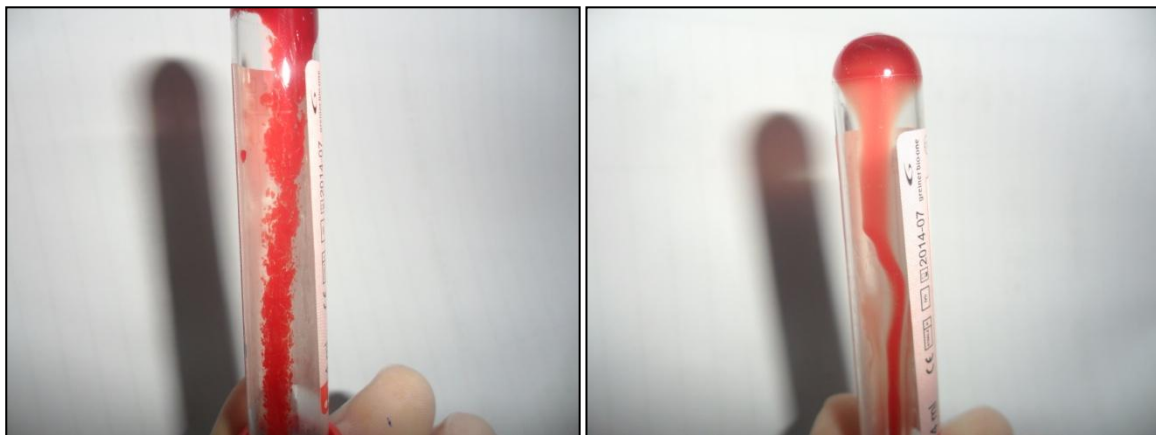
(Annexe 6)

#### Résultats et interprétation

En faisant pivoter en secouant légèrement les tubes, on a soit :

Un résultat positifs (+) : une agglutination visible des érythrocytes indique la présence de l'antigène correspondant.

Ou un résultat négatifs (-) : l'absence d'agglutination visible des érythrocytes indique l'absence de l'antigène correspondant.



**Résultat positifs (+)**

**Résultat négatifs (-)**

**Figure 10** : Interprétation du résultat du test d'agglutination direct sur tube

### 2.5.3.3. *Technique d'agglutination sur tube pour la recherche des antigènes Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup>, Jk<sup>a</sup>, Jk<sup>b</sup>, S, s*

Dans six tubes secs préalablement codifiés pour la recherche des Ag Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup>, Jk<sup>a</sup>, Jk<sup>b</sup>, S et s :

- Mettre 0,1 ml du sérum-test du flacon compte-gouttes approprié dans le tube sec correspondant.
- Ajouter 0,1 ml de la suspension d'érythrocytes (hématies lavées trois fois avec la solution saline isotonique)
- Mélangez en secouant légèrement.
- Incuber pendant 30 min à 37 °C,
- Laver 3 fois avec une solution saline physiologique.
- Ajoutez 0,1 ml de sérum antiglobulines humaines (sérum de Coombs)
- Centrifuger à 1000 tours/min (180 - 270 g) pendant 1 min
- Remettez les érythrocytes doucement en suspension et contrôlez macroscopiquement l'apparition d'une agglutination dans un délai de 3 minutes.

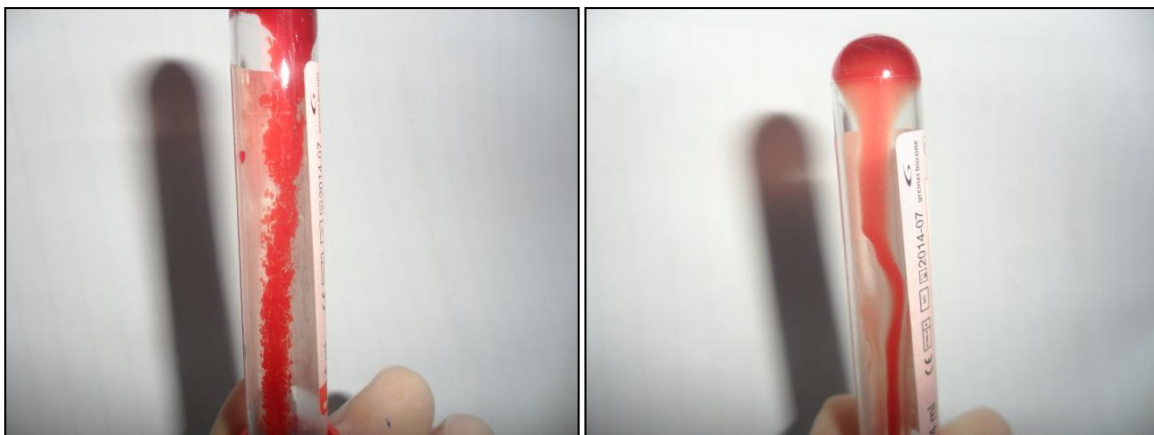
(Annexes 7 et 8)

#### Résultats et interprétation

En faisant pivoter en secouant légèrement les tubes, on a soit :

Un résultat positifs (+) : une agglutination visible des érythrocytes indique la présence de l'antigène correspondant.

Ou un résultat négatifs (-) : l'absence d'agglutination visible des érythrocytes indique l'absence de l'antigène correspondant.



**Résultat positifs (+)**

**Résultat négatifs (-)**

**Figure 11** : Interprétation du résultat du test indirect à l'antiglobuline

### **2.5.4. Saisie des données**

Les résultats ont été recueillis sur un registre lors de l'étape analytique puis la saisie des données a été effectuée sur logiciel Microsoft Office Excel 2007. Les données ont été traitées avec le logiciel IBM SPSS 17.0 (Statistical Package for the Social Sciences).

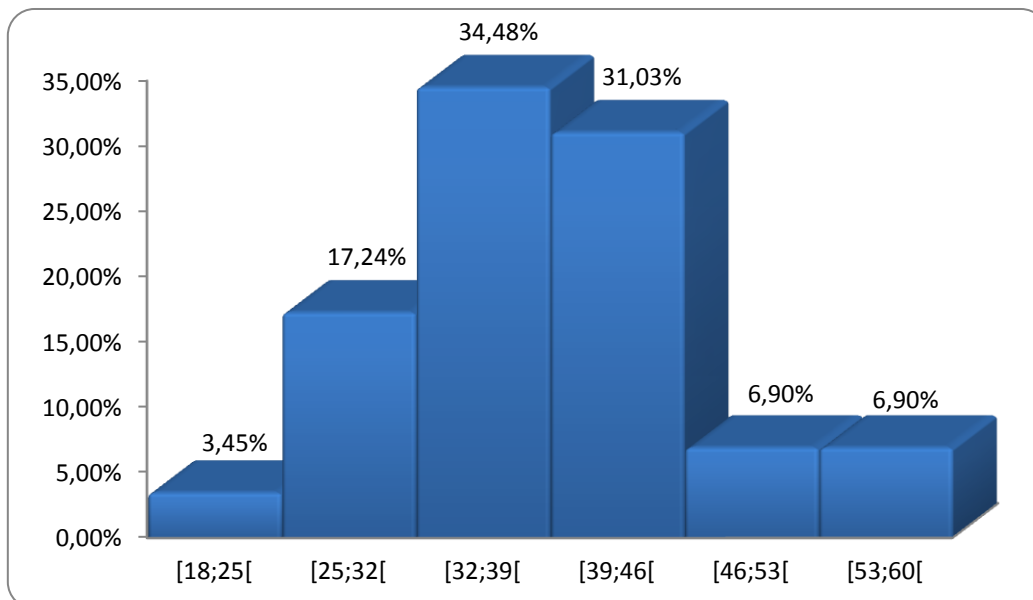
---

# *RESULTATS*

---

### 3. Résultats

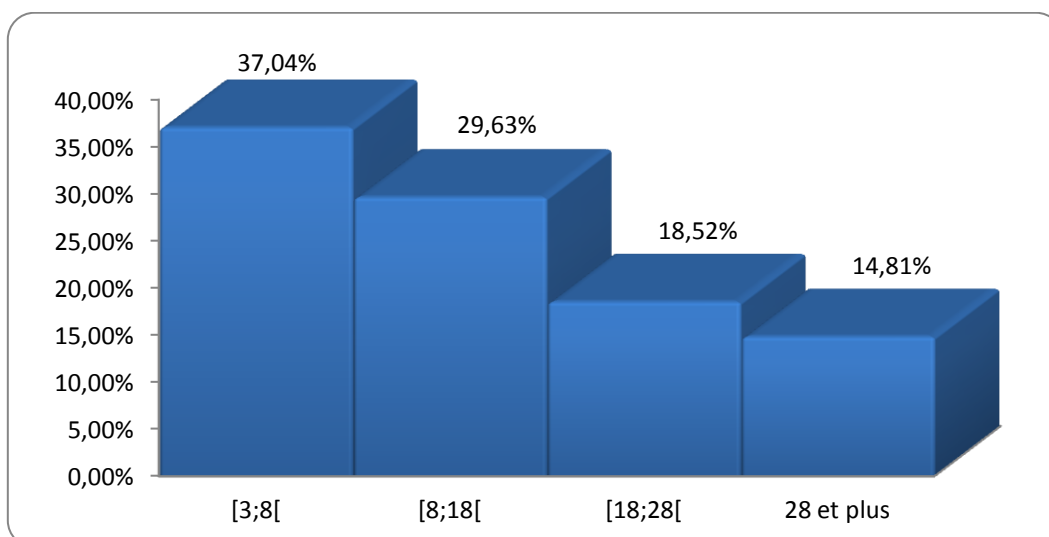
#### 3.1. Répartition des donneurs de sang selon la tranche d'âge



**Figure 12** : Répartition des donneurs de sang selon la tranche d'âge

La tranche d'âge varie entre 24 et 56 ans avec une moyenne de **37,79 ans** avec un écart type de 7,73.

#### 3.2. Répartition des donneurs de sang selon le nombre de dons



**Figure 13** : Répartition des donneurs de sang selon le nombre de dons

Le nombre de dons varie entre 4 et 39 dons avec une moyenne de **14,85 dons** avec un écart type de 10,39.

### 3.3. Répartition des donneurs de sang O+ selon les phénotypes du système Rh

Valeurs obtenues pour 20 donneurs de sang

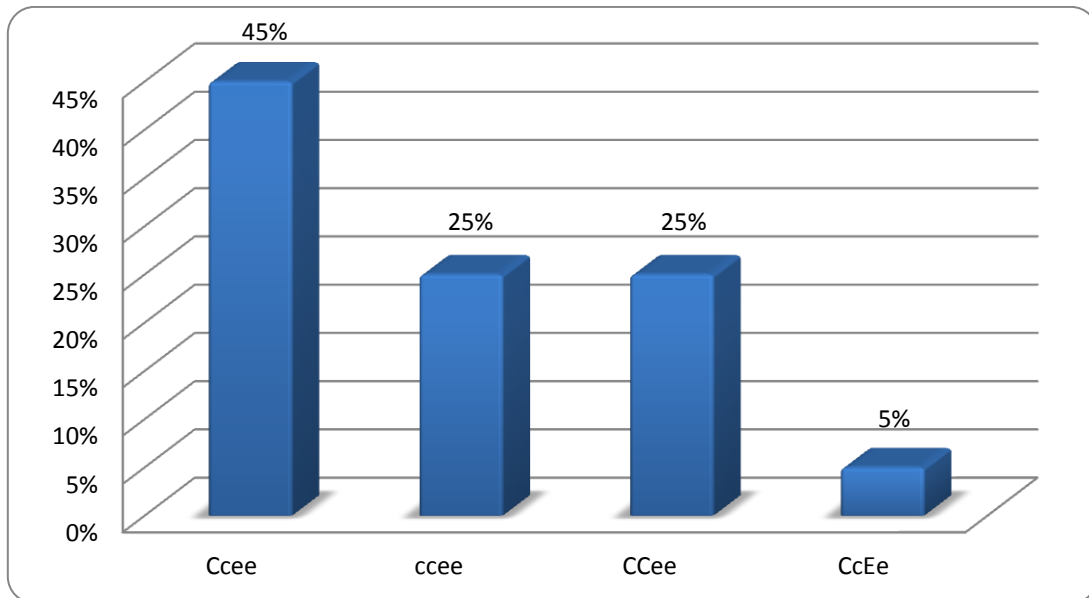


Figure 14 : Répartition des donneurs de sang O+ selon les phénotypes du système Rh

### 3.4. Prévalence des antigènes du système Rh chez les donneurs de sang O+

Valeurs obtenues pour 20 donneurs de sang concernant la recherche des Ag C, E, c, e

Valeurs obtenues pour 19 donneurs de sang concernant la recherche de l'Ag C<sup>w</sup>

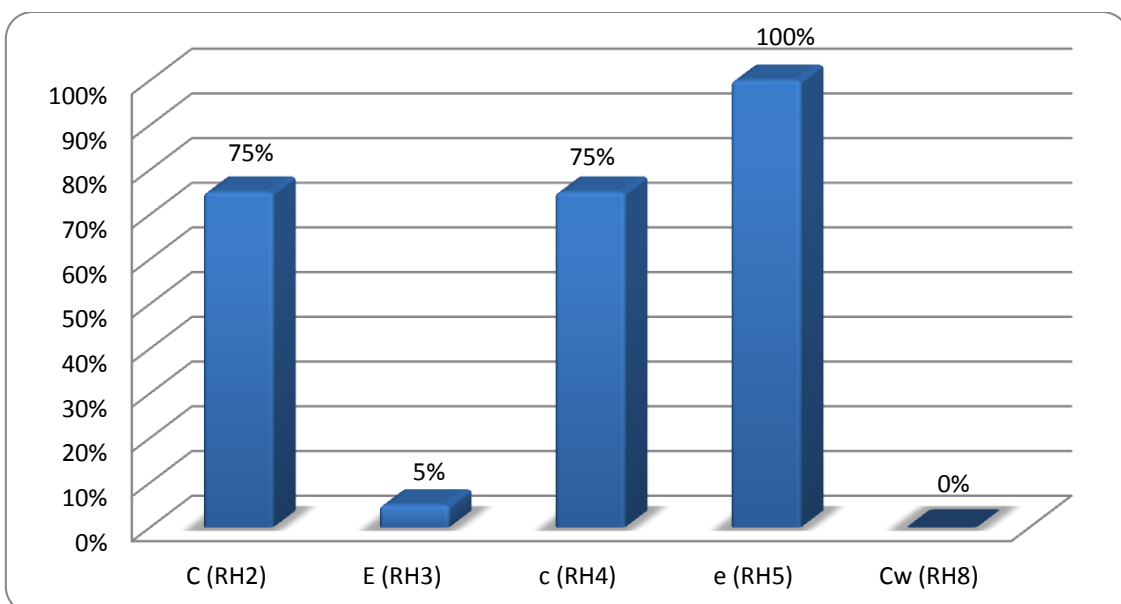
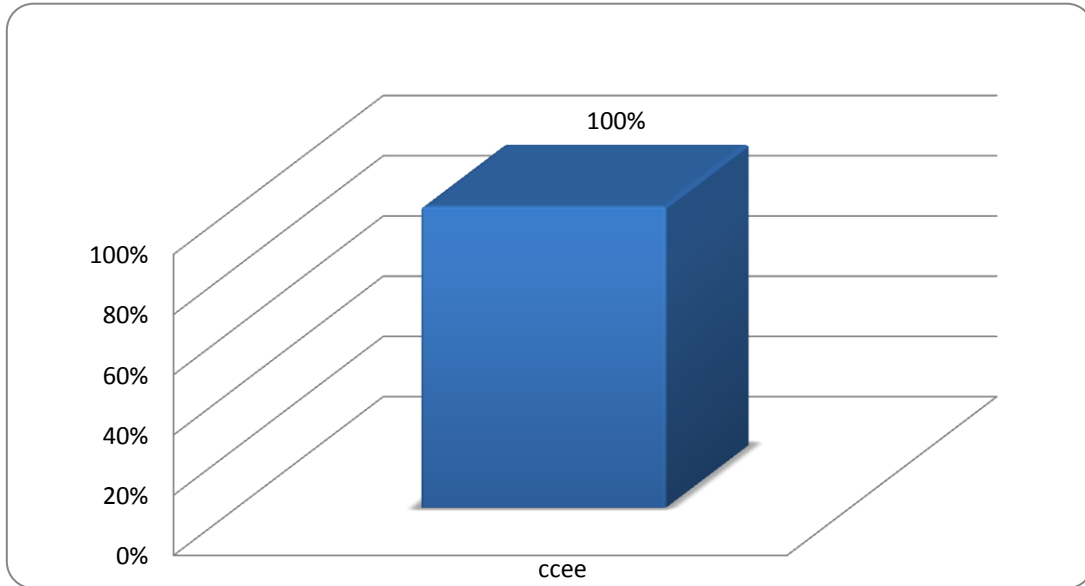


Figure 15 : Prévalence des antigènes du système Rh chez les donneurs de sang O+

### 3.5. Répartition des donneurs de sang O- selon les phénotypes du système Rh

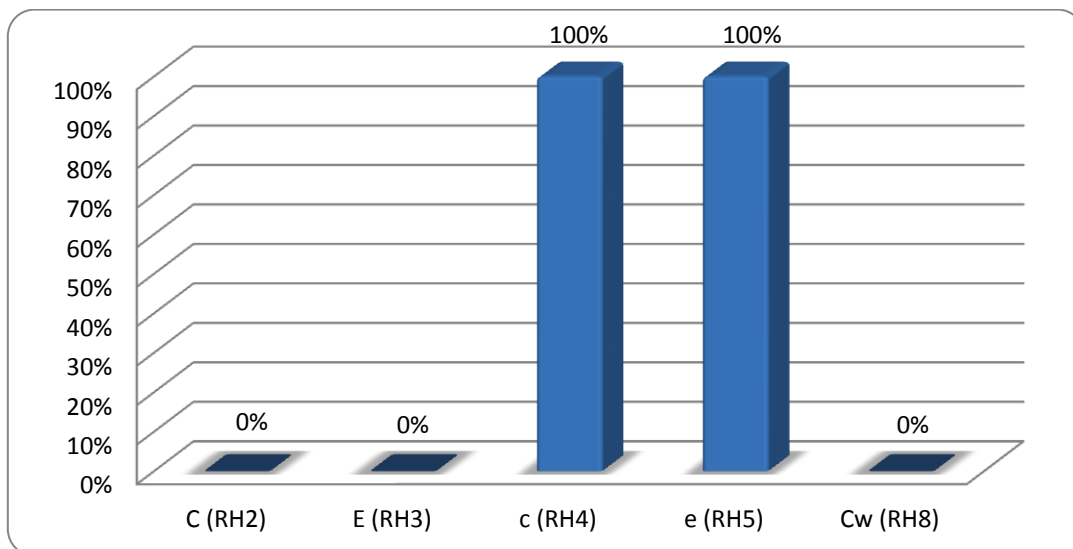
Valeurs obtenues pour 10 donneurs de sang



**Figure 16 :** Répartition des donneurs de sang O- selon les phénotypes du système Rh

### 3.6. Prévalence des antigènes du système Rh chez les donneurs de sang O-

Valeurs obtenues pour 10 donneurs de sang

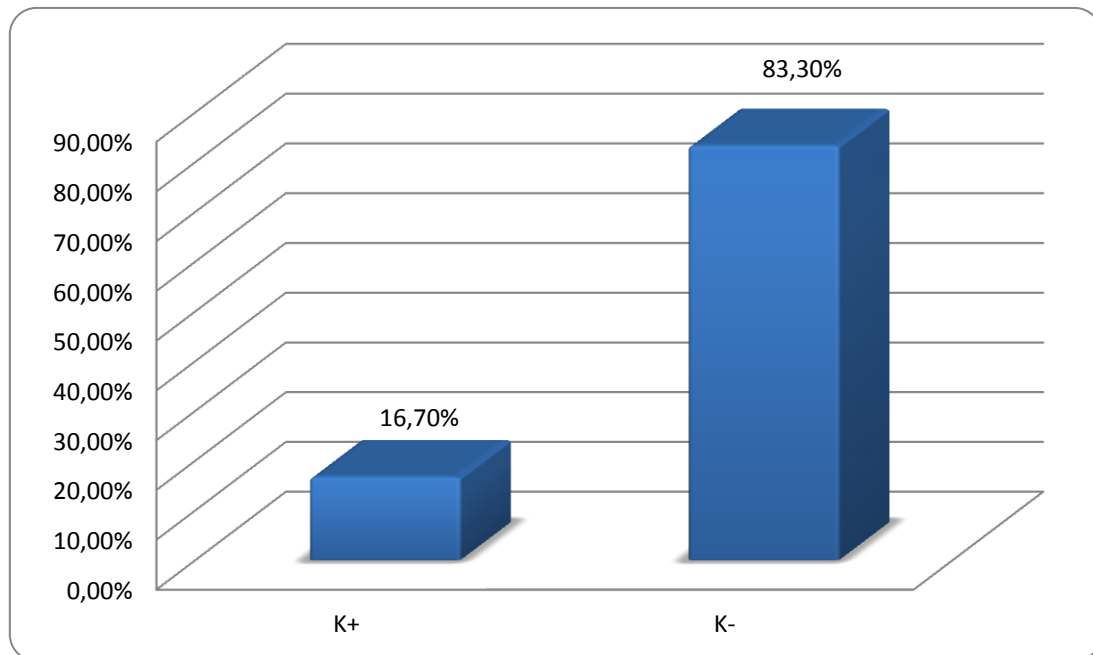


**Figure 17 :** Prévalence des antigènes du système Rh chez les donneurs de sang O-



### 3.7.Prévalence de l'antigène K chez les donneurs de sang

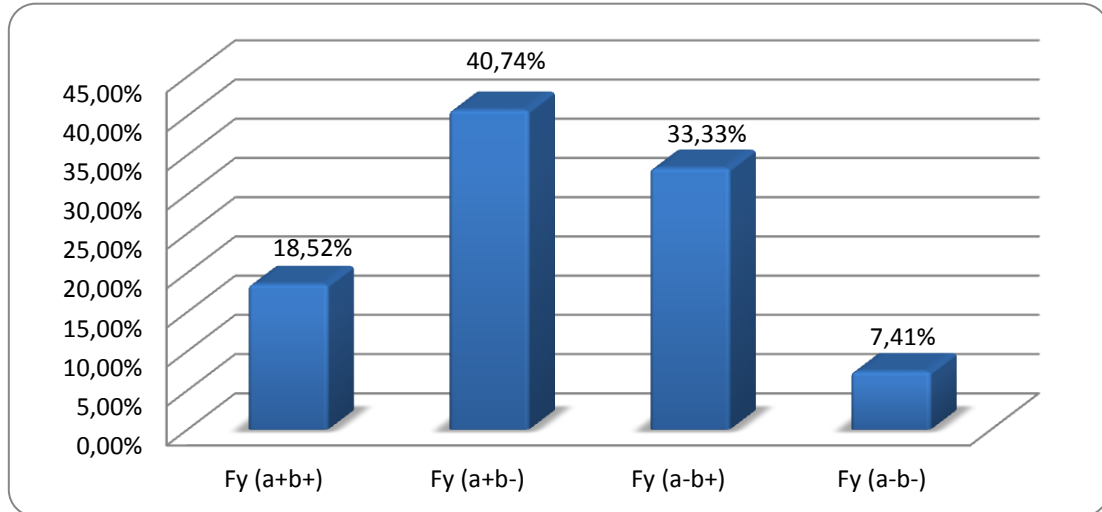
Valeurs obtenues pour 30 donneurs de sang



**Figure 18** : Prévalence de l'antigène K chez les donneurs de sang

### 3.8.Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes du système Duffy

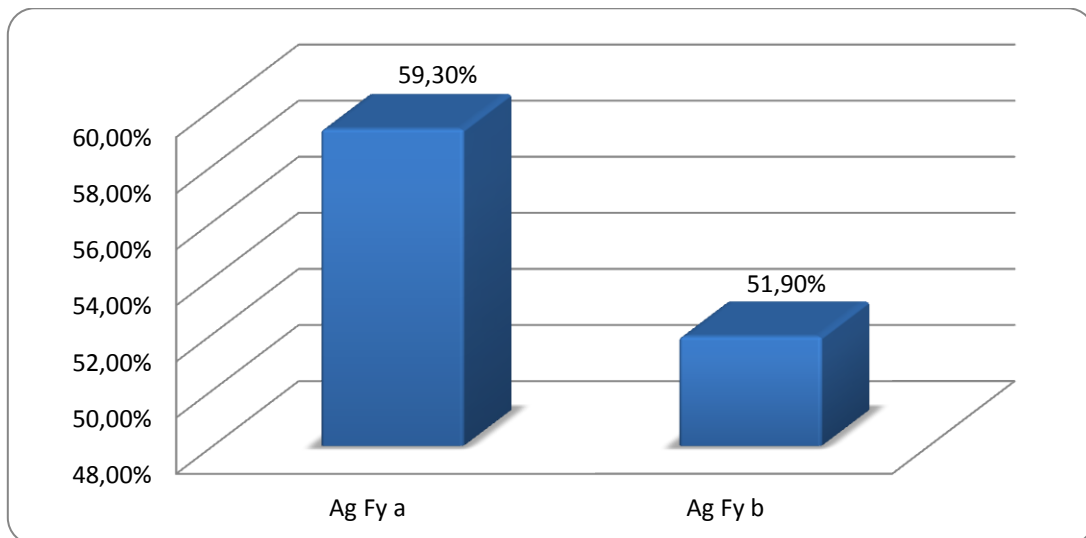
Valeurs obtenues pour 27 donneurs de sang



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

### 3.9.Prévalence des antigènes du système Duffy chez les donneurs de sang

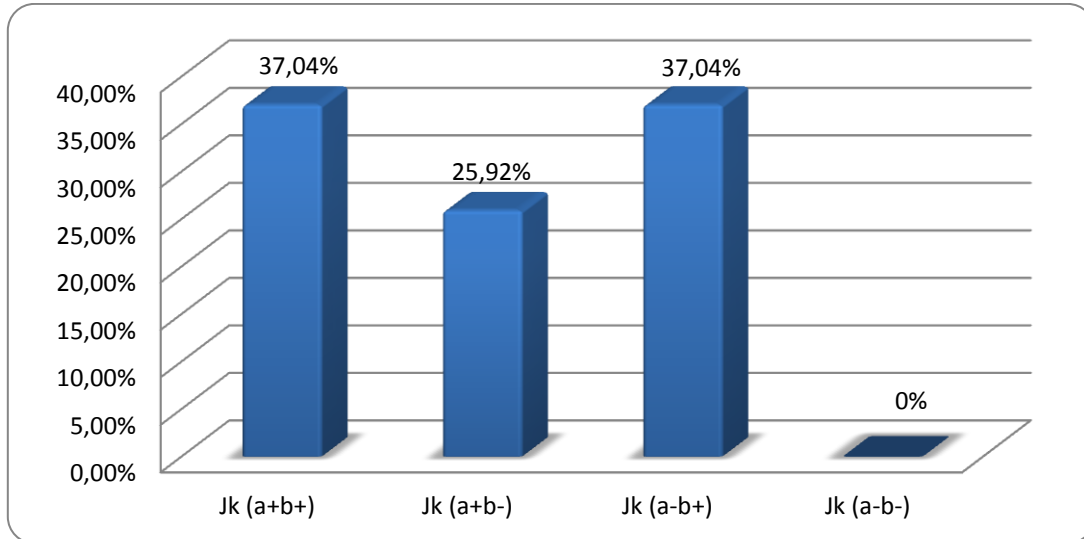
Valeurs obtenues pour 27 donneurs de sang



**Figure 20** : Prévalence des antigènes du système Duffy chez les donneurs de sang

**3.10. Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes du système Kidd**

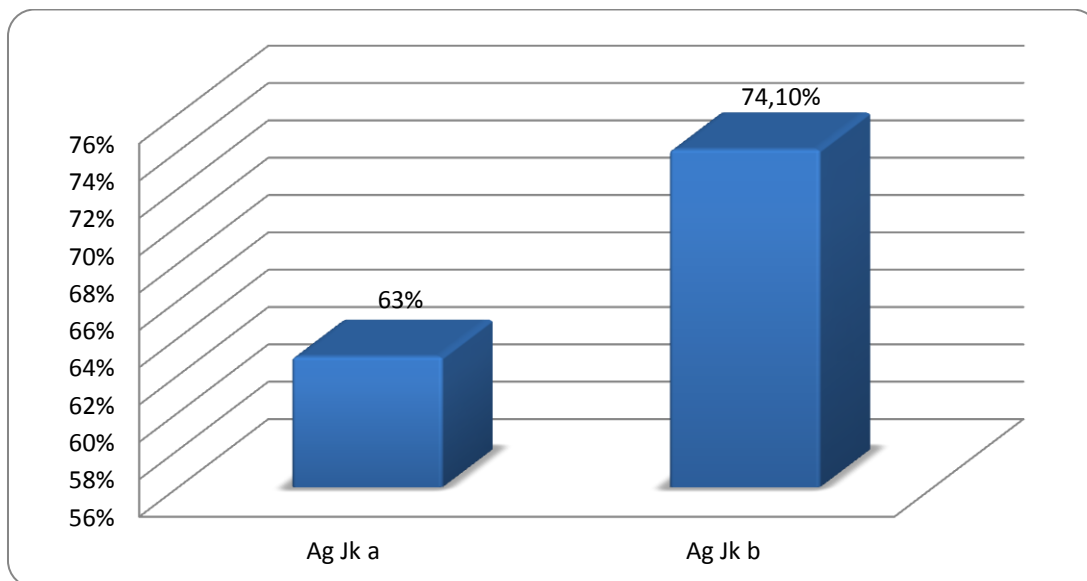
Valeurs obtenues pour 27 donneurs de sang



**Figure 21** : Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes du système Kidd

**3.11. Prévalence des antigènes du système Kidd chez les donneurs de sang**

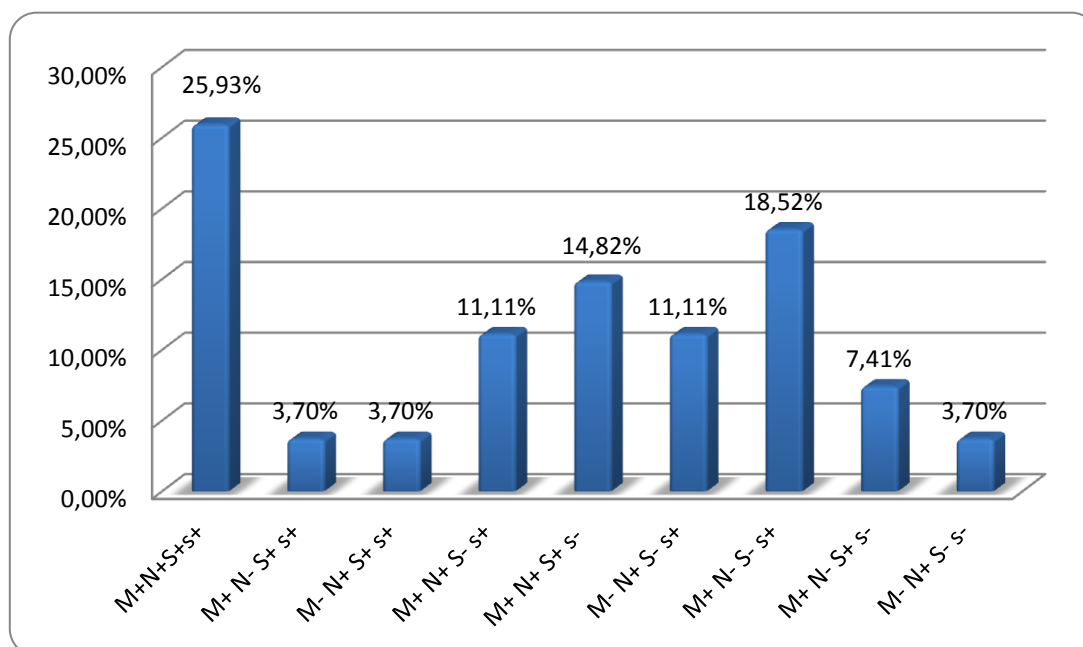
Valeurs obtenues pour 27 donneurs de sang



**Figure 22** : Prévalence des antigènes du système Kidd chez les donneurs de sang

### 3.12. Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes du système MNS

Valeurs obtenues pour 27 donneurs de sang



**Figure 23** : Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes du système MNS

**Tableau XIX** : Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes M N

Phénotypes	Effectifs	Pourcentages
M+ N+	15	50 %
M+ N-	10	33.3 %
M- N+	5	16,7 %
Total	30	100 %

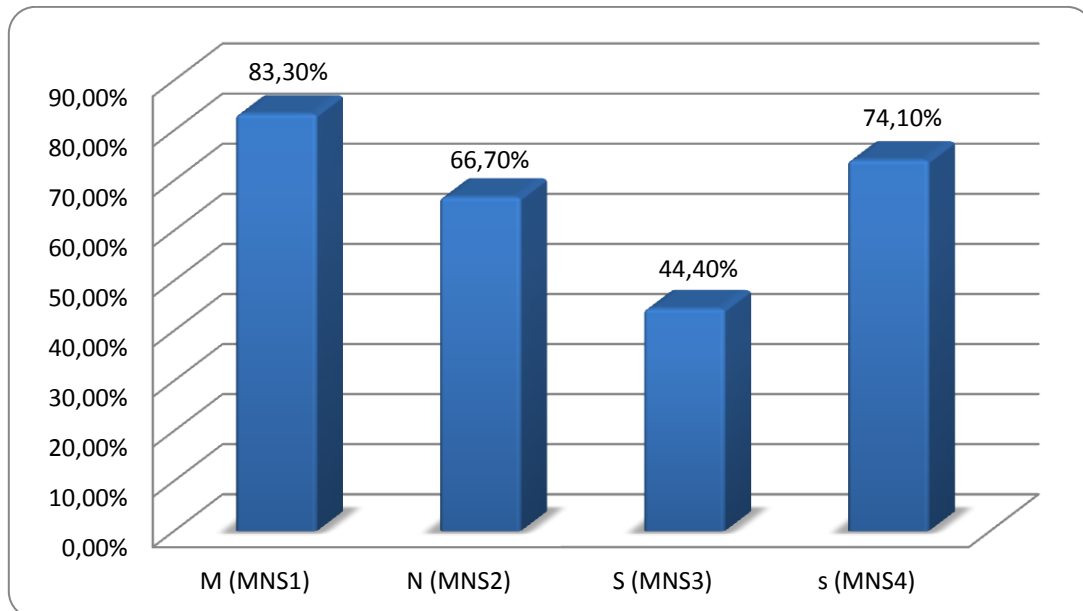
**Tableau XX** : Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes S s

Phénotypes	Effectifs	Pourcentages
S+ s+	9	33,33 %
S+ s-	6	22,22 %
S- s+	11	40,74 %
S- s-	1	3,71 %
Total	27	100 %

**3.13. Prévalence des antigènes du système MNS chez les donateurs de sang**

Valeurs obtenues pour 30 donateurs de sang concernant la recherche des antigènes M et N

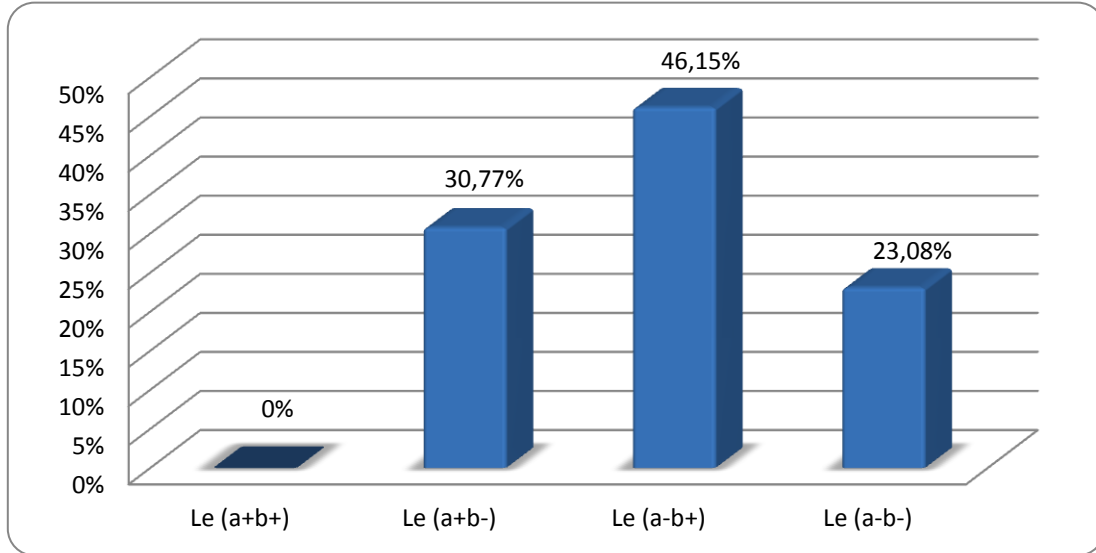
Valeurs obtenues pour 27 donateurs de sang concernant la recherche des antigènes S et s



**Figure 24** : Prévalence des antigènes du système MNS chez les donateurs de sang

**3.14. Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes du système Lewis**

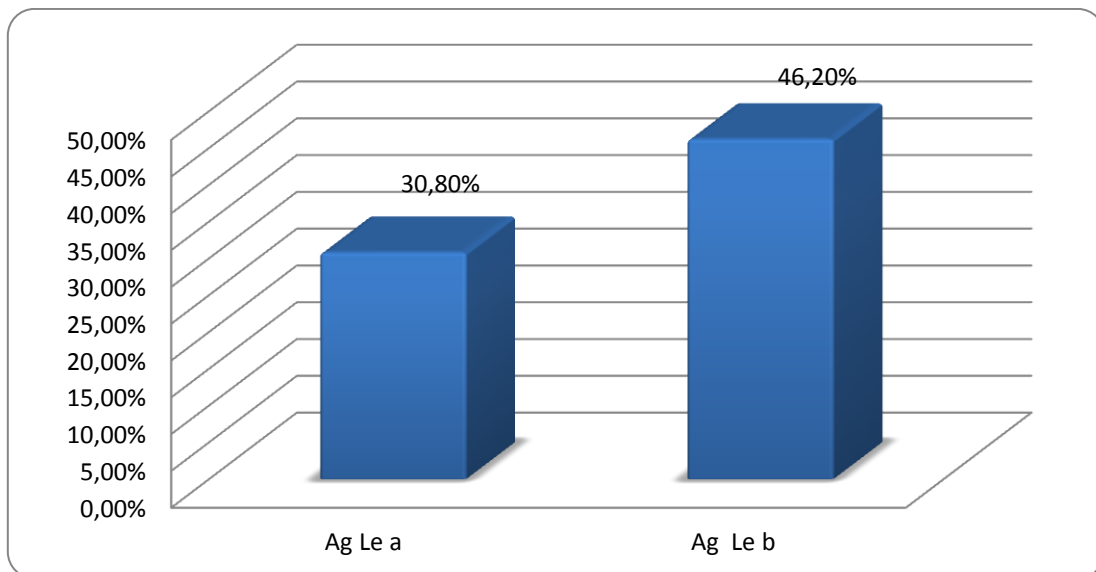
Valeurs obtenues pour 26 donneurs de sang



**Figure 25 :** Répartition des donneurs de sang selon les phénotypes du système Lewis

**3.15. Prévalence des antigènes du système Lewis chez les donneurs de sang**

Valeurs obtenues pour 26 donneurs de sang



**Figure 26 :** Prévalence des antigènes du système Lewis chez les donneurs de sang

---

*ANALYSE*

*ET*

*DISCUSSION*

---

### 4. Analyse et discussion

Nous avons entrepris une étude épidémiologique prospective sur la prévalence des antigènes érythrocytaires dans les principaux systèmes de groupes sanguins chez 30 donneurs réguliers de sang au centre de wilaya de transfusion sanguine du CHU Tlemcen.

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

Trois techniques de phénotypage ont été utilisées :

- ✗ La technique d'agglutination directe sur plaque d'opaline utilisée pour la recherche des antigènes (C, E, c, e, C<sup>w</sup>, K, M, N)
- ✗ La technique d'agglutination directe sur tube utilisée pour la recherche des antigènes Le<sup>a</sup> et Le<sup>b</sup>
- ✗ Le test indirect à l'antiglobuline utilisé pour la recherche des antigènes (Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup>, Jk<sup>a</sup>, Jk<sup>b</sup>, S, s)

#### 4.1.Aspects sociodémographiques des donneurs de sang

##### 4.1.1. Age des donneurs de sang

Les donneurs de sang sont relativement jeunes, la tranche d'âge de 32-39 ans domine dans notre étude avec 34,48 %. Notant aussi que dans l'ensemble, la tranche d'âge de 18 - 39 ans représente plus de 55% des donneurs. Cette prédominance des donneurs jeunes semble être la conséquence de la sensibilisation accrue du CWTS et ça portera aide dans la préparation du panel d'hématies test et l'approvisionnement de sang phénotypé a long terme.

##### 4.1.2. Nombre de dons de sang chez les donneurs de sang

Il va de soi que le nombre de don constaté chez la population étudié soit élevé puisque les critères d'inclusion était rigoureux en ciblant uniquement les donneurs réguliers. D'autre part ce nombre confirme la fidélité des donneurs réguliers.



## 4.2. Résultats analytiques chez les donneurs de sang

### 4.2.1. Antigènes et phénotypes érythrocytaires du système Rh

Dans ce système :

- Chez les sujets de groupe sanguin O + : le phénotype DCcee (RH : 1, 2,-3, 4, 5) prédomine avec 45 %. Selon l'étude publiée par Aireche H en 1987 (13) intitulée le polymorphisme érythrocytaire dans la population algérienne l'échantillon qui représente la wilaya de Tlemcen présentait une prédominance de ce même phénotype avec une fréquence de 48 %.

Une autre étude similaire réalisée par Dr.Tlamçani Z au Maroc (22) a confirmé à son tour la prédominance de ce phénotype avec une fréquence de 41,81 %.

**Tableau XXI :** Comparaison des fréquences phénotypiques du système Rh chez les O+

Système	phénotype	Notre Etude	Aireche H	Tlamçani Z
<b>Rh</b>	RH : 1, 2,-3, 4, 5 (DCcee)	45 %	48 %	41,81 %
	RH : 1, -2,-3, 4, 5 (Dccee)	25 %	16,8 %	27,8 %
	RH : 1, 2,-3,-4, 5 (DCCee)	25 %	19,2 %	13,62 %
	RH : 1, 2, 3, 4, 5 (DCcEe)	05 %	08 %	07,27 %

- Chez les sujets de groupe sanguin O - : le phénotype dccee (RH :-1, -2,-3, 4, 5) est le seul présent dans notre échantillon, Étant donné que les donneurs de sang de groupe O<sup>-</sup> doivent être obligatoirement de phénotype ccee. Les autres études de Aireche H, et de Tlamçani Z ont indiqués que ce phénotype est le plus présent.

**Tableau XXII :** Comparaison des fréquences phénotypiques du système Rh chez les O-

Système	phénotype	Notre Etude	Aireche H	Tlamçani Z
<b>Rh</b>	RH :-1, -2,-3, 4, 5 (dccee)	100 %	83,33%	82,75 %

**4.2.2. L'antigène érythrocytaire K**

Selon notre étude, 83,3 % des donneurs de sang sont dépourvus de l'antigène K et 16,7% seulement le possédait. Aireche H avait trouvé que 6,36 % de son échantillon de la wilaya de Tlemcen détenait l'antigène K. Les différences minimales observées entre notre étude et celle d'Aireche et de Tlamçani peuvent être dues à la taille de notre échantillon.

**Tableau XXIII :** Comparaison des fréquences antigéniques du système Kell

Système	Antigène	Notre Etude	Aireche H	Tlamçani Z	Caucasiens	Noirs
<b>Kell</b>	K+	16,7 %	06,36 %	07,1 %	09 %	02 %
	K -	83,3 %	93,64 %	92,9 %	91 %	98 %

**4.2.3. Antigènes et phénotypes érythrocytaires du système Duffy**

59,3 % des donneurs de sang sont pourvus de l'antigène Fy<sup>a</sup>. Cette prévalence est comparable à celle trouvée par Aireche H dans son échantillon de la wilaya de Tlemcen et qui est de 55,47 %. Ce résultat se rapproche aussi à celui trouvé dans l'ensemble de la population caucasienne (66 %).

**Tableau XXIV :** Comparaison des fréquences antigéniques du système Duffy

Système	Antigène	Notre Etude	Aireche H	Caucasiens	Noirs
<b>Duffy</b>	Fy <sup>a</sup>	59,3 %	55,47 %	66 %	10 %
	Fy <sup>b</sup>	51,9 %	70,07 %	83 %	23 %

Nos résultats montrent aussi que le phénotype rare Fy (a-b-) est présent chez nos donneurs avec une fréquence de 7,41 %. Aireche H dans son échantillon de la wilaya de Tlemcen a aussi trouvé que 8,03 % de la population possédait ce même phénotype qui est considéré très rare chez les caucasiens.

**Tableau XXV :** Comparaison des fréquences phénotypiques du système Duffy

Système	Phénotype	Notre Etude	Aireche H	Caucasiens	Noirs
<b>Duffy</b>	Fy (a+b+)	18,52 %	33,58 %	49 %	01 %
	Fy (a+b-)	40,74 %	21,90 %	17 %	09 %
	Fy (a-b+)	33,33 %	36,49 %	34 %	22%
	Fy (a-b-)	07,41 %	08,03 %	Très rare	68%

#### 4.2.4. Antigènes et phénotypes érythrocytaires du système Kidd

Les phénotypes Jk (a-b+) et Jk (a+b+) ont été les plus représentés dans notre population de donneurs de sang avec une fréquence de 37.04 % pour chacun.

**Tableau XXVI :** Comparaison des fréquences phénotypiques du système Kidd

Système	phénotype	Notre Etude	Aireche H	Caucasiens	Noirs
<b>Kidd</b>	Jk (a+b+)	37,04 %	42,99 %	50 %	41 %
	Jk (a+b-)	25,92 %	36,45 %	26 %	51 %
	Jk (a-b+)	37,04 %	20,56 %	23 %	08 %
	Jk (a-b-)	0 %	0 %	Rare	Rare

#### 4.2.5. Antigènes et phénotypes érythrocytaires du système MNS

Dans notre étude, la prévalence des antigènes du système MNS a été :  
 Ag M = 83,3 %, Ag N = 66,7 %, Ag S = 44,4 %, Ag s = 74,1 % chez nos donneurs de sang.  
 On remarque que les deux antigènes M et s sont les plus présents avec des prévalences de 83,3 % et de 74,1 % respectivement. Aireche a aussi trouvé des prévalences importantes pour : l'antigène M (78,68 %) et pour l'Antigène s (89,7 %)

**Tableau XXVII :** Comparaison des fréquences antigéniques du système MNS

Système	Antigène	Notre Etude	Aireche H	Caucasiens	Noirs
<b>MNS</b>	M	83,3 %	78,68 %	78 %	74 %
	N	66,7 %	75 %	72 %	75 %
	S	44,4 %	50,74 %	55 %	31 %
	s	74,1 %	89,7 %	89 %	93 %

Le phénotype M+ N+ S+ s+ est le plus présent chez nos donneurs avec une prévalence de 25,93 % et qui est proche de la prévalence de ce même phénotype chez les caucasiens (24 %) et dans l'étude de Aireche (24,26 %).

**Tableau XXVIII** : Comparaison des fréquences phénotypiques du système MNS

Système	phénotype	Notre Etude	Aireche H	Caucasiens	Noirs
<b>MNS</b>	M+ N+ S+ s+	25,93 %	24,26 %	24 %	13 %
	M+ N- S+ s+	03,70 %	09,56 %	14 %	07 %
	M- N+ S+ s+	03,70 %	06,62 %	06 %	05 %
	M+ N+ S- s+	11,11 %	25,74 %	22 %	33 %
	M+ N+ S+ s-	14,82 %	03,68 %	04 %	02 %
	M- N+ S- s+	11,11 %	14,7 %	15 %	19 %
	M+ N- S- s+	18,52 %	8,82 %	08 %	16 %
	M+ N- S+ s-	07,41 %	06,62 %	06 %	02 %
	M- N+ S- s-	03,70 %	0 %	Rare	0,5 %
	M- N+ S+ s-	0%	0 %		

**4.2.6. Antigènes et phénotypes érythrocytaires du système Lewis**

L'antigène Le<sup>a</sup> est présent chez 30,77 % des donneurs, alors que l'antigène Le<sup>b</sup> est retrouvé chez 46,15 %.

**Tableau XXIX** : Comparaison des fréquences antigéniques du système Lewis

Système	Antigène	Notre Etude	Aireche H	Caucasiens	Noirs
<b>Lewis</b>	Le <sup>a</sup>	30,77 %	27,54 %	22 %	23 %
	Le <sup>b</sup>	46,15 %	58,69 %	72 %	55 %

Le phénotype Le (a-b+) prédomine avec 46,15 %, même cas dans l'étude d'Aireche ce phénotype est présent chez plus de 58 %

**Tableau XXX** : Comparaison des fréquences phénotypiques du système Lewis

Système	Antigène	Notre Etude	Aireche H
<b>Lewis</b>	Le (a+b+)	0 %	0 %
	Le (a+b-)	30,77 %	27,54 %
	Le (a-b+)	46,15 %	58,69 %
	Le (a-b-)	23,08 %	13,77 %

D'autre part des études similaires concernant d'autres populations (France (23), Mali (24), le nord de l'Inde (25)) mettent en évidence l'écart enregistré entre les fréquences phénotypiques des diverses populations.

### **4.2.7. Les phénotypes rares**

À propos des phénotypes rares, nous avons trouvé parmi les donneurs de sang 7% Fy (a-b-) et 3,7% M-N+S-s-.

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

---

# *CONCLUSION*

---

## 5. Conclusion

Nous avons déterminé les fréquences phénotypiques dans les systèmes Rh, Kell, Duffy, Kidd, MNS et Lewis chez les donneurs volontaires réguliers de sang de groupe O.

Au terme de cette étude qui s'est déroulée d'Octobre 2013 à Mai 2014 au centre de wilaya de transfusion sanguine du CHU Tlemcen, la prévalence des antigènes des systèmes de groupes sanguins érythrocytaires chez les donneurs a été :

### **Système Rh :**

Chez les O+ : C (75%), E (5%), c (75%), e (100%), C<sup>W</sup> (0%). avec une prédominance de 45% du phénotype Ccee.

Chez les O- : C (0%), E (0%), c (100%), e (100%), C<sup>W</sup> (0%). avec une exclusivité du phénotype ccee.

### **Système Kell : K (16,7%)**

**Système Duffy :** Fy<sup>a</sup> (59,3%), Fy<sup>b</sup> (51,9%). avec une prédominance des phénotypes Fy (a+b-) et Fy (a-b+) avec 41% et 34% respectivement.

**Système Kidd :** Jk<sup>a</sup> (63%), Jk<sup>b</sup> (74,1%). avec une distribution similaire de 37 % pour le phénotype Jk (a+b+) et le phénotype Jk (a-b+).

**Système MNS :** M (83,3%), N (66,7%), S (44,4%), s (74,1%) avec une prédominance de 26% du phénotype M+ N+ S+ s+.

**Système Lewis :** Le<sup>a</sup> (30,8%), Le<sup>b</sup> (46,2%).

L'étude de l'expression des antigènes érythrocytaires des groupes sanguins par la technique sérologique du phénotypage est basée sur l'hémagglutination. Cette technique est simple et peu coûteuse, et reste aujourd'hui un gold standard de l'immunohématologie. Cependant, cette méthode est consommatrice de temps et de main-d'œuvre, et les limites de son utilisation sont atteintes en cas de réactifs indisponibles, de positivité du test direct à l'antiglobuline ou d'antécédents transfusionnels (transfusion de globules rouges dans les quatre mois ayant précédé le prélèvement). Ainsi, La détermination des antigènes érythrocytaires déduite de l'analyse des systèmes de groupe sanguin par des techniques de biologie moléculaire (génotypage) montre alors tout son intérêt (26).

Il serait judicieux d'approfondir la compatibilité lors des transfusions au niveau ABO, RH et KEL1 (Kell) puisqu'une étude chez les patients thalassémiques a révélé que la fréquence d'allo anticorps anti-érythrocytaires évaluée à 33 % lorsque la compatibilité était au niveau ABO-RH1 (D) était réduite à 2,8 % lorsque la compatibilité était au niveau ABO, RH et KEL1 (Kell) (4).

L'aboutissement des travaux actuellement brevetés sur les techniques de masquage des antigènes érythrocytaires apporteront une importante contribution à la prévention des risques immunologiques liés à la transfusion sanguine (27).

Le résultat obtenu dans cette étude montre la nécessité d'agrandir la population de l'étude et d'élargir la recherche des donneurs de sang de phénotype rare nécessaire à l'élaboration d'un panel d'hématies tests. Notre première intention est de proposer d'étendre cette étude aux centres régionaux voisins de Sidi bel abbés et d'Oran voir même au niveau national.



---

*REFERENCES*  
*BIBLIOGRAPHIQUES*

---

### 6. Références bibliographiques

1. **Pascale Poullin, Patrice Lefevre.** Produits sanguins labiles. Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Anesthésie-Réanimation 2003:1-10 [Article 36-730-A-10].
2. **ANS.** Agence nationale du sang. Algérie.
3. **Patnaik SK, Helmberg W, Blumenfeld OO.** BGMUT: NCBI dbRBC database of allelic variations of genes encoding antigens of blood group systems. Nucleic Acids Res. 2012 Jan et 22084196, 40(1):D1023-9. PubMed.
4. **B.-N.Pham, P.-Y.Le Pennec, P.Rouger.** Allo-immunisation anti-érythrocytaire. Transfusion Clinique et Biologique 19 (2012) : 321–332.
5. **PY LE Pennec, AM Tissier, L Mannessier, O Agulles, J Babinet, ML Bidet, et al.** Les accidents immuno-hématologiques transfusionnels. Transfusion clinique et biologique (Paris) 3 (1996) : 157-165.
6. **O Brenet, T Le Rolle, M Chapillon, MF Soroko, N Poirier, ML Bidet.** Purpura post- transfusionnelle : une cause de thrombopénie post opératoire grave. Annales Françaises d’anesthésie et de réanimation 17(2) (1998) : 126-129.
7. **J.-J. Lefrère, G. Andreu, C. Barisien, P. Bierling, B. Danic, P. Morel, T. Peyrard, T. Schneider, J.-Y. Muller.** Transfusion sanguine (I). Organisation, bases immunologiques et produits sanguins labiles. EMC-Hématologie 2012:1-18 [Article 13-054-A-10].
8. **T. Peyrard, P. Rouger.** Les nomenclatures de groupes sanguins érythrocytaires. Transfusion Clinique et Biologique 16 (2009) : 388–399.
9. **J. Chiaroni, V. Ferrera, I. Dettori, F. Roubinet.** Groupes sanguins érythrocytaires. EMC - Hématologie 2005:1-41 [Article 13-000-R-50].
10. **J J. Lefrère, P. Berche,** Karl Landsteiner découvre les groupes sanguins. Transfusion Clinique et Biologique 17 (2010) : 1–8 .
11. **Daniels GL, Anstee DJ, Cartron JP, Dahr W, Garratty G, Henry S, et al.** Terminology for red cell surface antigens. ISBT Working Party Oslo Report. International Society of Blood Transfusion. Vox Sang 7 (1999) : 52–77.
12. **Laura Dean,** Blood Groups and Red Cell Antigens, Bethesda (MD 20892-6510): National Center for Biotechnology Information (US) 2005.
13. **Aireche H.** Polymorphisme érythrocytaire dans la population algérienne. Thèse de Doctorat en Sciences Médicales (Pharmacie), INESM (Institut National de l’Education en Sciences Médicales), Alger 1987.
14. **Ch. Giraud, J.M. Korach, G. Andreu, C. Lacaze, M. Vaicle, F.Schooneman, L. Guillevin ,** Les bases immunologiques de la transfusion. Transfus Clin Biol 9 (2002) : 7-163.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

15. **J.-P. CARTRON**, Vers une approche moléculaire de la structure, du polymorphisme et de la fonction des groupes sanguins. The Conference Board (1996) 3 : 181-210 .
16. **T. Peyrard, B.-N. Pham, P.-Y. Le Pennec, P. Rouger**. Les phénotypes érythrocytaires rares : un enjeu de santé publique. Transfusion Clinique et Biologique 15 (2008) : 109–119.
17. **H. Ansart-Pirenne, P. Rouger, F. Noizat-Pirenne**. L'allo-immunisation anti-érythrocytaire : mécanismes cellulaires. Transfusion Clinique et Biologique 12 (2005) : 135–141.
18. **J. Chiaroni**. Les bonnes pratiques d'immunohématologie clinique. JOURNÉES ÉDUCATIONNELLES SFTS 2003. Transfusion Clinique et Biologique 10 (2003) : 244–251.
19. **O. Atoufa, Bricka, N. Benseffaja, S. Ouadghiria, H. El Annazc, M. Essakalli**. Recherche des anticorps anti-érythrocytaire en milieu hospitalier : à propos de 2027 patients marocains. Immuno-analyse et biologie spécialisée 28 (2013) : 240-244.
20. **Jacques Chiaroni**. Risque immunohémolytique des transfusions sanguines et analyses d'immunohématologie érythrocytaire. Revue Française des Laboratoires, septembre 2003, N ° 355.
21. **Jean Yves Py**. Risques infectieux et immunologiques de la transfusion érythrocytaire . Réanimation 12 (2003): 564–574.
22. **Tlamçani Z**. Les fréquences phénotypiques et génotypiques des systèmes ABO, Rh et KELL dans la population marocaine. Mémoire pour l'obtention d'un diplôme national de spécialité en analyses biologiques médicales. Université SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH.
23. **Denise SALMON et J. YVART**. Fréquences géniques de 17 systèmes de polymorphisme Etude sur un échantillon de sujets vivant dans la région parisienne. Revue Française de Transfusion. T. XVII. N 4. 1974.
24. **Traoré Oumou**, Phénotype érythrocytaires dans les systèmes de groupes sanguins immunogènes chez les donneurs de sang de Bamako. Mémoire pour l'obtention du grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat). 2002.
25. **Beenu Thakral, Karan Saluja, Ratti Ram Sharma, Neelam Marwaha**. Phenotype frequencies of blood group systems (Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNS, P, Lewis, and Lutheran) in north Indian blood donors. Transfusion and Apheresis Science 43 (2010) : 17–22.
26. **M. Delamaire, L. Delugin, I. Dupont, G. Semana**. Apport du génotypage érythrocytaire étendu des patients à la sécurité transfusionnelle. Transfusion Clinique et Biologique. Volume 20, Issue 3, June 2013, Pages 293 .
27. **P. Hervé**. La politique de recherche et de développement à l'EFS. JOURNÉES ÉDUCATIONNELLES SFTS 2003. Transfusion Clinique et Biologique 10 (2003) : 263–267.

---

# ***ANNEXES***

---

Annexes

**PANEL DE DEPISTAGE**  
**Hématies-tests non traitées / traitées pour le dépistage d'anticorps anti-érythrocytaires**  
**ANTIGRAMME**

REF: DNT01 : Panel d'hématies non traitées      LOT : 5908130      N° : 2009/05/28      DATE : 2009/06/29  
 REF: DTR01 : Panel d'hématies traitées      LOT : 5908140      N° : 2009/05/28      DATE : 2009/06/29

N°	RH1	RH2	RH3	RH4	RH5	RH6	RH7	RH8	KEL1	KEL2	KEL3	KEL4	FY2	FY1	FY3	JK1	JK2	LE1	LE2	MNS1	MNS2	MNS3	MNS4	PI	LU1	LU2	Résultats		
	D	C	E	c	e	C <sup>y</sup>	K	k	K <sup>p</sup>	K <sup>o</sup>	K <sup>o</sup>	K <sup>o</sup>	Fy <sup>a</sup>	Fy <sup>b</sup>	Fy <sup>3</sup>	Jk <sup>a</sup>	Jk <sup>b</sup>	Le <sup>a</sup>	Le <sup>b</sup>	ll	ll	S	S	PI	Lu <sup>a</sup>	Lu <sup>b</sup>	CID	ENZ	
1	+	+	0	0	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	0	0	+			
2	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+			
3	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+			

Toutes les hématies de ce panel sont de groupe O.  
 La réaction peut être inhibée avec les systèmes MNS et Duffy et les hématies sont traitées aux enzymes protéolytiques.  
 S : strong, fort ; W : weak, faible ; NT : non testé

Nom du patient :	Prénom :	Date de naissance :
Numéro d'échantillon :	Résultat :	Date de réalisation :
Date de mise en service :		

Etablissement Français du Sang  
 20, avenue du Stade de France  
 93218 La Plaine Saint-Denis Cedex

CE 0459  
 Référence : ADMT01/03  
 Date de révision : mai 2006

REÇU LE  
**20 MAI 2009**  
LABORATOIRE DE BILAN

**PANEL D'IDENTIFICATION**  
ANTIGRAMME

S : strong, fort  
W : weak, faible  
NT : non testé

**Hématies-tests non traitées / traitées pour l'identification d'anticorps anti-érythrocytaires**

		Hématies-tests non traitées : INT01 [Lot] : 5907131      [Lot] : 2009/05/14      [ ] : 2009/06/15														Résultats												
		Hématies-tests traités : ITR01 [Lot] : 5907141      [Lot] : 2009/05/14      [ ] : 2009/06/15																										
N°		RH1	RH2	RH3	RH4	RH5	RH6	RH7	RH8	KEL1	KEL2	KEL3	KEL4	FY1	FY2	JK1	JK2	LE1	LE2	MNS1	MNS2	MNS3	MNS4	P1	P2	Résultats		
		D	C	E	o	e	C <sup>w</sup>	K	k	Kp <sup>a</sup>	Kp <sup>b</sup>	Kp <sup>c</sup>	Kp <sup>d</sup>	Fy <sup>a</sup>	Fy <sup>b</sup>	JK <sup>a-b</sup>	JK <sup>c</sup>	Lo <sup>a</sup>	Lo <sup>b</sup>	M	N	S	s	P1	P2	CID	ENZ	
1		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
2		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
3		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
4		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
5		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
6		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
7		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
8		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
9		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
10		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
11		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		

Tous les hématies de ce panel sont de groupe O  
La réaction peut être inhibée avec les systèmes MNS et Duffy si les hématies sont traitées aux enzymes protéolytiques

Nom du patient :		Prénom :		Date de naissance :	
Numéro d'échantillon :		Résultat :		Date de réalisation :	
Date de mise en service :	20/05/09	<p>Etablissement Français du Sang 20, avenue du Stade de France 93218 La Plaine Saint-Denis Cedex</p>			

**CE0499**  
Référence : ANTITR02  
Date de révision : mai 2005

Annexe 2



**RÉACTIF POUR LE GROUPE SANGUIN**

Antisérums des sous-types Rh

Flacon compte-gouttes 5 ml

Réf 410 Anti-E

Réf 411 Anti-e

Réf 412 Anti-C

Réf 413 Anti-c

Réf 435 Anti-C<sup>w</sup>

Pour la méthode sur lame et en tube

**Antisérums des sous-types Rh**

Sérum test pour le groupage sanguin

**Antisérums agglutinants des sous-types Rh anti-C, anti-c, anti-C<sup>w</sup>, anti-E, anti-e  
(IgM monoclonale humaine)**

**Usage prévu**

Le sérum de test Anti-C, -c, -C<sup>w</sup>, -E, -e monoclonal agglutinant est produit à partir des surnageants de cultures de deux lignées cellulaires d'hétérohybridomes. Les cellules sécrètent un anticorps du type IgM, qui présente une réaction spécifique avec l'antigène correspondant. L'anticorps est une protéine humaine. Le sérum de test sert à déterminer si les érythrocytes humains possèdent ou non l'antigène du groupe sanguin correspondant. Ce sérum de test est conçu pour être utilisé uniquement par du personnel technique qualifié. Il est uniquement destiné à l'usage in vitro.

**Principe de la méthode**

Les méthodes utilisées avec ce réactif sont basées sur le principe d'agglutination. Les érythrocytes humains normaux possédant l'antigène correspondant s'agglutinent en présence de l'anticorps spécifique dirigé contre l'antigène.

**Réactif**

Le réactif contient des anticorps des clones suivants:

Anti-C agglutinant (IgM monoclonal humain clones MS-24 et P3x25513G8)

Anti-E agglutinant (IgM monoclonal humain, clones MS-12 et MS-260)

Anti-c agglutinant (IgM monoclonal humain, clone MS-35)

Anti-e agglutinant (IgM monoclonal humain, clones MS-16, MS-21 et MS-63)

Anti-C<sup>w</sup> agglutinant (IgM monoclonal humain, clone MS-110)

Les réactives contiennent < 0,1% (p/v) d'azoture de sodium comme

conservateur. Il se compose en outre d'anticorps actif, de chlorure de sodium, de macromolécules et d'albumine bovine.

**Avertissement**

Ce réactif a été préparé à partir de surnageants de cultures cellulaires. S'agissant d'un produit biologique, il doit être considéré comme potentiellement infectieux car un risque d'infection par des agents pathogènes ne peut jamais être complètement exclu. Le réactif contient de l'azoture de sodium, qui peut être toxique et réagir avec le plomb ou le cuivre pour former des sels hautement explosifs. C'est pourquoi ce réactif doit être manipulé avec tout le soin voulu.

**Conservation**

Conservez le produit entre 2 et 8 °C. Il peut rester à température ambiante (15 à 30 °C) pendant son utilisation. En principe, il ne faut conserver et utiliser les réactifs que jusqu'à la date d'expiration mentionnée.

**Remarque**

1. La force des réactions positives est également fonction de l'âge du sang utilisé.
2. Il faut effectuer des contrôles positifs et négatifs pour chaque test.
3. Une conservation dans des conditions inadéquates altère l'efficacité du réactif.
4. Une centrifugation avec une force centrifuge relative différant fortement de la valeur mentionnée peut donner de faux résultats.
5. Les échantillons de sang à tester doivent être utilisés dès que possible. S'il n'est pas possible de tester les échantillons immédiatement, il faut les conserver entre 2 et 8 °C. Le sang recueilli sur de l'héparine ou de l'oxalate doit être testé dans les deux jours. Le sang recueilli sur du citrate de sodium ou de l'EDTA doit être testé dans les 14 jours. Le sang recueilli par piqûre d'un doigt peut être testé directement par la méthode sur lame mais, pour éviter une coagulation, le sang recueilli de cette manière doit être mélangé rapidement avec le réactif.
6. Les méthodes décrites ci-dessous sont uniquement destinées au test manuel. En cas d'utilisation de dispositifs automatisés ou semi-automatisés, il y a lieu de suivre les instructions qui figurent dans le manuel d'utilisation fourni par le fabricant du dispositif. Les laboratoires doivent respecter les procédures de validation homologuées pour confirmer la compatibilité de ce produit avec les systèmes automatisés.
7. Ce sérum de test doit être utilisé conformément à toutes les lois, réglementations et directives nationales en vigueur.

**Préparation des réactifs**

Les réactifs ne nécessitent aucune préparation. Utilisez les réactifs directement à partir des flacons.

**Méthode**

Matériel non fourni, mais nécessaire en plus:

avec la méthode sur lame

1. Lame de verre
2. Pipette Pasteur
3. Baguette de mélange

avec la méthode de centrifugation en tube

1. Tubes d'essai, 10 x 75 mm ou 12 x 75 mm
2. Pipettes conçues pour distribuer environ 100 µl
3. Centrifugeuse
4. Saline isotonique (avec 0,85 à 0,9 % de chlorure de sodium)

**Méthode de test****Méthode sur lame**

1. Utilisez uniquement le sédiment érythrocytaire ou le sang total.
2. Disposez une goutte (environ 50 µl) du réactif approprié sur une lame de verre.
3. À l'aide d'une pipette Pasteur, ajoutez une goutte de sédiment érythrocytaire ou de sang total (environ 50 µl) à la lame de verre.
4. Mélangez bien les érythrocytes avec le réactif à l'aide d'une baguette et étalez la préparation sur un cercle de 2 cm de diamètre.
5. En faisant pivoter légèrement la lame, contrôlez l'apparition d'une agglutination dans un délai de 1 minute (la réaction démarre en

quelques secondes). Des réactions non spécifiques peuvent se produire en raison du séchage durant la réaction ou si la lame est chauffée.

**Méthode de centrifugation en tube**

1. Utilisez uniquement une solution à 2 à 5 % d'érythrocytes dans une solution saline isotonique (hématies lavées une fois ou jusqu'à trois fois avec la solution saline isotonique).
2. Ajoutez 100 µl (solution alternative: une goutte = environ 50 µl) du réactif approprié à chaque tube.
3. Ajoutez 100 µl (solution alternative: une goutte = environ 50 µl) de la suspension d'érythrocytes appropriée à chaque tube.
4. Mélangez bien en secouant légèrement.
5. Mettez le tube à incuber à température ambiante (15 à 30°C) pendant 15 minutes.
6. Centrifugez le tube pendant 1 minute à 2 000 tours/min (environ 800 à 1 000 g).
7. Remettez les érythrocytes doucement en suspension et contrôlez à l'œil nu l'apparition d'une agglutination dans un délai de 3 minutes. Notez le résultat.

**Interprétation des résultats**

En faisant pivoter/en secouant légèrement dans la méthode sur lame et la méthode en tube.

Résultats positifs (+): une agglutination visible des érythrocytes est un résultat positif, qui indique la présence de l'antigène correspondant.

Résultats négatifs (-): l'absence d'agglutination visible des érythrocytes est un résultat négatif, qui indique l'absence de l'antigène correspondant.

**Limites de la méthode**

1. L'observation incorrecte des instructions figurant dans les paragraphes "Méthodes" et "Interprétation des résultats" peut entraîner des résultats inexacts.
2. Aucune conclusion valable quant au résultat du test ne peut être tirée si les contrôles donnent des résultats incertains ou faux.
3. Les érythrocytes traités par des enzymes peuvent réagir de façon non spécifique.
4. En raison de la variabilité de l'expression antigénique, la réactivité de ces réactifs à l'égard de certains phénotypes peut être plus faible par rapport aux cellules témoins.
5. Les érythrocytes recouverts d'alloanticorps ou d'autoanticorps dont la spécificité est identique ou similaire à celle du réactif (donc, des hématies qui sont positives au test direct à l'antiglobuline (DAT)) peuvent donner de faibles réactions. Dans des cas extrêmes, des résultats faux-négatifs peuvent également être observés.

Langdorp, 06.2005

www.diagnostics.be

Langdorpsesteenweg 160 • 3201 Langdorp - Belgium • Tel. ++ 32 16 44 63 89 • Fax ++ 32 16 44 77 62 • E-mail: cypress@diagnostics.be

**Annexe 3**

**RÉACTIFS POUR LE  
GROUPE SANGUIN**  
Flacon compte-gouttes de 5 ml  
IgM monoclonaux  
Réf. 423 Anti-Kell  
Pour test sur lame et en tube



## Anti-Kell

### Usage prévu

Le sérum de test anti-Kell (KELL1) monoclonal agglutinant est produit à partir des surnageants de cultures de deux lignées cellulaires d'hétérohybridomes. Les cellules sécrètent un anticorps du type IgM, qui présente une réaction spécifique avec l'antigène correspondant. L'anticorps est une protéine humaine. Le sérum de test sert à déterminer si les érythrocytes humains possèdent ou non l'antigène du groupe sanguin correspondant. Ce sérum de test est conçu pour être utilisé uniquement par du personnel technique qualifié. Il est uniquement destiné à l'usage in vitro.

### Principe de la méthode

Les méthodes utilisées avec ce réactif sont basées sur le principe

d'agglutination. Les érythrocytes humains normaux possédant l'antigène correspondant s'agglutinent en présence de l'anticorps spécifique dirigé contre l'antigène.

### Réactif

Le réactif contient des anticorps du clone suivant:  
Anti-Kell agglutinant (IgM monoclonal humain, clone: MS-56)  
Le réactif contient < 0,1% (p/v) d'azoture de sodium comme conservateur. Il se compose en outre d'anticorps actif, de chlorure de sodium, de macromolécules et d'albumine bovine.

### Avertissement

Ce réactif a été préparé à partir de surnageants de cultures cellulaires. S'agissant d'un produit biologique, il doit être considéré comme potentiellement infectieux car un risque d'infection par des agents pathogènes ne peut jamais être complètement exclu. Le réactif contient de l'azoture de sodium, qui peut être toxique et réagir avec le plomb ou le cuivre pour former des sels hautement explosifs. C'est pourquoi ce réactif doit être manipulé avec tout le soin voulu.

### Conservation

Conservez le produit entre 2 et 8 °C. Il peut rester à température ambiante (15 à 30 °C) pendant son utilisation. En principe, il ne faut conserver et utiliser les réactifs que jusqu'à la date d'expiration mentionnée.

### Remarque

- La force des réactions positives est également fonction de l'âge du sang utilisé.
- Il faut effectuer des contrôles positifs et négatifs pour chaque test.
- Une conservation dans des conditions inadéquates altère l'efficacité du réactif.
- Une centrifugation avec une force centrifuge relative différant fortement de la valeur mentionnée peut donner de faux résultats.
- Les échantillons de sang à tester doivent être utilisés dès que possible. S'il n'est pas possible de tester les échantillons immédiatement, il faut les conserver entre 2 et 8 °C. Le sang recueilli sur de l'héparine ou de l'oxalate doit être testé dans les deux jours. Le sang recueilli sur du citrate de sodium ou de l'EDTA doit être testé dans les 14 jours. Le sang recueilli par piqûre d'un doigt peut être testé directement par la méthode sur lame mais, pour éviter une coagulation, le sang recueilli de cette manière doit être mélangé rapidement avec le réactif.
- Les méthodes décrites ci-dessous sont uniquement destinées au test manuel. En cas d'utilisation de dispositifs automatisés ou semi-automatisés, il y a lieu de suivre les instructions qui figurent dans le manuel d'utilisation fourni par le fabricant du dispositif. Les laboratoires doivent respecter les procédures de validation homologuées pour confirmer la compatibilité de ce produit avec les systèmes automatisés.
- Ce sérum de test doit être utilisé conformément à toutes les lois, réglementations et directives nationales en vigueur.

### Préparation des réactifs

Les réactifs ne nécessitent aucune préparation. Utilisez les réactifs directement à partir des flacons.

### Méthode

Matériel non fourni, mais nécessaire en plus:

#### avec la méthode sur lame

- Lame de verre
- Pipette Pasteur
- Baguette de mélange

#### avec la méthode de centrifugation en tube

- Tubes d'essai, 10 x 75 mm ou 12 x 75 mm
- Pipettes conçues pour distribuer environ 100 µl
- Centrifugeuse
- Saline isotonique (avec 0,85 à 0,9 % de chlorure de sodium)

### Méthode de test

#### Méthode sur lame

- Utilisez uniquement le sédiment érythrocytaire ou le sang total.
- Disposez une goutte (environ 50 µl) du réactif approprié sur une lame de verre.
- À l'aide d'une pipette Pasteur, ajoutez une goutte de sédiment érythrocytaire ou de sang total (environ 50 µl) à la lame de verre.
- Mélangez bien les érythrocytes avec le réactif à l'aide d'une baguette et étalez la préparation sur un cercle de 2 cm de diamètre.
- En faisant pivoter légèrement la lame, contrôlez l'apparition d'une agglutination dans un délai de 1 minute (la réaction démarre en quelques secondes). Des réactions non spécifiques peuvent se produire en raison du séchage durant la réaction ou si la lame est chauffée.

#### Méthode de centrifugation en tube

- Utilisez uniquement une solution à 2 à 5 % d'érythrocytes dans une solution saline isotonique (hématies lavées une fois ou jusqu'à trois fois avec la solution saline isotonique).
- Ajoutez 100 µl (solution alternative: une goutte = environ 50 µl) du réactif approprié à chaque tube.
- Ajoutez 100 µl (solution alternative: une goutte = environ 50 µl) de la suspension d'érythrocytes appropriée à chaque tube.
- Mélangez bien en secouant légèrement.
- Mettez le tube à incuber à température ambiante (15 à 30°C) pendant 15 minutes.
- Centrifugez le tube pendant 1 minute à 2 000 tours/min (environ 800 à 1 000 g).
- Remettez les érythrocytes doucement en suspension et contrôlez à l'œil nu l'apparition d'une agglutination dans un délai de 3 minutes. Notez le résultat.

### Interprétation des résultats

En faisant pivoter/en secouant légèrement dans la méthode sur lame et la méthode en tube.

Résultats positifs (+): une agglutination visible des érythrocytes est un résultat positif, qui indique la présence de l'antigène correspondant.

Résultats négatifs (-): l'absence d'agglutination visible des érythrocytes est un résultat négatif, qui indique l'absence de l'antigène correspondant.

### Limites de la méthode

- L'observation incorrecte des instructions figurant dans les paragraphes "Méthodes" et "Interprétation des résultats" peut entraîner des résultats inexacts.
- Aucune conclusion valable quant au résultat du test ne peut être tirée si les contrôles donnent des résultats incertains ou faux.
- Les érythrocytes traités par des enzymes peuvent réagir de façon non spécifique.
- En raison de la variabilité de l'expression antigénique, la réactivité de ces réactifs à l'égard de certains phénotypes peut être plus faible par rapport aux cellules témoins.
- Les érythrocytes recouverts d'alloanticorps ou d'autoanticorps dont la spécificité est identique ou similaire à celle du réactif (donc, des hématies qui sont positives au test direct à l'antiglobuline (DAT)) peuvent donner de faibles réactions. Dans des cas extrêmes, des résultats faux-négatifs peuvent également être observés.

Langdorp, 01.2005

www.diagnostics.be

Langdorpsesteenweg 160 • 3201 Langdorp • Belgium • Tel: ++ 32 16 44 63 89 • Fax: ++ 32 16 44 77 62 • e-mail: cypress@diagnostics.be

## Annexe 4



RÉACTIF POUR LE GROUPE SANGUIN  
Sérums de test pour le groupage sanguin  
Flacon compte-gouttes de 5 ml  
Réf 419 Anti M  
Réf 418 Anti N



Pour les méthodes sur lame et en tube

## Sérums de test pour le groupage sanguin anti-M, anti-N agglutinants

### Réactif

Les sérums de test anti-M et anti-N monoclonaux agglutinants sont produits à partir de surnageants de cultures de lignées cellulaires d'hybridomes de souris.

### Test rapide sur lame

1 goutte ( $\pm 50 \mu\text{l}$ ) sérum test du flacon compte-gouttes  
1 goutte ( $\pm 50 \mu\text{l}$ ) sédiment érythrocytaire ou sang total (pipette Pasteur).

Mélangez avec un agitateur et étalez la préparation sur un cercle de 2 cm. En faisant tourner légèrement la lame, contrôlez l'apparition d'une agglutination dans un délai de 1 minute (la réaction débute en quelques secondes). Des réactions non spécifiques peuvent apparaître en raison du séchage durant la réaction ou si la lame est chauffée.

### Test de centrifugation en tube:

- 0,1 ml sérum de test du flacon compte-gouttes.  
- 0,1 ml suspension d'érythrocytes à 2 - 5 % dans une solution saline isotonique (0,85 - 0,90%) (hématies lavées une fois ou jusqu'à trois fois avec la solution saline isotonique).  
(Solution alternative: une goutte de chaque, sérum de test et suspension d'érythrocytes)

- Mélangez en secouant légèrement.

- Incubation: 15 min à température ambiante

- Centrifugation: 1 min à 1000 tours/min (180 - 270 g)

- Remettez les érythrocytes doucement en suspension et contrôlez l'apparition d'une agglutination macroscopiquement dans un délai de 3 minutes.

### Remarques

- Les échantillons de sang à tester doivent être utilisés dès que possible. S'il n'est pas possible de tester les échantillons immédiatement, il faut les conserver entre 2 et 8 °C. Le sang recueilli sur de l'héparine ou de l'oxalate doit être testé dans les deux jours. Le sang recueilli sur du citrate de sodium ou de l'EDTA doit être testé dans les 14 jours.
- La force de la réaction positive est fonction de l'âge des hématies.
- Les érythrocytes traités par des enzymes peuvent réagir de façon non spécifique.
- L'addition d'albumine bovine ou de solutions contenant de protéines peut donner de faux résultats.
- Il faut inclure des témoins positifs et négatifs.
- Conservation < 0,1 % azoture de sodium (nocif en cas d'ingestion, évitez tout contact avec la peau et les muqueuses).

### Conservation et stabilité

- Stockage entre 2 et 8 °C. Une conservation dans des conditions inadéquates altère l'efficacité du réactif.
- Stabilité jusqu'à la date d'expiration mentionnée.

Ce produit biologique doit être considéré comme potentiellement infectieux et traité avec le soin voulu, car un risque d'infection par des agents pathogènes ne peut jamais être complètement exclu.

Langdorp, 03.2006

[www.diagnostics.be](http://www.diagnostics.be)

Langdorpsesteenweg 160 • 3201 Langdorp • Belgium • Tel: ++ 32 16 44 63 89 • Fax: ++ 32 16 44 77 62 • e-mail: [cypress@diagnostics.be](mailto:cypress@diagnostics.be)

## Annexe 5

RÉACTIF POUR LE GROUPE SANGUIN  
 Flacon compte-gouttes de 5 ml  
 Réf 433 Anti-Le<sup>a</sup>  
 Réf 434 Anti-Le<sup>b</sup>  
 Pour les méthodes en tube

Test diagnostique in vitro



Anti-Le<sup>a</sup>, Anti-Le<sup>b</sup>

### Agglutinant, monoclonal

#### Réactif:

Le sérum de test anti-Le<sup>a</sup> et anti-Le<sup>b</sup> monoclonal agglutinant est produit à partir des surnageants de cultures de lignées cellulaires d'hétérohybridomes. Les cellules sécrètent un anticorps du type IgM, qui présente une réaction spécifique avec l'antigène correspondant.

#### Test de centrifugation en tube:

0,1 ml de réactif du flacon compte-gouttes

0,1 ml d'une suspension d'érythrocytes à 2-5 % dans une solution saline isotonique (0,85 – 0,90%) (hématies lavées une fois ou jusqu'à trois fois avec la solution saline isotonique)

(Solution alternative: une goutte ( $\pm 50 \mu\text{l}$ ) de chaque, réactif et suspension d'érythrocytes)

Mélangez en secouant légèrement.

Incubation: 15 min à température ambiante (15 – 30°C)

Centrifugation: 1 min à 1000 tours/min (180 - 270 g)

Remettez les érythrocytes doucement en suspension et contrôlez macroscopiquement l'apparition d'une agglutination dans un délai de 3 minutes.

#### Interprétation des résultats

En faisant pivoter/en secouant légèrement dans la méthode en tube.

Résultats positifs (+): une agglutination visible des érythrocytes est un résultat positif, qui indique la présence de l'antigène correspondant.

Résultats négatifs (-): l'absence d'agglutination visible des érythrocytes est un résultat négatif, qui indique l'absence de l'antigène correspondant.

#### Remarques:

- Les échantillons de sang à tester doivent être utilisés dès que possible. S'il n'est pas possible de tester les échantillons immédiatement, il faut les conserver entre 2 et 8 °C. Le sang recueilli sur de l'héparine ou de l'oxalate doit être testé dans les deux jours. Le sang recueilli sur du citrate de sodium ou de l'EDTA doit être testé dans les 14 jours.
- La force de la réaction positive est fonction de l'âge des hématies.
- Il faut inclure des témoins positifs et négatifs.
- Conservation < 0,1 % azoture de sodium (nocif en cas d'ingestion, évitez tout contact avec la peau et les muqueuses).

#### Remarques

- Stockage entre 2 et 8 °C.
- Stabilité jusqu'à la date d'expiration mentionnée.

Ce produit biologique être considéré comme potentiellement infectieux et traité avec le soin voulu, car un risque d'infection par des agents pathogènes ne peut jamais être complètement exclu.

Langdorp 05.2006

[www.diagnostics.be](http://www.diagnostics.be)

Langdorpsesteenweg 160 • 3201 Langdorp • Belgium • Tel: ++ 32 16 44 63 89 • Fax: ++ 32 16 44 77 62 • e-mail: [cypress@diagnostics.be](mailto:cypress@diagnostics.be)

## Annexe 6

RÉACTIF POUR LE  
GROUPE SANGUIN  
Flacon compte-gouttes de 5 ml  
Pour la méthode en tube  
Réf: 414 Anti-Fy(a)  
Réf: 415 Anti-Fy(b)  
Réf: 416 Anti-Jk(a)  
Réf: 417 Anti-Jk(b)  
Réf: 421 Anti-S  
Réf: 422 Anti-s  
Réf: 424 Anti-Cellano  
Réf: 425 Anti-Lu(a)  
Réf: 426 Anti-Lu(b)  
Réf: 427 Anti-Xg(a)  
Réf: 428 Anti-Kp(a)  
Réf: 429 Anti-Kp(b)  
Réf: 430 Anti-Co(b)  
Réf: 431 Anti-Di(a)  
Réf: 432 Anti-Wr(a)



## Sérums de test polyclonaux humains pour la réaction de Coombs

### Réactif

Ces sérums de test pour le groupage sanguin proviennent de donneurs humains, et contiennent d'anticorps spécifiques du type IgG. Ils peuvent être utilisés pour le test indirect à l'antiglobuline humaine (Coombs) comme test de centrifugation en tube.

### Test de centrifugation en tube:

- 0,1 ml sérum de test du flacon compte-gouttes
  - 0,1 ml suspension d'érythrocytes à 2 - 5 % dans une solution saline isotonique (0,85 - 0,90%) (hématies lavées une fois ou jusqu'à trois fois avec la solution saline isotonique)
- (Solution alternative: une goutte ( $\pm 50 \mu\text{l}$ ) de chaque, réactif et suspension d'érythrocytes)
- Mélangez en secouant légèrement.
  - Incubation: 30 min à 37 °C,
  - Lavage: 3 fois avec une solution saline physiologique (froide)

- Ajoutez 0,1 ml de sérum antiglobulines humaines (sérum de Coombs)
- Centrifugation: 1 min à 1000 tours/min (180 - 270 g)
- Remettez les érythrocytes doucement en suspension et contrôlez macroscopiquement l'apparition d'une agglutination dans un délai de 3 minutes.

### Interprétation des résultats

En faisant pivoter/en secouant légèrement dans la méthode en tube:

Résultats positifs (+): une agglutination visible des érythrocytes est un résultat positif, qui indique la présence de l'antigène correspondant.

Résultats négatifs (-): l'absence d'agglutination visible des érythrocytes est un résultat négatif, qui indique l'absence de l'antigène correspondant.

### Remarques:

- Les échantillons de sang à tester doivent être utilisés dès que possible. S'il n'est pas possible de tester les échantillons immédiatement, il faut les conserver entre 2 et 8 °C. Le sang recueilli sur de l'héparine ou de l'oxalate doit être testé dans les deux jours. Le sang recueilli sur du citrate de sodium ou de l'EDTA doit être testé dans les 14 jours.
- Une turbidité faible du sérum n'affecte pas sa réactivité.
- La force de la réaction positive est fonction de l'âge des hématies.
- Les érythrocytes traités par des enzymes peuvent réagir de façon non spécifique.
- Il faut inclure des témoins positifs et négatifs.
- Conservation < 0,1 % azoture de sodium (nocif en cas d'ingestion, évitez tout contact avec la peau et les muqueuses).

### Conservation et stabilité

- Stockage entre 2 et 8 °C. Une conservation dans des conditions inadéquates altère l'efficacité du réactif.
- Stabilité jusqu'à la date d'expiration mentionnée.

La matière première de ce produit a fait l'objet d'une recherche de l'HbsAg et des anticorps anti-HIV et HCV, qui s'est avérée négative. Ce produit biologique doit néanmoins être considéré comme potentiellement infectieux et traité avec le soin voulu, car un risque d'infection par des agents pathogènes ne peut jamais être complètement exclu. Langdorp, 03.2006

[www.diagnostics.be](http://www.diagnostics.be)

Langdorpsesteenweg 160 • 3201 Langdorp • Belgium • Tel: ++ 32 16 44 63 89 • Fax: ++ 32 16 44 77 62 • e-mail: [cypress@diagnostics.be](mailto:cypress@diagnostics.be)

## Annexe 7

Réactifs de **GROUPAGE SANGUIN**  
Réf 405 10 ml  
Sérum polyspécifique de Coombs



## A H G

Réactif à l'antiglobuline humaine polyspécifique.  
Anti-IgG de lapin + anti-C3 monoclonal

### Introduction

Le test indirect à l'antiglobuline contribue à la mise en évidence d'un anticorps sérique; il s'effectue par incubation in vitro d'hématies normales avec le sérum inconnu. Les hématies testées sont ensuite lavées dans une solution saline et on ajoute de l'antiglobuline humaine: une agglutination indique la présence d'un anticorps (adsorbés à partir du sérum inconnu) recouvrant les cellules. Ce test peut être positif en présence d'un anticorps d'un groupe sanguin inattendu ou en présence d'anticorps circulants en cas d'anémie hémolytique auto-immune

Le test indirect à l'antiglobuline (test de Coombs) détecte les anticorps recouvrant les hématies du patient. Les hématies lavées sont traitées par l'antiglobuline humaine et observées en vue de déceler une agglutination. Ce test est effectué sur le sang de cordon des nouveau-nés de mères Rh-négatives ou chez des nourrissons avec une suspicion de maladie hémolytique du nouveau-né causée par des anticorps maternels. Ce test est également utilisé dans la mise au point des anémies. Sa positivité suggère une anémie hémolytique auto-immune.

### Présentation

Le sérum polyspécifique de Coombs pour la sérologie de groupage sanguin contient des anticorps contre des immunoglobulines et des facteurs de complément.

Ce réactif a été préparé en mélangeant des anti-IgG polyclonaux (produits par immunisation de lapins avec des IgG humaines entières purifiées) avec des anti-C3 (lignée cellulaire Bric-8) monoclonaux obtenus par culture in vitro d'une immunoglobuline IgM sécrétant un hybridome de souris. Une telle préparation fait attention qu'il n'y a pas une réaction avec des érythrocytes humains non-recouverts. Le réactif a été coloré en vert et contient < 0,1% (p/v) d'azoture de sodium comme conservateur. Il se compose en outre d'anticorps actif, de chlorure de sodium, de macromolécules et d'albumine bovine. Le réactif est conçu pour être utilisé uniquement par du personnel technique qualifié. Il est uniquement destiné à l'usage in vitro.

### Avertissement

Ce réactif a été préparé à partir de plasma animal ou de surnageants de cultures cellulaires. Néanmoins, s'agissant d'un produit biologique, il doit être considéré comme potentiellement infectieux car un risque d'infection par des agents pathogènes ne peut jamais être complètement exclu. Le réactif contient de l'azoture de sodium, qui peut être toxique et réagir avec le plomb ou le cuivre pour former des sels hautement explosifs. C'est pourquoi ce réactif doit être manipulé avec tout le soin voulu.

### Conservation

Conservez le produit entre 2 et 8 °C. Il peut rester à température ambiante (15 à 30 °C) pendant son utilisation. En principe, il ne faut conserver et utiliser les réactifs que jusqu'à la date d'expiration mentionnée.

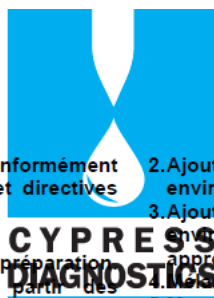
### Remarque

1. La force des réactions positives est également fonction de l'âge du sang utilisé.
2. Il faut effectuer des contrôles positifs et négatifs pour chaque test.
3. Une conservation dans des conditions inadéquates altère l'efficacité du réactif.
4. Une centrifugation avec une force centrifuge relative différant fortement de la valeur mentionnée peut donner de faux résultats.
5. Les échantillons de sang à tester doivent être utilisés dès que possible. S'il n'est pas possible de tester les échantillons immédiatement, il faut les conserver entre 2 et 8 °C. Le sang recueilli sur de l'héparine ou de l'oxalate doit être testé dans les deux jours. Le sang recueilli sur du citrate de sodium ou de l'EDTA doit être testé dans les 14 jours.
6. Les méthodes décrites ci-dessous sont uniquement destinées au test manuel. En cas d'utilisation de dispositifs automatisés ou semi-automatisés, il y a lieu de suivre les instructions qui figurent dans le manuel d'utilisation fourni par le fabricant du dispositif. Les laboratoires doivent respecter les procédures de validation homologuées pour confirmer la compatibilité de ce produit avec les systèmes automatisés.

[www.diagnostics.be](http://www.diagnostics.be)

Langdorpsesteenweg 160 • 3201 Langdorp • Belgium • Tel: ++ 32 16 44 63 89 • Fax: ++ 32 16 44 77 62 • e-mail: [cypress@diagnostics.be](mailto:cypress@diagnostics.be)





7. Ce sérum de test doit être utilisé conformément à toutes les lois, réglementations et directives nationales en vigueur.

#### **Préparation des réactifs**

Les réactifs ne nécessitent aucune préparation. Utilisez les réactifs directement à partir des flacons.

#### **Méthode**

Matériel non fourni, mais nécessaire en plus:

1. Tubes d'essai, 10 x 75 mm ou 12 x 75 mm
2. Pipettes conçues pour distribuer environ 100 µl
3. Centrifugeuse
4. Saline isotonique (avec 0,85 à 0,9 % de chlorure de sodium)

#### **Test à l'antiglobuline direct (test de Coombs)**

Méthode de centrifugation en tube

1. Utilisez uniquement une solution à 2 à 5 % d'érythrocytes dans une solution saline isotonique (hématies lavées trois fois avec la solution saline isotonique).
2. Ajoutez 100 µl (solution alternative: une goutte = environ 50 µl) de réactif à l'antiglobuline humaine (sérum de Coombs) à chaque tube.
3. Ajoutez 100 µl (solution alternative: une goutte = environ 50 µl) de la suspension d'érythrocytes appropriée à chaque tube.
4. Mélangez bien en secouant légèrement.
5. Mettez le tube à Incuber à température ambiante

pendant 5 à 15 minutes.

6. Centrifugez le tube pendant 1 minute à 1000 tours/min (environ 180 à 270 g).
7. Remettez les érythrocytes doucement en suspension et contrôlez à l'œil nu l'apparition d'une agglutination dans un délai de 3 minutes. Notez le résultat.

#### **Test à l'antiglobuline indirect (test de Coombs)**

Méthode de centrifugation en tube

1. Utilisez uniquement une solution à 2 à 5 % d'érythrocytes dans une solution saline isotonique (hématies lavées trois fois avec la solution saline isotonique).

2. Ajoutez 100 µl (solution alternative: une goutte = environ 50 µl) de sérum à chaque tube.

3. Ajoutez 100 µl (solution alternative: une goutte = environ 50 µl) de la suspension d'érythrocytes appropriée à chaque tube.

4. Mélangez bien en secouant légèrement.

5. Mettez le tube à Incuber à 37°C pendant 30 minutes.

6. Lavez les érythrocytes trois fois avec une solution saline isotonique (froide)

7. Ajoutez 100 µl de réactif à l'antiglobuline humaine (sérum de Coombs) à chaque tube.

8. Centrifugez le tube pendant 1 minute à 1000 tours/min (environ 180 à 270 g).

9. Remettez les érythrocytes doucement en suspension et contrôlez à l'œil nu l'apparition d'une agglutination dans un délai de 3 minutes. Notez le résultat.

#### **Interprétation des résultats**

En secouant légèrement dans la méthode en tube. Résultats positifs (+): une agglutination visible des érythrocytes est un résultat positif, qui indique la présence de l'antigène correspondant.

Résultats négatifs (-): l'absence d'agglutination visible des érythrocytes est un résultat négatif, qui indique l'absence de l'antigène correspondant.

#### **Limites de la méthode**

1. L'observation incorrecte des instructions figu-

rant dans les paragraphes "Méthodes" et "Interprétation des résultats" peut entraîner des résultats inexacts.

3. Les érythrocytes traités par des enzymes peuvent réagir de façon non spécifique.

4. En raison de la variabilité de l'expression antigénique, la réactivité de ces réactifs à l'égard de certains phénotypes peut être plus faible par rapport aux cellules témoins.

5. Un lavage insuffisant des érythrocytes peut causer des résultats positifs faux.

6. La contamination du réactif avec de la protéine humaine peut inactiver les anticorps et causer des résultats négatifs faux.

Langdorp, 01.2005

## ملخص

نقل الدم هو علاج اساسي لا غنى عنه في الوقت الحاضر، ومع ذلك فإنه ينطوي على مخاطر مرتبطة مباشرة بطبيعته عن طريق نقل الدم من فرد إلى آخر مسببا مخاطر نقل الامراض المعدية ومخاطر مناعية. هذه الاخيرة ترجع أساسا إلى تعدد الأشكال الوراثية لمستضدات الكريات الحمراء مسببة التحصين ضد كريات الدم الحمراء والتي تؤدي الى حالات مسدودة لعملية نقل الدم.

هذه الدراسة التي أجريت في مركز ولاية تلمسان لحقن الدم بالمستشفى الجامعي هي دراسة وصفية مقطعية، فقد أجريت على 30 متبرع اعتيادي من فصيلة O و قد اخذت عينات من الدم في انابيب EDTA ثم تلتها عملية تحديد النمط الظاهري لكريات الدم الحمراء في الأنظمة التالية : Lewis, MNS, Kidd, Duffy, Kell, Rh .

النتائج تبرز ميزات النمط الظاهري لكريات الدم الحمراء التي تميز العينة المدروسة.

في الختام، معرفة الأنماط الظاهرية لكريات الدم الحمراء الخاصة بالمتبرعين الاعتياديين بالدم من فصيلة O تعتبر ضرورة لإنشاء قاعدة بيانات بشأن تحضير الكريات الحمراء الاختبارية المرجعية محليا. من ناحية أخرى، تساعدنا هذه المعرفة في الوقاية من التحصين ضد كريات الدم الحمراء باستخدام دم به مستضد متوافق، وبالتوازي في ادارة حالات ظهور اجسام مضادة ضد كريات الدم الحمراء عند المرضى المستقبلين للدم باستمرار بتزويدهم بدم به مصطل متوافق.

الكلمات المفتاحية: تحديد الأنماط الظاهرية لكريات الدم الحمراء، متبرعين اعتياديين، الكريات الحمراء الاختبارية المرجعية، التحصين ضد كريات الدم الحمراء، البحث عن الاجسام المضادة غير اعتيادية.

## Résumé

La transfusion sanguine est une thérapeutique essentielle et incontournable de nos jours, En revanche elle présente des risques directement liés à sa nature même par le transfert de liquide biologique d'un individu à un autre à l'origine des risques infectieux et immunologiques. Ces derniers sont essentiellement dus au polymorphisme génétique des antigènes érythrocytaires engendrant une allo-immunisation anti-érythrocytaire pouvant aboutir à des situations d'impasse transfusionnelle.

La présente étude réalisée au centre de wilaya de transfusion sanguine du CHU Tlemcen est une étude descriptive transversale, elle a porté sur 30 donneurs de sang réguliers du groupe O, un prélèvement sanguin sur tube EDTA a été effectué suivi du phénotypage érythrocytaire dans les systèmes Rh, Kell, Duffy, Kidd, MNS et Lewis.

Les résultats obtenus mettent en évidence les particularités phénotypiques érythrocytaires qui caractérisent la population étudiée.

En conclusion la connaissance des phénotypes érythrocytaires des donneurs de sang de groupe O est nécessaire à la création d'une banque de données relative à la préparation d'un panel d'hématies tests local. D'autre part elle est primordiale dans la prévention de l'allo immunisation anti-érythrocytaire par l'utilisation de sang antigéno-compatible et en parallèle indispensable dans la gestion des situations d'apparition d'allo anticorps anti-érythrocytaire chez les patients polytransfusés en leur fournissant du sang sérocompatible.

**Mots clés :** phénotypage érythrocytaire, donneurs réguliers, panel d'hématies test, allo immunisation, Recherche d'agglutinines irrégulières.

## **Abstract**

Nowadays; blood transfusion is an essential and indispensable therapeutic, however it presents directly related risks to its nature by the biological liquid transferred from one individual to another is in the origin of infectious and immunological risks. This last one is mainly due to genetic polymorphism of erythrocyte antigens generating an anti- erythrocyte allo immunization who can lead to situations of deadlock transfusion.

The present study realized at the center of the wilaya of Blood Transfusion of CHU Tlemcen is a descriptive transversal one; it covered 30 of group O who benefit from an erythrocyte phenotyping in the Rh, Kell, Duffy, Kidd, MNS and Lewis systems.

The results found explain of the phenotypic erythrocyte particularities that characterize the studied population.

In conclusion, the knowledge of the erythrocyte phenotypes of blood donor from group O is necessary to the creation of a data bank relating to the preparation of a panel of erythrocytes local tests. Secondly, it is essential in preventing the anti-erythrocyte allo immunization by using an antigen-compatible blood and in the same time essential to manage situations of occurrence of allo anti-erythrocyte antibody in multitransfused patients by providing them blood with compatible serum.

**Keywords:** the erythrocyte phenotypes, regular blood donors, panel of erythrocytes tests, allo immunization, Screening of irregular agglutinins.