

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE



Université Saad Dahleb Blida-1-

Faculté de Médecine

جامعة سعد دحلب البليدة-1-  
كلية الطب

Département de Pharmacie

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Doctorat en pharmacie

**Intitulé**

**FACTEURS DU RISQUE D'ALLO-  
IMMUNISATION ANTI ERYTHROCYTAIRE  
POST TRANSFUSIONNELLE**

**Présenté et soutenu par :**

**Session : juillet 2019**

**BEZINI Noura**  
**LASBET Khedidja**

**Jury d'évaluation :**

Présidente du jury :	<b>Dr. CHERIF LOUZANIL</b>	maitre assistante en hématologie	CHU-BLIDA
Examineur :	<b>Dr. CHAIB.M</b>	médecin spécialiste en chef	CTS-BLIDA
Examinatrice :	<b>Dr. FELLA.L</b>	maitre assistante en hémobiologie	EPH-KOUBA
Encadreur :	<b>Dr. HAMEL.H</b>	maitre assistante en hémobiologie	CHU-BLIDA

**Année Universitaire : 2018/2019**

# REMERCIEMENT

*Louange à Dieu le tout puissant de nous avoir permis de réaliser dans des bonnes conditions ce modeste travail .*

*Nous tenons à exprimer notre profond respect à notre promotrice **Dr HAMEL H**, pour nous avoir offert l'opportunité de réaliser ce travail, pour son encadrement et pour ses précieux conseils, ses orientations scientifiques, assurés pendant l'expérimentation et la rédaction de cette thèse d'exercice de fin d'études.*

*Nous tenons également à présenter toute notre gratitude et nos remerciements aux membres de jury qui ont consacré leur temps précieux pour juger notre travail.*

*Notre profond respect et nos remerciements s'adressent également à l'ensemble des membres de service d'hématologie de CHU Blida en particulier **Pr. RAMAOUN** et **Dr CHÉRIFF LOUAZANI.L** qui nous ont aimablement et chaleureusement accueillis au sein de leur équipe.*

*A **Dr BOUCHRITE.C** maître assistante en hématologie et **Pr. GHEZZLANE** professeur en hématologie au centre anti cancer CHU Blida, et également à Monsieur **CHAIB Med** le responsable du centre de transfusion sanguine de Blida. Et à **SADOUNI Rima** ingénieur d'état en biologie*

*Nous remercions également **Dr BEZINI H** pour sa contribution à la réalisation de ce travail.*

*Nos remerciements les plus sincères s'adressent à qui nous a ouvert les portes de son laboratoire (labo d'UMC de CHU Blida) et mis à notre disposition tout le matériel nécessaire pour mener à bien ce travail.*

*Enfin nos remerciements vont à tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin à fin de réaliser ce travail.*

# *Dédicace*

*A ma très chère MAMAN*

*Source inépuisable de tendresse, de patience et de sacrifice.  
Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours tout au long  
de vie. Quoique je puisse dire et écrire, je ne pourrais exprimer  
ma grande affection et ma profonde reconnaissance.  
J'espère ne jamais te décevoir, ni trahir ta confiance  
et tes sacrifices. Puisse dieu tout puissant, te préserver et t'accorder  
santé, longue vie et bonheur.*

*A mon très cher PAPA*

*De tous les pères, tu es le meilleur.  
Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités  
humaines, ta persévérance et perfectionnisme.  
En témoignage de brut d'années de sacrifices, de solitudes,  
l'encouragement et de prières.  
Pourriez vous trouver dans ce travail le fruit de toutes vos peines et  
tous de vos efforts.  
En ce jour, j'espère réaliser l'un de tes rêves.  
Aucune dédicace ne saurait exprimer mes respects, ma reconnaissance  
et mon profond amour.  
Puisse dieu vous préserver et vous procurer santé et bonheur.*

*A mon très cher frère EL HADI l'épaule solide et mon soutien moral,  
la personne la plus digne de mon estime et de mon respect, tu es mon  
grand exemple.*

*A mes chères sœurs WAHIBA, ZINEB et MOUNI.*

*Pour leur soutien et encouragement et également pour les bons  
moments passés et à venir.*

*A mes chère frères HAMANI, NADJIB, AZIZ et BADR ELDDINE,  
pour leurs encouragements et leur soutien tout au long de mes études*

*A ma nièce ASMA ma chère princesse.*

*A mes neveux AYOUB, RAOUF, ZAKI et IYAD.*

*A ma binôme KHEDIJJA ; que j'ai partagé avec elle des moments  
inoubliables.*

*A tous mes amis qui m'ont entouré au cours de ces dernières années et  
qui m'ont donc apporté leur soutien, par leurs mots, leurs gestes ou  
leur humour.*

*Noura*

# *Dédicace*

*Je dédie ce travail*

*A ma très chère mère, la meilleure de toutes les mères*

*A mon cher père, l'homme de ma vie*

*Qui m'ont soutenu durant toutes mes études*

*Qui n'ont jamais cessé, à mon égard, de me soutenir et de m'épauler pour que je puisse atteindre mes objectifs.*

*..... Que dieu tes garde*

*A mon très cher frère Saïd, le deuxième papa,*

*pour être le bon exemple de frère \_ami par son soutien, ses encouragements et aides au long tout mes années d'étude.*

*A mes frères, Mahad , Mohamed, Moussa et ses femmes*

*A mes très chères sœurs, Fati, Barkahem, Maseoda, Aïcha, kheira*

*a mon fiancé Ommar ,*

*qui ma soutenue , qui a alléger mes soucis et mes problèmes  
, qui m'encourager pour être la meilleure*

*..... Que dieu te garde et te protège.*

*A mes amies, Soumia, Imen, Hala, Om elkhir , Waffa, Turkia*

*à ma binôme NOURA, pour leur patiente, leur encouragement,  
pour m'accompagné durant les 6ans, pour leur travaille et  
leur sérieux*

*A tout ceux que j'aime et ceux qui m'aiment.*

*khedidja*

## **TABLE DES MATIERES**

LISTE DES ABREVIATIONS .....	V
LISTES DES FIGURES .....	VI
LISTES TABLEAUX .....	VII
INTRODUCTION ET HISTORIQUE .....	1
LES DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES	
CHAPITRE I TRANSFUSION SANGUINE	
I.1. Définition .....	3
I.2. Produits sanguins .....	3
I.2.1. Produits sanguins labiles .....	3
I.2.1.1. Sang total .....	3
I.2.1.2. Concentré de globules rouges (CGR) .....	4
I.2.1.3. Concentré des plaquettes.....	4
I.2.1.4. Plasma frais congelé (PFC) .....	4
I.2.2. Médicaments dérivés du sang (stables) .....	5
I.3. Bases immunologiques de la transfusion .....	5
I.3.1. Système ABO .....	6
I.3.2. Le système Rhésus .....	9
I.3.3. Le système Kell .....	12
I.3.4. Les autres groupes sanguins .....	14
I.3.5. Les effets indésirables de la transfusion .....	15
I.3.5.1. Immédiat .....	16
I.3.5.2. Effets indésirables secondaires .....	17
CHAPITRE II ALLO-IMMUNISATION	
II.1. Définition .....	19
II.2. Mécanisme .....	19
II.2.1. Production d'allo-anticorps .....	19
II.2.2. Mécanisme d'hémolyse .....	21
1. Hémolyse extra-vasculaire .....	21
2. Hémolyse intra-vasculaire .....	21
II.3. conséquence d'allo-immunisation .....	21
II.3.1. Incompatibilité sans manifestation .....	21
II.3.2. transfusion inefficace .....	22
II.3.3. Ictère post transfusionnel .....	22

II.4.Diagnostic biologique .....	22
1. Détection de l'inefficacité transfusionnelle .....	22
2. Affirmation d'hémolyse .....	22
3. Affirmation d'origine immunologique de l'hémolyse .....	22

## CHAPITRE III FACTEURS DE RISQUES D'ALLO-IMMUNISATION

III.1. Facteurs génétiques.....	24
III.1.1. Facteurs génétiques liées au polymorphisme des systèmes érythrocytaires .....	24
III.1.2. Facteurs génétiques liées au polymorphisme HLA II .....	24
III.2. Facteurs non génétiques.....	25
III.2.1. Facteurs liées à la maladie initiale .....	25
1. Drépanocytose .....	25
2. Béta-thalassémie.....	26
3. Autre maladies.....	26
III.2.2. Facteurs liés à la situation immunologique .....	27
1. Statu immunitaire .....	27
2. Auto-immunité anti-érythrocytaire .....	27
3. Splénectomie .....	28
III.2.3.Facteurs liés aux maladies associées .....	28
1. Etat infectieuse .....	28
2. Etat inflammatoire .....	28
3. Diabète sucré .....	28
III.2.4. Facteurs démographiques .....	28
1. sexe .....	28
2. Age .....	29
III.2.5. Facteurs liés à la transfusion .....	29
1. Age de première transfusion .....	29
2. Nombre d'unités de globules rouges transfusés .....	29
3. Conservation.....	29

## PARTIE PRATIQUE

### CHAPITRE I MATERIELS ET METHODE

I.1.Cadre d'étude et objective .....	30
I.2 Matériels .....	30
I.2.1 échantillonnage .....	30
I.2.1.1 La population d'étude .....	30

A-Critères d'inclusion .....	30
B-Critères d'exclusion.....	30
I.2.1.2. Réactifs .....	30
I.2.3. Autre Matériaux .....	32
A- Equipement .....	32
B- Matériaux .....	32
C-Matériaux consommables .....	33
I.3. Méthodologie .....	33
I.3.1 Collection des données .....	33
I.3.2. Traitement de l'échantillon .....	34
I.3.3. Acheminement centrifugation et conservation .....	34
I.3.4. Tests immuno-hématologiques réalisés .....	35
I.3.4.1. Tests biologiques standards .....	35
A-Un groupage ABO-RH1(D) .....	35
B- Un Phénotype Rh-Kell1(K) .....	36
C- Test de Coombs direct .....	37
I.3.4.2. La recherche des agglutinines irrégulières .....	38
I.4. Analyse statistique .....	39
<b>CHAPITRE II RESULTATS ET DISCUSSION</b>	
II.1. Résultats .....	40
II.1.1. Critères de la population .....	40
II.1.1.1 Epidémiologiques .....	40
II.1.1.2. Caractéristiques cliniques de la population étudiée .....	41
II.1.1.3. Données transfusionnelles .....	43
II.1.1.4. La recherche des agglutinines irrégulières .....	44
II.1.2. Evaluation des facteurs de risques d'apparition des allo-anticorps .....	44
1) Résultat de la RAI en fonction de L'âge .....	44
2) Résultat de la RAI en fonction de sexe .....	45
3) Résultat de la RAI en fonction de groupe sanguin .....	45
4) Résultat de la RAI en fonction de rhésus .....	45
5) Résultat de la RAI en fonction de durée de transfusion .....	46
6) Résultat de la RAI en fonction de nombre de transfusion .....	46
7) Résultat de la RAI en fonction de rythme .....	46
8) Résultat de la RAI selon l'âge de la première transfusion .....	47

9)Résultat de la RAI en fonction de la pathologie initiale .....	48
10)Résultat de la RAI en fonction de la splénectomie chez les hémoglobinopathies .....	49
11) Incidence de la RAI en fonction des maladies associées .....	49
II.2. DISCUSSION .....	52
CONCLUSION .....	56
BIBLIOGRAPHIE .....	IX



## *Liste d'abréviations*

---

<b>AAc :</b>	Auto anticorps
<b>Ac :</b>	Anticorps
<b>Ag :</b>	Antigène
<b>AGF :</b>	Antigènes de grande fréquence
<b>AHAI :</b>	Anémie hémolytique auto-immune
<b>AM:</b>	Aplasia médullaire
<b>Allo-Ac :</b>	Allo-anticorps
<b>B Thal :</b>	B-thalassémie
<b>CAC :</b>	Centre Anti Cancer
<b>CGR :</b>	Concentrés de Globules Rouges
<b>CHU :</b>	Centre Hospitalo-Universitaire
<b>CSH :</b>	Cellule souches hématopoïétique
<b>CP :</b>	Concentrés de Plaquettes
<b>CPS :</b>	Concentrés de Plaquettes Standards
<b>CPA :</b>	Cellules présentatrices d'antigènes
<b>EDTA :</b>	Ethylène-diamine-tétra acétique
<b>FNS :</b>	Formule de Numération Sanguine
<b>GR :</b>	Globule rouge
<b>Hb :</b>	Hémoglobine
<b>HLA :</b>	Human leucocyte antigène
<b>Ig :</b>	Immunoglobuline
<b>IgM :</b>	Immunoglobuline M
<b>IgG :</b>	Immunoglobuline G
<b>IgA :</b>	Immunoglobuline A
<b>IL :</b>	Interleukine
<b>Jr :</b>	Jours
<b>LAL :</b>	leucémie aigue lymphoïde
<b>LB :</b>	lymphocyte B
<b>LNH :</b>	lymphome non hodgkinien
<b>MDS :</b>	Médicaments dérivés du sang
<b>OAP :</b>	Œdème aigue pulmonaire
<b>PFC :</b>	Plasma Frais Congelé
<b>PSL :</b>	Produits sanguins labiles
<b>RH :</b>	Rhésus
<b>RAI :</b>	Recherche d'Anticorps Irréguliers
<b>TCD :</b>	Test de coombs directe
<b>TIA :</b>	Test indirect a l'anti-globuline
<b>UMC :</b>	Urgences Médicaux Chirurgicales
<b>VIH :</b>	Virus d'immunodéficience humaine

## L ISTE DES FIGURES

---

<b>Figure 1:</b> Antigène ABO et polymorphisme génétique .....	7
<b>Figure 2:</b> Règles transfusionnelles de culot globulaire et de plasma .....	9
<b>Figure 3:</b> Aspect génétique du système Rhésus .....	10
<b>Figure 4:</b> Cinétique d'apparition des anticorps .....	22
<b>Figure 5:</b> Physiopathologie de drépanocytose.....	26
<b>Figure 6:</b> Physiopathologie de la B-thalassémie .....	27
<b>Figure 7:</b> Les anticorps monoclonaux .....	31
<b>Figure 8:</b> Les réactifs monoclonaux de phénotypage Rh/Kell .....	32
<b>Figure 9:</b> Panel de l'identification et panel de dépistage .....	33
<b>Figure 10:</b> Incubateur – centrifugeuse pour les cartes a gels .....	33
<b>Figure 11:</b> Micropipette électrique.....	34
<b>Figure 12:</b> Sérum des malades .....	35
<b>Figure 13:</b> Interprétation de résultat de groupage sanguin.....	37
<b>Figure 14:</b> Interprétation du résultat du test d'agglutination direct sur plaque.....	38
<b>Figure 15:</b> Dépistage (a)négatif -(b) positif .....	39

## **LISTE DES TABLEAUX**

---

<b>Tableau 1:</b> Les phénotypes et génotypes des groupes sanguins.....	7
<b>Tableau 2:</b> Caractéristiques sérologiques de certains phénotypes A ou B faibles.....	8
<b>Tableau 3:</b> Les quatre phénotypes érythrocytaires ABO <sup>(11)</sup> .....	9
<b>Tableau 4:</b> Les phénotypes et génotypes courants de système rhésus.....	11
<b>Tableau 5:</b> Phénotypes et génotypes de système KELL.....	13
<b>Tableau 6:</b> Les autres systèmes érythrocytaires <sup>(15)</sup> .....	14
<b>Tableau 7:</b> les molécules HLA qui agissent à un niveau non spécifique.....	25
<b>Tableau 8:</b> Répartition des patients selon le sexe.....	40
<b>Tableau 9:</b> Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	41
<b>Tableau 10:</b> Répartition des malades selon le système ABO/Rh.....	41
<b>Tableau 11:</b> Répartition des malades selon l'antigène de système Rhésus et Kell.....	42
<b>Tableau 12:</b> Répartition des patients selon la pathologie initiale.....	42
<b>Tableau 13:</b> Répartition des patients selon le traitement entrepris.....	42
<b>Tableau 14:</b> Répartition des patients selon la splénectomie.....	43
<b>Tableau 15:</b> Répartition des patients selon l'âge de la première transfusion.....	43
<b>Tableau 16:</b> Répartition des patients en fonction de la moyenne du rythme transfusionnel.....	43
<b>Tableau 17:</b> Répartition des malades selon le moyen de nombre de transfusion/an .....	44
<b>Tableau 18:</b> Répartition des patients selon le résultat de la RAI .....	44
<b>Tableau 19:</b> Répartition des patients allo-immunisés selon l'anticorps identifiées.....	44
<b>Tableau 20:</b> Résultat de la RAI en fonction de L'âge.....	45
<b>Tableau 21:</b> Résultat de la RAI en fonction de sexe.....	45
<b>Tableau 23:</b> Résultat de la RAI en fonction de rhésus.....	45
<b>Tableau 22:</b> Résultat de la RAI en fonction de groupe sanguin.....	46
<b>Tableau 24:</b> Résultat de la RAI en fonction de durée de transfusion.....	46
<b>Tableau 25:</b> Résultat de la RAI en fonction de nombre de transfusion.....	46
<b>Tableau 26:</b> Résultat de la RAI en fonction de rythme.....	47
<b>Tableau 27:</b> Résultat de la RAI en fonction de rythme de 3 mois.....	47

<b>Tableau 28:</b> Résultat de la RAI en fonction de l'âge de première transfusion.....	47
<b>Tableau 29:</b> Résultat de la RAI en fonction de la pathologie initiale.....	48
<b>Tableau 30:</b> Résultat de la RAI en fonction de l'antécédent familial chez les hémoglobinoopathies.....	48
<b>Tableau 31:</b> Comparaison de risque transfusionnel entre drépanocytose et Béta thalassémie.....	49
<b>Tableau 32:</b> Résultat de la RAI en fonction de la splénectomie.....	49
<b>Tableau 33:</b> Résultat de la RAI en fonction du traitement par la Chimiothérapie.....	49
<b>Tableau 34:</b> Résultat de la RAI en fonction de diabète sucré.....	50
<b>Tableau 35:</b> Résultat de la RAI en fonction DES maladies auto-immunes.....	50
<b>Tableau 36:</b> Résultat de la RAI en fonction de syndrome infectieux.....	50
<b>Tableau 37:</b> Résultat de la RAI en fonction de l'ostéoporose.....	50
<b>Tableau 38:</b> Résultat de la RAI en fonction de l'athérosclérose.....	50

# INTRODUCTION

---

Les hémopathies sont de plus en plus répondues à travers le monde face à ces maladies, la médecine reconnaît deux types de traitement : la greffe de CSH et la transfusion sanguine. Bien que la greffe de CSH représente un traitement radical dans certains cas (hémoglobinopathie : thalassémie majeure ;...), elle reste limitée. Dans une telle situation, la transfusion sanguine devient le seul traitement disponible <sup>(1)</sup>. Elle constitue également le traitement clé dans la prise en charge de plusieurs autres maladies hématologiques <sup>(2)</sup> (Drépanocytose...)soit pour la prévention soit pour le traitement des complications de ces maladies dans un contexte aigu ou via un protocole transfusionnel au long cours <sup>(3)</sup>

Aujourd'hui et grâce à l'essor technologique, la transfusion sanguine a beaucoup évolué permettant, entre autre, de sauver et d'améliorer la qualité de vie (traitement) et d'autoriser des actes et des gestes de soins intensifs (chirurgie lourde, transplantation et greffe,...).<sup>(4)</sup>

Le traitement transfusionnel peut se baser sur une transfusion sanguine simple ou un échange transfusionnel<sup>(3)</sup>.La sécurité immuno-hématologique de tout patient repose, d'une part, sur la prévention des erreurs d'identification (compatibilité immunologique)et la prévention d'apparition d'allo anticorps d'autre part <sup>(2)</sup>

L'allo-immunisation anti-érythrocytaire se traduit par un processus d'immunisation de type humoral qui débouchera sur la production d'un allo-anticorps dit « irrégulier ». <sup>(5)</sup> Elle peut être considérée comme étant la principale complication de transfusion sanguine mal pratiquée <sup>(3)</sup>.

Dans la littérature, il est confirmé que le processus d'allo immunisation n'est pas systématique <sup>(5)</sup>. Plusieurs auteurs ont émis l'hypothèse d'existence d'une sous-population des patients «répondeurs» qui représentent un risque élevé d'allo-immunisation. <sup>(6)</sup>Ceci peut être interprété par la modulation de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire par de nombreux facteurs innés, acquis et environnementaux, le plus souvent associés. <sup>(2)</sup>

Objectif :

Dans ce contexte, l'objectif de notre travail est de contribuer à la détermination de la fréquence de la présence des agglutinines irrégulières chez les patients polytransfusés et l'identification des facteurs incriminés dans la survenue d'allo-immunisation anti érythrocytaire post transfusionnelle.

# *Historique de la transfusion sanguine*

---

## *Les grandes étapes du développement de la transfusion sanguine*

De tout temps, l'Homme a été fasciné par le sang, auquel il a conféré des significations multiples et bien souvent contradictoires.

### *✓ 17ème siècle : Précurseurs et premières tentatives*

- Découverte de la circulation sanguine : Par William Harvey dans ses travaux débutés en 1616.
- Première transfusion chez l'Homme: réalisée par Jean Baptiste le 15 juin 1667.
- Découverte du globule rouge : en 1674 que Van Leeuwenhoeck.

### *✓ 18ème siècle:*

la règle est de transfuser du sang d'animal (mouton, veau) et l'idée de transfuser du sang humain n'est émise par personne à cette période.

### *✓ 19ème siècle : Les débuts de la démarche médicale moderne*

Premières transfusions du sang humain En 1818 par James Blundell en effet, le 19ème siècle verra le développement de nombreux appareillages.

*1900: Une découverte majeure :* découverte de la « barrière immunologique » c'est la découverte du groupe sanguin ABO : En 1900 par Karl Landsteiner.

## *La sécurité transfusionnelle:*

- ✓ **1945** : développement du test à l'anti-globuline par Coombs.
- ✓ **1956** : obligation de déterminer les groupe sanguin ABO RH1 (et antigènes C c E e si RH-1) avant transfusion.
- ✓ **1959** : Détection des Anticorps immuns anti A et B.
- ✓ **1983** : Recherche des anticorps anti-érythrocytaires.

## **I.1. Définition**

La transfusion sanguine est un acte thérapeutique complexe qui consiste à apporter à un patient (receveur) les éléments du sang, qui lui font défaut, par perfusion intraveineuse, soit à la suite d'une perte de sang (hémorragie), soit à la suite d'une hémopathie ou à la suite d'un traitement (chimiothérapie aplasante). Les différents éléments du sang qui seront utilisés pour la transfusion proviennent de donneurs de sang. <sup>(7)</sup>

## **I.2. Produits sanguins**

### **I.2.1. Produits sanguins labiles**

Ils sont d'origine humaine et ne sont jamais purs car ils contiennent toujours un pourcentage plus ou moins élevé des autres constituants du sang total, ils sont dits labiles car leur durée de vie est limitée dans le temps. <sup>(8)</sup>

Ils sont obtenus à partir :

- **Don de sang total** : dont la séparation permet d'obtenir des concentrés de globules rouges, des concentrés plaquettaires unitaires et du plasma.
- **Don par apherèse** : le don peut être plus ciblé grâce à des séparateurs de cellules en circulation extracorporelle afin de ne prélever chez le donneur que le produit nécessaire et en grand quantité.
- **Le don autologue** : les produits sanguins labiles transfusés proviennent de la personne qui est transfusée. Ils proviennent donc de son propre sang, prélevé plusieurs semaines auparavant. Ce type de transfusion est réalisé en cas de chirurgie programmée et lorsque le patient possède un phénotype rare.

#### **I.2.1.1. Sang total**

Une unité de sang total est une poche qui contient le sang d'un seul donneur telqu'il a été prélevé dans une poche stérile contenant une solution anticoagulante et de conservation. Le sang total est la matière première pour la préparation des composés sanguins.

Il doit être conservé entre +2° C et + 6°C pendant une durée limitée de 21, 35 et 45 jours en fonction de l'anticoagulant utilisés. <sup>(8)</sup>

#### **Indication:**

Les indications du sang total par reconstitution se limitent à :

- L'exsanguino-transfusion du nouveau-né.

- La compensation des hémorragies aiguës exigeant le traitement simultané de l'anémie, de l'hypovolémie et déficits en facteurs de coagulation. <sup>(8)</sup>

### **I.2.1.2. Concentré de globules rouges (CGR)**

Les concentrés érythrocytaires sont des produits sanguins obtenus :

1/ sang total par soustraction, après centrifugation du la quasi totalité du plasma

2/à partir d'une érythraphérèse.

Le CGR est conservé entre +2°C et + 6°C pendant 21; 35ou 42 jours(en fonction de l'anticoagulant utilisé). <sup>(9)</sup>

#### **Indications:**

- Les syndromes hémorragiques post-traumatiques ou chirurgicaux.
- Les anémies d'origine centrale par insuffisance médullaire quantitative (aplasie, hémopathie maligne, chimiothérapie) ou qualitative (hémoglobinopathie) <sup>(9)</sup>

### **I.2.1.3. Concentré des plaquettes**

On distingue les concentrés plaquettaires standards CPS obtenus après centrifugation, à partir d'un prélèvement de sang total.

Les concentrés unitaires de plaquettes obtenus par cytaphérèse.

Ils se conservent à 22-24°C pendant cinq jours sous agitation permanente. <sup>(9)</sup>

#### **Indication :**

- Les thrombopénies d'origine centrale.
- En cas de thrombopathie constitutionnelle (sujets ayant un nombre de plaquettes normal mais avec des anomalies de fonction plaquettaires), pour couvrir un acte chirurgical ou arrêter un syndrome hémorragique. <sup>(9)</sup>

### **I.2.1.4. Plasma frais congelé (PFC)**

Le plasma frais congelé (PFC) d'origine humaine provient soit à partir de sang total, soit à partir de plasma recueilli par aphérèse. Il doit être congelé dans les 24 heures suivant le prélèvement, à -25°C au minimum pendant 1an. Une fois décongelé, il doit être transfusé au plus tard dans les six heures. <sup>(10)</sup>



**Indication :**

Le plasma doit être strictement réservé à quatre indications et celles-ci doivent figurés sur la prescription :

- Hémorragie aigue avec déficit globales de facteurs de coagulation
- Coagulopathies graves de consommation avec effondrement des facteurs de la coagulation.
- Déficit congénitale isolé d'un facteur de la coagulation en l'absence d'autre produit de substitution spécifique (exemple: déficit en facteur V ou XI).
- Échange plasmatique dans le cadre d'une micro-angiopathie thrombotique. <sup>(10)</sup>

**I.2.2. Médicaments dérivés du sang (stables)**

Les produits extraits du plasma humain ne sont plus assimilés à des produits sanguins, mais à des médicaments.

**1- L'albumine humaine****2- Les proteines de coagulation****3 - Les immunoglobulines (Ig)****4- Colle biologique <sup>(10)</sup>****I.3. Bases immunologiques de la transfusion**

Les groupes sanguins ou phénotypes érythrocytaires correspondent à des antigènes membranaires du globule rouge, dont l'expression est déterminée par une série de systèmes génétiques polymorphes. Ces antigènes, introduits dans un organisme qui les reconnaît comme étrangers peuvent être la cible d'anticorps sériques naturels ou immuns, responsables d'une lyse cellulaire parfois grave, voire mortelle.

Cette notion s'exprime dans deux domaines de la pathologie :

- ✓ Les accidents immunologiques transfusionnels
- ✓ L'incompatibilité fœto-maternelle.

Plus de 36 systèmes de groupes sanguins sont été identifiés depuis la découverte du système ABO par Landsteiner en 1900. Certains sont de nature glucidique, comme les systèmes ABO, H ou Lewis, dont les extrémités terminales, glycoprotéiques ou glycolipidiques membranaires, portent les spécificités antigéniques, alors que ceux de

nature peptidique, représentent l'expression directe des gènes et sont ancrés dans la membrane des hématies.

De plus, contrairement aux antigènes de nature peptidique dont l'expression se trouve souvent restreinte aux cellules sanguines et généralement limitée à l'homme, les antigènes glucidiques sont des antigènes tissulaires, présents dans de nombreux organes, et exprimés dans d'autres espèces y compris les bactéries. Les anticorps anti-érythrocytes se fixent sur la membrane érythrocytaire, entraînent fréquemment une diminution de la durée de vie des hématies et une hémolyse retardée par phagocytose. Ils peuvent parfois induire une hémolyse intra-vasculaire massive par activation du complément. <sup>(11)</sup>

### **I.3.1. Système ABO**

#### **I.3.1.1. Définition**

Le système ABO a été le premier système découvert par Landsteiner en 1900. C'est un système ubiquitaire, il est exprimé aussi bien par les hématies que par les tissus où il joue un rôle dans le rejet des transplantations. <sup>(11)</sup>

#### **I.3.1.2. Les gènes de système ABO**

Le gène ABO se situe sur le chromosome 9. Chaque locus du chromosome 9 est occupé par un allèle A, B ou O. L'allèle O est considéré comme un gène amorphe car il ne conduit à aucun antigène détectable sur les globules rouges, alors que les produits des autres allèles sont des enzymes: glycosyltransférases (allèle A : N-acétyl-galactosamine-transférase, allèle B : galactose-transférase). Les allèles A et B sont codominants par rapport à O qui est récessif. <sup>(11)</sup>

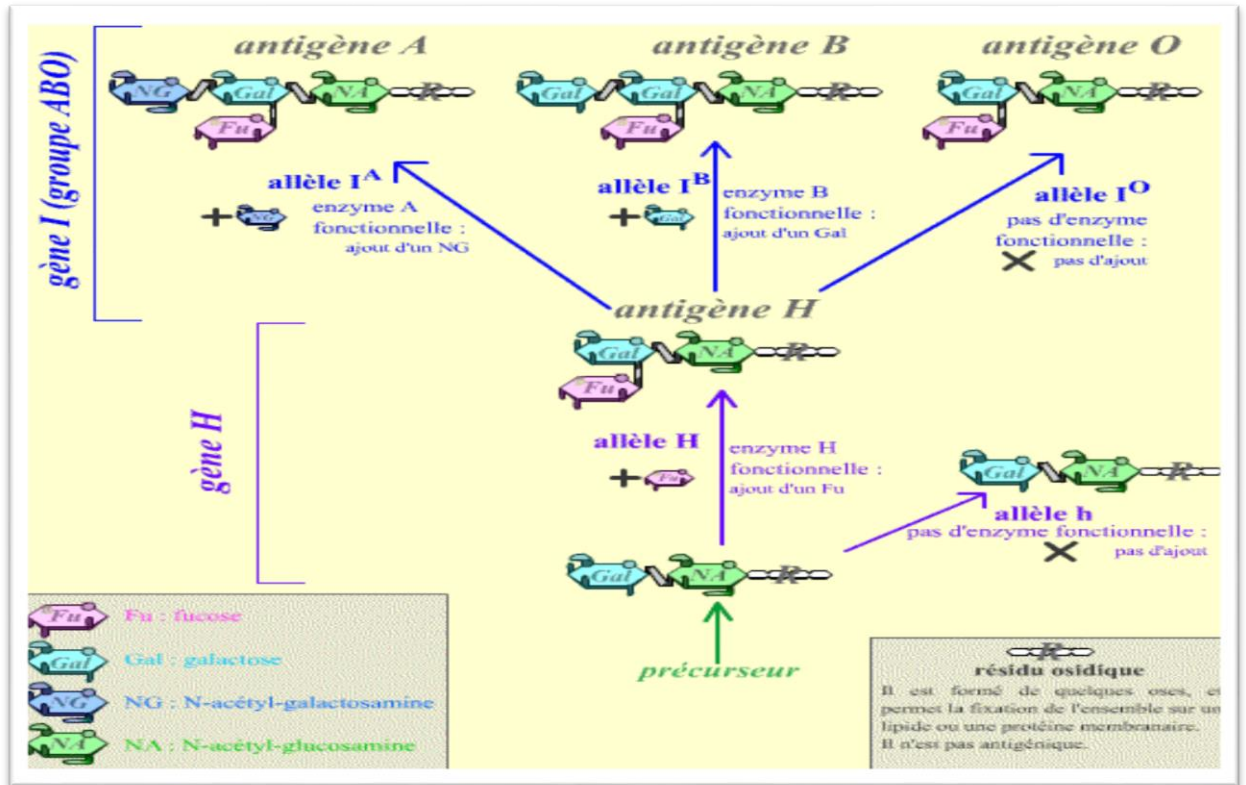


Figure 1: Antigène ABO et polymorphisme génétique<sup>(12)</sup>

### I.3.1.3. Le phénotype courant du système ABO

#### A- Phénotype courant

Le système ABO est défini par la présence à la surface des érythrocytes soit d'un antigène A (groupe A), soit d'un antigène B (groupe B), soit des deux (groupe AB), soit encore d'aucun d'entre eux (groupe O), ce qui permet de classer le sang humain dans un des quatre groupes A, B, AB, O.

De plus, Dans le cas de l'antigène A, on distingue les sous-types A1 (80%) et A2 (20%). <sup>(11)</sup>

**Tableau 1 :** Les phénotypes et génotypes des groupes sanguins <sup>(12)</sup>

groupe	phénotype	genotype
A	<b>A1</b>	A1/A1, A1/O, A1/A2
	<b>A2</b>	A2/O, A2/A2
B	<b>B</b>	B/B, B/O
AB	<b>A1B</b>	A1/B
	<b>A2B</b>	A2/B
O	<b>O</b>	<b>O/O</b>

**B- Phénotypes rares**

➤ **Groupes A ou B faibles :** De rares individus présentent des phénotypes particuliers caractérisés par la faible expression des antigènes A ou B à la surface des hématies. On peut également identifier dans le plasma de ces individus des agglutinines naturelles anti-A1 ou anti-B. Ces faits peuvent être à l'origine de difficultés de groupage. Sur la base des réactions sérologiques, une classification a été établie pour décrire les phénotypes A3, Ax, Aend, Am, Ay, Ael, B3, Bx, Bm, Bel. Les principales caractéristiques sérologiques des phénotypes A et B faibles les plus fréquents sont présentés dans le tableau ci-dessous. <sup>(11)</sup>

**Tableau2 :** Caractéristiques sérologiques de certains phénotypes A ou B faibles <sup>(11)</sup>

Phénotype	Anti-A	Anti-B	Anti-AB	Anti-H	Hématie B	Hématie A <sub>1</sub>	Hématie A <sub>2</sub>
A <sub>3</sub>	++/-	-	++/-	+++	+++	+ ou -	-
A <sub>x</sub>	(+)	-	+	+++	+++	+	-
A <sub>end</sub>	(+)/-	-	(+)/-	+++	+++	+ ou -	-
A <sub>m</sub>	-	-	-	+++	+++	-	-
A <sub>el</sub>	-	-	-	+++	+++	+++	++ ou -
A <sub>y</sub>	-	-	-	+++	+++	-	-
B <sub>3</sub>	-	++/-	++/-	+++	-	+++	++
B <sub>x</sub>	-	(+)	(+)	+++	+ ou -	+++	++
Bel	-	-	-	+++	+ ou -	+++	++
Bm	-	-	-	+++	-	+++	++

*++/- ou +/- = double population ; (+) = très faible agglutination.*

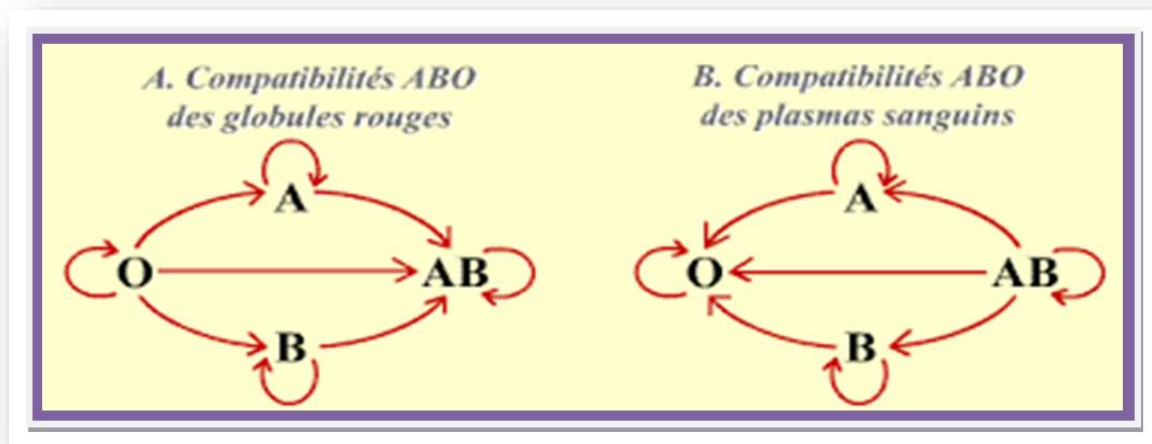
**I.3.1.4. Les anticorps du système ABO :**

Le sérum d'un sujet donné contient l'isoanticorps naturel (anti-A ou anti-B) correspondant à l'antigène absent sur ses érythrocytes. <sup>(11)</sup>

**Tableau 3 : les quatre phénotypes érythrocytaires ABO<sup>(11)</sup>**

Phénotype	Génotype	Ag présent sur le GR	Ac présent dans le plasma
A	A/A ou A/O	A	Anti-B
B	B/B ou B/O	B	Anti-A
AB	AB	A et B	ni anti-A ni anti-B
O	O	ni A, ni B	Anti-A et Anti-B

**I.3.1.5. Règles transfusionnelles**



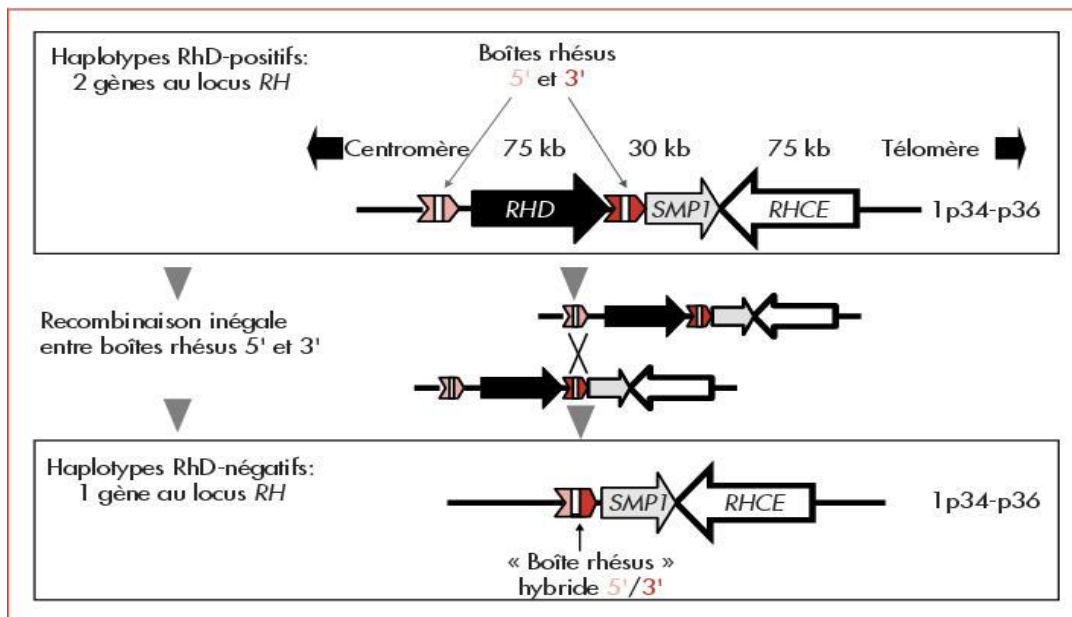
**Figure 2: Règles transfusionnelles de culot globulaire et de plasma<sup>(11)</sup>**

**1.3.2. Le système Rhésus**

Le système rhésus a été identifié pour la première fois par LEWIS et COL en 1939. C'est le système des groupes sanguins le plus complexe, il est strictement érythrocytaire. Son importance clinique est due à la grande immunogénicité de ses antigènes qui peuvent causer des accidents transfusionnels graves telle que la maladie hémolytique du nouveau né. <sup>(11)</sup>

### I.3.2.1. Les antigènes du système rhésus

Les haplotypes du système Rh sont localisés sur deux gènes homologues localisés sur le chromosome 1. Le gène RhD porte l'antigène D (RH1) et le gène RhCE porte les antigènes C(RH2) ou c(RH4) et E(RH3) ou e(RH5). <sup>(11)</sup>



**Figure 3 :** Aspect génétique du système Rhésus

#### 1) Rh standard

- L'antigène D « RH1 ».
- Pseudo-antigène d « RH :-1 » qui indique l'absence d'antigène D.

Cet antigène étant le plus immunogène des antigènes de groupes sanguins érythrocytaires sa détermination le rend indissociable du groupage sanguin ABO.

L'antigène RH1 est bien développé à la naissance.

Ils sont représentés par les quatre antigènes suivants :

- RH2 (C) défini par l'anti-RH2.
- RH3 (E) défini par l'anti-RH3.
- RH4 (c) défini par l'anti-RH4.
- RH5 (e) défini par l'anti-RH5.

Les antigènes RH2 et RH4 d'une part et les antigènes RH3 et RH5 d'autre part sont antithétiques. Cela signifie que si l'un est absent l'autre est forcément présent. <sup>(11)</sup>

## Phénotypes et génotypes courants en Algérie

Tableau 4 : Les phénotypes et génotypes courants de système rhésus<sup>(13)</sup>

phenotype	Genotype	Pourcentage en Algérie
<b>DCCee</b>	DCe/DCe	18,93%
	DCe/dCe	
<b>DCcEe</b>	DCE/Dce, DCe/DcE	5,91%
	DCE/dce, DCe/dcE	
<b>DCcee</b>	DCe/Dce	41,37%
	DCe/dce, Dce/dCe	
<b>dCcee</b>	dCe/dce	0,16%
<b>DccEE</b>	DcE/DcE	0,64%
	DcE/dcE	
<b>DccEe</b>	DcE/Dce	8,31%
	DcE/dce, Dce/dcE	
<b>dccEe</b>	dcE/dce	0,08%
<b>Dccee</b>	Dce/Dce	16,37%
	Dce/dce	
<b>dccee</b>	dce/dce	8,23%

## 2) Phénotype rares

Il existe des phénotypes rares: antigènes D faibles et D partiels et le phénotype Rh nul.

- ✓ **Le terme « D faible »** regroupe de manière générale les diminutions d'expression antigénique D de nature quantitative (phénotype Du) toutes clairement associées à un phénotype Rh positif.
- ✓ **Le terme « D partiel »** Cela concerne les sujets qui possèdent des antigènes D incomplets. Si on les transfuse par sang RH+ ils vont recevoir des antigènes D complets et vont donc s'immuniser contre la partie antigénique qu'ils ne possèdent pas, lors d'une deuxième transfusion de sang RH+ il y aura hémolyse du sang transfuser.

- ✓ **Phénotype Rh<sub>null</sub>** : Phénotype du à l'absence de l'expression du gène **RHCE** en association avec une délétion du gène **RHD**. <sup>(13)</sup>

### **I.3.2.2. Les anticorps de système rhésus**

Ce sont des AC immuns, des immunoglobulines irrégulières acquises après une immunisation par grossesse ou transfusion incompatible, ils sont généralement de type IgG.

### **I.3.2.3. Règle transfusionnelle**

La compatibilité transfusionnelle est impérative pour l'antigène D:

- ✓ Un patient Rh positif peut recevoir du sang Rh positif ou négatif.
- ✓ Un patient Rh négatif doit recevoir uniquement du sang Rh négatif.

Alors que, la compatibilité transfusionnelle des antigènes: C, c, E, e n'est obligatoire que dans certaines cas :

- ✓ Chez la femme enceinte dans le but de prévenir une allo-immunisation contre ces antigènes afin de prévenir la survenue de la maladie hémolytique du nouveau-né.
- ✓ Pour tout patient amené à recevoir des transfusions itératives. <sup>(13)</sup>

## **1.3.3. Le système Kell**

C'est un système exclusivement érythrocytaire très important dans la pratique transfusionnelle en raison de son pouvoir immunogène d'où la relative fréquence de l'allo-immunisation transfusionnelle et de maladies hémolytiques du nouveau-né.

Le système Kell, est un système polymorphe désignés sous diverses nomenclatures, mais l'utilisation de la nomenclature numérique recommandée. <sup>(14)</sup>

### **I.3.3.1 Les antigènes de système Kell**

Les antigènes Kell sont codés par un locus localisé sur le bras long du chromosome 7 (7q33), ils sont transmis selon un mode autosomal dominant. Le système Kell comporte cinq groupes d'antigènes antithétiques qui sont : K1 K2(cellano) ; Kpa, Kpb ; Jsa et Jsb ; K11 et K17 ; K14 et K24 et des antigènes associés, on décrit trois antigènes de faible fréquence (Ula, K23, VLAN) et 10 antigènes de grande fréquence (Ku, Km, K12, K13, K16, K18, K19, K22, TOU, RAZ) ont été identifiés par des allo-anticorps d'origine immunitaire et sont portés par une glycoprotéine membranaire dont l'expression est restreinte à la lignée érythrocytaire. <sup>(14)</sup>



### I.3.3.2. Les anticorps

Ce sont essentiellement des anticorps immuns irréguliers de type IgG, Ils sont acquis par allo-immunisation (grossesse, transfusion).

Les anticorps anti-K sont fréquents et dangereux, responsables d'accidents hémolytiques post-transfusionnels. <sup>(14)</sup>

**Tableau 5** : Phénotypes et géotypes de système KELL

Reactions		Phenotype	Genotype
Anti-KEL1	Anti-KEL2		
+	+	KEL : 1, 2	KEL1KEL2
+	-	KEL : 1,-2	KEL1KEL1
-	+	KEL : -1,2	KEL2KEL2

### I.3.3.3. Règles transfusionnelle

Il est nécessaire de toujours transfuser du sang Kell négatif à un receveur Kell négatif, 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%), il n'est pas difficile d'obtenir du sang compatible pour les sujets présentant un anticorps anti-K. <sup>(14)</sup>

## I.3.4. Les autres groupes sanguins

Tableau 6 : Les systèmes érythrocytaires<sup>(15)</sup>

	Phénotype antigénique	Localisation chromosomique	Caractéristiques	Nature
<b>Duffy (Fya, Fyb)</b>	Fya	DARC (1q21-22)	<p>- L'antigène Fya est fortement immunogène.</p> <p>-L'allo-immunisation par l'antigène Fya produit un anticorps de classe IgG responsable d'accidents transfusionnels</p> <p>L'antigène Duffy est la "porte d'entrée" de Plasmodium vivax dans les hématies</p>	Chemokine récepteur
	Fyb			
	Fyab			
<b>Système lewis</b>	Le (a+b-)	FUT3, FUT6, FUT7 (19p13)	<p>L'anti-Lea est fréquente, Il est élaboré par les sujets Le (a-b) sécréteurs.</p> <p>L'anti-Leb, plus rare, est développé par les sujets Le (a-b-) non sécréteurs.</p> <p>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 10e jour</p>	Fucosyltransferase
	Le (a-b+)			
	Le (a-b-).			
<b>Kidd (Jka, Jkb)</b>	Jka jkb	SLC14A1 (18q11-12)	L'anticorps anti-Jka est dit "perfide et dangereux", car très hémolytique et difficile à mettre en évidence	canal transporteur membranaire

	Phénotype antigénique	Localisation chromosomique	Caractéristiques	Nature
<b>Système P (paragloboside)</b>	<i>P1</i>	Chromosome 22 (22q11.2)	L'antigène P1 résulte de l'addition d'un D-galactose sur le substrat précurseur h de type 2, substrat identique à celui qui est transformé en substance H par la transférase codée par le gène <i>H</i> .  Les antigènes P1, P et Pk sont mis en évidence par des hétéroanticorps : anti-P1, anti-P et anti-PP1Pk, respectivement	Lacto-N-neotetraosylce-ramise
	<i>P2</i>			
	<i>P1<sup>k</sup></i>	Chromosome 22 (22q13.2)		4-alpha galactosyltransférase
	<i>P2<sup>k</sup></i>			
	<i>P</i>	Chromosome 3 (22q11.2)		3-B-N acétyle Galactosaminyl transférase
<b>MNS glycophorin A/B/E)</b>	<i>MS</i>	GYPA (4q31.21), GYPB (4q31.21), GYPE (4q31.1)	Les antigènes sont exprimés sur deux glycoprotéines membranaires, les glycophorines A (GPA) et B (GPB), codées respectivement par deux gènes homologues, <i>GYP A</i> et <i>GYP B</i> , localisés et étroitement liés sur le chromosome 4.  Les antigènes M/N sont portés par la glycophorine A (GPA) et S/s par la glycophorine B (GPB).	glycoprotéines membranaires
	<i>MSs</i>			
	<i>Ms</i>			
	<i>MNS</i>			
	<i>Ns</i>			
	<i>MNs</i>			
	<i>NSs</i>			
	<i>MNSs</i>			

### I.3.5. Les effets indésirables de la transfusion

L'incident transfusionnel est défini comme tout effet inattendu ou indésirable dû ou susceptible d'être dû à l'administration d'un produit sanguin labile à un patient.

Ces risques parfois aboutissent à des complications sévères aggravées par l'absence de surveillance du receveur pendant la transfusion. Chaque hôpital doit disposer de procédures de prises en charge des accidents transfusionnels. (16) (17)

La classification de ces effets repose sur :

- Délai d'apparition : immédiat ou retardé
- Mécanisme physiopathologique:
  - Immunologiques : conflit Ag- Ac ( soit Hémolytique ou non).
  - Non immunologique : infectieux, surcharge ou troubles métaboliques.

#### **I.2.3.5.1. Immédiat**

Survenant dans les minutes voir les heures suivant la transfusion:

immunologiques, infectieux ou de surcharge.

#### **A- Origine immunologique**

##### **1) Choc hémolytique**

Accident lié à un conflit antigène-anticorps naturel avec activation du complément, cet Ac présent peut être soit :

- ✓ Chez le receveur, dans la majorité des cas : Ac système ABO→ incompatibilité ABO
- ✓ Chez le donneur (PSL transfusés) : hémolysines (Groupe O dangereux)

L'hémolyse dans ce cas est principalement intra-vasculaire.

##### **2) Réactions allergiques**

C'est une hypersensibilité immédiate avec libération d'histamine, lié à la présence soit :

- ✓ D'un Ac anti-IgA chez le receveur atteint d'un déficit immunitaire profond et d'IgA normal du donneur.
- ✓ D'un Ac contre des formes polymorphes d'autres protéines sériques
- ✓ Apport par transfusion des molécules impliquées dans les réactions allergiques : IgE, histamine.

Réaction suite à des médicaments ou aliments consommés par le donneur. <sup>(16)</sup> <sup>(17)</sup>

##### **3) Frisson hyperthermie**

Réaction fréquente mais bénigne. Elle est due à la présence d'un Ac Anti-HLA dirigé contre un Ag HLA (sur les GB et plaquettes) du donneur. <sup>(18)</sup>

**B-Origine non immunologique****1) Accident de surcharge circulatoire**

La surcharge volumique se caractérise par une détresse respiratoire aigue et une insuffisance cardiaque (OAP, dyspnée, toux, cyanose) <sup>(18)</sup>

**2) Troubles métaboliques****a- Hypocalcémie**

Elle se voit en cas de transfusion massive et d'exsanguino-transfusion (adulte ou nouveau-né). L'hypocalcémie entraîne l'accélération du rythme cardiaque, quelque fois des paresthésies, bradycardie. L'injection du gluconate de calcium permet habituellement de régulariser la situation. <sup>(18)</sup>

**b- Hyperkaliémie**

Le potassium provient de la lyse des globules rouges vieillis. Il faut éviter de transfuser du sang conservé trop longtemps, surtout chez l'enfant, et surveiller la kaliémie en cas de transfusion massive. <sup>(18)</sup>

**I.3.5.2. Effets indésirables secondaires**

Les signes clinique sont observés plusieurs jours, voir plusieurs semaines après la transfusion sanguine.

**A° origine immunologique****1) Hémolyse retardée**

Accident lié à la présence d'Ac immuns (allo Ac), non-déTECTÉS par les analyses pré-transfusionnelles (titre très faible ou inexistant). Le conflit Ag-Ac conduit à une séquestration splénique de GR transfusés avec une hémolyse intra-tissulaire tardive souvent aux 5 à 10 jours après la transfusion.

Elle peut se manifester par un ictère post-transfusionnel retardé. Le malade cliniquement bien toléré sa transfusion, mais, après 24h, apparaît un subictère ou un ictère franche. <sup>(19)</sup>

**2) Purpura thrombopénique**

Est une complication rare, s'explique par la production chez le receveur d'Ac dirigés contre un Ag plaquettaire spécifique. Le taux des plaquettes est en général très abaissé et

peut entraîner un syndrome hémorragique grave. Ce purpura est isolé, sans anomalie leucocytaire et érythrocytaire. <sup>(20)</sup>

### **3) Réaction de greffon contre l'hôte post-transfusionnelle**

La réaction du « greffon contre hôte » s'observe de manière très exceptionnelle après une transfusion. Elle est liée à la greffe de cellules immuno-compétentes apportées par le sang du donneur dans l'organisme du receveur. Cette complication survient chez des receveurs en immuno-dépression profonde. <sup>(20)</sup>

## **B) Origine non immunologique**

### **a) Accidents infectieux**

Ce sont les maladies infectieuses secondaires à la transmission des germes pathogènes lors de la transfusion et développées par le receveur après la transfusion.

Ils peuvent être une infection virale (hépatite B et C, VIH), bactérienne ou parasitaire (paludisme). <sup>(21)</sup>

### **b) Hémosidérose**

C'est la conséquence de la surcharge en fer. Elle se voit chez les polytransfusés chroniques. Le traitement préventif consiste en l'administration de la déféroxamine à tous les polytransfusés chroniques. <sup>(21)</sup>

## **II.1. Définition**

C'est la formation active in vivo d'anticorps irréguliers de type IgM et/ou IgG plus rarement des IgA, chez un individu secondaire à l'introduction volontaire ou accidentelle d'allo-antigènes érythrocytaire, résultant d'autre individus de même espèce, de spécificités antigéniques différentes de celles retrouvées sur leurs hématies<sup>(22)</sup> aboutissant ainsi à une cascade immunologique, conduisant à la production d'allo-Ac et à la survenue d'une hémolyse post-transfusionnelle.<sup>(23)</sup>

Elle peut également survenir chez la femme lors d'un passage d'hématies fœtales (même minime) vers la circulation maternelle par voie trans-placentaire.<sup>(12)</sup>

## **II.2. Mécanisme**

Les différences antigéniques entre les globules rouges donneurs et receveurs sont indispensables au déclenchement initial de l'allo-immunisation <sup>(25)</sup> Dont la physiopathologie comporte deux étapes.

### **II.2.1. Production d'allo-anticorps**

Pour qu'une allo-immunisation anti-érythrocytaire soit produite chez un receveur l'introduction d'un antigène érythrocytaire incompatible et sa reconnaissance par son système immunitaire sont nécessaires. En effet, l'allo-immunisation s'organise autour d'un système adaptatif fondé sur la détection d'épitopes spécifiques des Ag étrangères <sup>(23)</sup> qui dépend de la forme (native ou fragment peptidique) et de la nature d'Ag (polysaccharidique ou protéique). On distingue:

#### **✓ Réponse T-indépendante**

Stimulation directe des LB uniquement sans intervention des LT aboutissant , le plus souvent, à la production des Ac appelés « naturels » type IgM avec une conversion ou « *Switch* » iso-typique limitée sans induction de LB mémoires, et plus rarement, à la production des allo-Ac du type IgG. Ceci concerne les Ag polysaccharidiques tels que ABO et Lewis dont la reconnaissance se fait sous forme native <sup>(26)</sup>

#### **✓ Réponse T-dépendante**

C'est le cas des antigènes de type protéique tels que Rh, KEL et JK, dont l'induction de la réponse immunitaire nécessite la présentation de l'Ag aux LT CD4 sous forme de fragment peptidique liée au molécule HLA II puis une coopération cellulaire T auxiliaire-LB aboutit à la production des allo-Ac de type IgG. <sup>(23)</sup>

Le déclenchement d'une réponse immunitaire humorale T-dépendante anti érythrocytaire nécessite :

- La reconnaissance de l'Ag érythrocytaire par le TCR spécifique des LT CD4 sous forme des fragments peptidiques présentés par les cellules présentatrices d'antigènes (CPA) (monocytes-macrophages ; cellules dendritiques et LB) associées aux molécules HLA de classe II sur laquelle ces peptides se lient de façon spécifique <sup>(23)</sup> cette interaction HLA-PEP-TCR conduit à l'activation des lymphocytes T. <sup>(1)</sup>

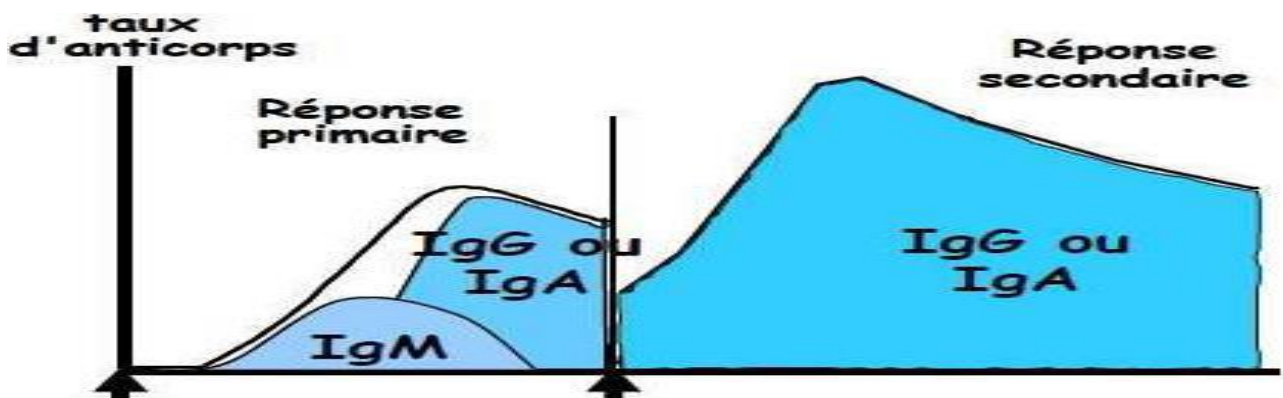
- Après activation le LT ne pourra coopérer qu'avec les LB avec la sécrétion des différentes cytokines indispensables à l'activation, la prolifération et la différenciation des LB en deux types de lymphocytes: les plasmocytes producteurs des Allo-Ac <sup>(23)</sup> de type IgM puis IgG ou IgA <sup>(27)</sup> et les LB mémoires. <sup>(28)</sup>

- **Cinétique des anticorps**

L'introduction de l'Ag pour la première fois induit une **Réponse primaire** Se traduit, après un temps de latence (4-7 jrs), par l'apparition et l'augmentation d'IgM, cette étape peut être très brève (quelques jours) ou bien, prolongée plusieurs semaines.

Sous l'influence des cytokines sécrétées par les cellules T auxiliaires, la commutation des IgM vers, principalement, IgG ou, rarement, IgA, induit la diminution des IgM et l'augmentation progressive des IgG.

Lors d'une deuxième introduction la réactivation du système immunitaire induit une **réponse secondaire**, qui se manifeste par une réponse plus intense, une production rapide des IgG (24- 48h) (temps de latence plus court) alors que la décroissance est lente après un pic sérique, entre 10 et 15j <sup>(27)</sup>.



**Figure:** Cinétique d'apparition des anticorps <sup>(84)</sup>



### **II.2.2. Mécanisme d'hémolyse**

L'interaction Ac-Ag induit la destruction des globules rouges transfusés, principalement, au niveau hépatique et splénique par phagocytose par les macrophages (hémolyse extravasculaire); et accessoirement, dans la circulation sanguine (hémolyse intra-vasculaire) <sup>(27)</sup>

#### **1. Hémolyse extra-vasculaire**

##### **✓ Hémolyse Hépatique :**

Ce sont les anticorps activant le complément (la voie classique) qui sont à l'origine de l'hémolyse des GR. Il faut au moins une molécule d'IgM ou deux molécules d'IgG (IgG1 et IgG3 essentiellement) pour que l'activation ait lieu.

Une fois fixé, le C3b est ensuite dégradé en C3bi et en C3d qui restent à la surface du gr. <sup>(27)</sup> Ainsi Les GR recouverts par ces métabolites sont alors reconnus par les polynucléaires et les cellules phagocytaires mononuclées qui possèdent des récepteurs pour le C3b, les hématies ainsi sensibilisés sont alors phagocytées par ces cellules. <sup>(31)</sup>

##### **✓ Hémolyse Intra Splénique :**

Essentiellement par les AC de types IgG (2et 4) sans intervention du complément, ce sont les macrophages qui possèdent des récepteurs pour le fragment Fc des immunoglobulines G qui vont détruit l'érythrocyte. <sup>(31)</sup>

#### **2. Hémolyse intra-vasculaire**

Hémolyse post-transfusionnelle aiguë, notamment dans les accidents ABO où les Ac naturels réguliers IgM activent le complément jusqu'à C9 et provoquent une destruction intra-vasculaire immédiate des hématies incompatibles transfusées par erreur. <sup>(30)</sup>

### **II.3.conséquence d'allo-immunisation**

Le tableau clinique de l'incompatibilité est variable, allant de la tolérance totale jusqu'à l'accident hémolytique. <sup>(29)</sup>

#### **II.3.1.Incompatibilité sans manifestation**

Dans certains cas, l'incompatibilité érythrocytaire n'entraîne aucune manifestation clinique ou biologique d'hémolyse et n'est détectable que par des examens biologiques post-transfusionnels systématiques. <sup>(29)</sup>

**II.3.2.transfusion inefficace**

L'hémolyse transfusionnelle peut ne s'accompagner d'aucune symptomatologie clinique immédiate ou retardée. L'attention sera attirée par l'échec des transfusions qui n'amènent aucune élévation de la concentration en hémoglobine : les transfusions sont dites alors inefficaces. <sup>(29)</sup>

**II.3.3.Ictère post transfusionnel**

Retardé apparaît environ 3 à 7 jours après la transfusion ; il s'installe progressivement et traduit souvent la réactivation d'un anticorps par la transfusion. Il peut succéder des réactions de type frissons-hyperthermie apparues au moment de la transfusion. <sup>(29)</sup>

**II.4.Diagnostic biologique**

Il repose sur l'affirmation de l'hémolyse et de son origine immunologique par différents tests biologiques:

**1. Détection de l'inefficacité transfusionnelle**

Un contrôle post-transfusionnel de l'hémogramme (FNS) et le dosage de l'hémoglobine à la recherche d'une inefficacité transfusionnelle : la non amélioration du taux d'hémoglobine après la transfusion confirme souvent l'échec transfusionnel. <sup>(29)</sup>

**2. Affirmation d'hémolyse**

Augmentation de la bilirubine non conjuguée et la chute du taux plasmatique d'haptoglobine sont les signes les plus fidèles à l'hémolyse. <sup>(29)</sup>

**3. Affirmation d'origine immunologique de l'hémolyse**

✓ Un test direct à l'anti-globuline pratiqué sur le prélèvement post-transfusionnel, et éventuellement sur le prélèvement pré-transfusionnel (comme témoin) du receveur. Ce test met essentiellement en évidence la présence d'immunoglobulines fixées à la surface des hématies. <sup>(29)</sup>

✓ Une élution directe consiste à décrocher les anticorps fixés sur les globules rouges in vivo. Cette analyse permet donc de révéler les anticorps fixés in vivo sur les hématies. <sup>(29)</sup>

✓ Une RAI : sur les prélèvements pré- et post-transfusionnels du receveur, pour mettre en évidence la présence des agglutinines irréguliers dans le sérum du patient ; la validité de ce test est limitée dans le temps :

- 24H si transfusion < 3 semaines.
- 72H si le patient a eu une transfusion il y a plus de 3 semaines et moins de 6 mois.
- 3 semaines si pas de transfusion ou antécédents obstétricaux depuis moins de 6 mois. <sup>(29)</sup>

Le processus d'allo-immunisation aux antigènes du GR peut être modulé à chaque étape par différents facteurs <sup>(25)</sup> que l'on pourrait qualifier de « génétiques » et « non génétiques ». <sup>(32)</sup>

### **III.1. Facteurs génétiques**

#### **III.1.1. Facteurs génétiques liées au polymorphisme des systèmes érythrocytaires**

Les différences antigéniques jouent le rôle majeur dans le développement de l'allo-immunisation. <sup>(31)</sup>

Ce risque immunitaire est le résultat d'un polymorphisme génétique des groupes sanguins érythrocytaires se traduisant par l'existence de 350 antigènes érythrocytaires répertoriés dans 30 systèmes différents de groupes sanguins. <sup>(45)</sup>

Cette différence dans le polymorphisme est directement lié à la différence de l'immunogénicité des antigènes érythrocytaires, qui est, par ordre décroissante :

D > K > Cw > Lua > Jka > E > Lea > P1 > c > M > Leb > Fya > C > S. <sup>(38)</sup>

De plus certains patients présente un phénotype dit « partiels » ce qui signifie : l'absence de certains épitopes induit la production d'allo Ac lorsqu'ils sont exposés à l'Ag complet. <sup>(37)</sup>

#### **III.1.2. Facteurs génétiques liées au polymorphisme HLA II**

La capacité d'un receveur à répondre à un antigène particulier sur une GR transfusée semble dépendre au type HLA du receveur <sup>(39)</sup> puisque c'est l'élément génétique qui détermine la spécificité de la reconnaissance des Ag érythrocytaire par les lymphocytes T. <sup>(23)</sup>

En tenant compte du polymorphisme allélique des molécules HLA, plusieurs études ont pu établir et expliquer les relations qui semble existées entre certains locis HLA II et l'apparition de certaines spécificités d'allo-Ac.

En effet, l'équipe d'Urbaniak ont confirmé de façon très claire, le rôle chez l'homme de la molécule DRB1\*15 dans la fixation puis la présentation des peptides RhD au lymphocyte T auxiliaire. <sup>(23)</sup>

De plus, Ansart-Pirenne H et son équipe faisait fortement montrer l'existence d'une restriction par DRB1\*01<sup>(7-23)</sup> et/ou *DQB1\*05* pour la présentation des peptides dérivés de l'antigène Jka aboutissant à l'allo-immunisation anti-Jka. <sup>(23)</sup>

La formation d'anticorps dirigés contre l'antigène Fya spécifique des RBC est fortement associée aux allèles DRB1\*04 et DRB1\*10 <sup>(37)</sup>

Cependant, d'autres études ont montré qu'il existe une modulation de la réponse immunitaire à un niveau non spécifique de l'antigène.<sup>(37)</sup> comme indique le tableau suivant :

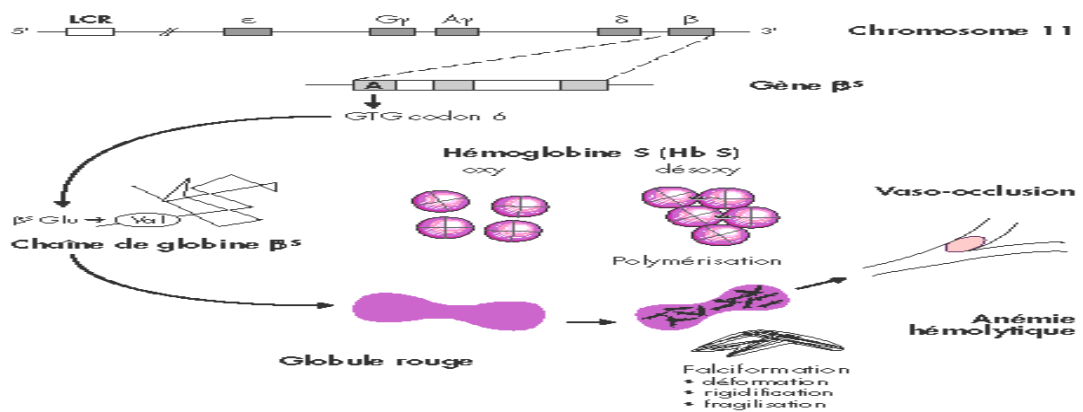
**Tableau 7:** Les molécules HLA qui agissent à un niveau non spécifique

Molécule HLA	Association
DRB1 * 1503	à un risque accru d'allo-immunisation antiérythrocytaire quelle que soit la spécificité de l'anticorps
HLA-DRB1 * 0901	semble conférer une protection contre l'allo-immunisation.

### III.2. Facteurs non génétiques

#### III.2.1. Facteurs liées à la maladie initiale

##### 1. Drépanocytose



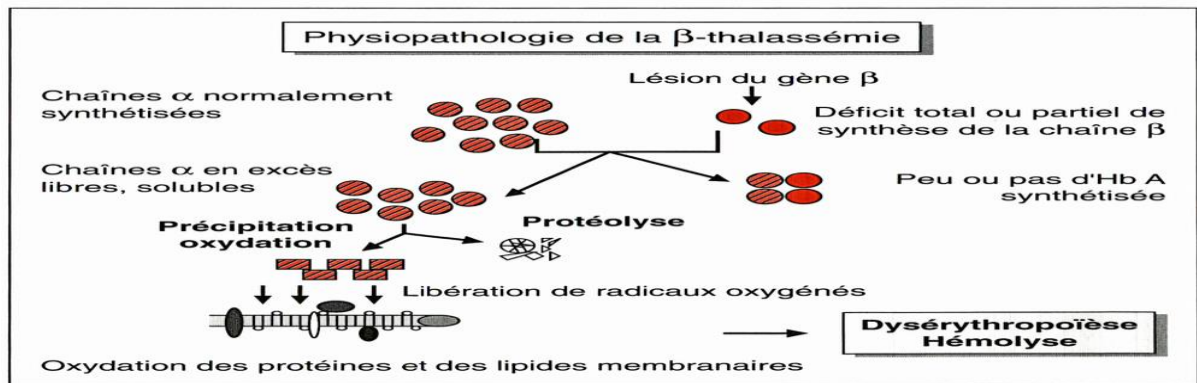
**Figure 4 :** Physiopathologie de drépanocytose.

L'allo immunisation la plus fréquente chez les drépanocytaires que chez d'autres patients est expliquée par:

- « État inflammatoire chronique » due aux complications de la maladie, ainsi Les crises vaso-occlusives, accidents vasculaires cérébrales et maladie fébrile aigue sont associés à une augmentation des facteurs inflammatoires .<sup>(37)</sup>
- le système immunitaire des drépanocytaires possède une immuno-sensibilité héréditaire modifiée favorisant l'apparition des allo-Ac. en faire incliner la balance de profil des lymphocytes T vers T auxiliaire avec une fonction suppressive de T regulatrice .
- les LB reg de drépanocytaires allo-immunisés diffèrent par leur capacité à produire d'IL10.<sup>(36)</sup>

Une fois un patient drépanocytaire immunisé il développe un nouvel anticorps dans 45% des cas après une nouvelle transfusion <sup>(37)</sup>

## 2. Béta-thalassémie



**Figure:** Physiopathologie de bêta-thalassémie

La survie des patients thalassémiques est liée à une thérapeutique transfusionnelle régulière et efficace. bien que, le niveau n'atteint pas celui des drépanocytaires, il semble que la tendance des patients thalassémique à s'immuniser est plus élevée que d'autres. <sup>(32)</sup>

Diverses études ont révélé un pourcentage plus élevé d'allo-anticorps anti-RBC chez les patients atteints de thalassémie intermédiaire que chez ceux atteints de thalassémie majeure. (Tableau 8). Plusieurs hypothèses ont été établies pour expliquer cette différence :

- ✓ les patients atteints de thalassémie majeure commencent généralement les transfusions de globules rouges plus tôt et puissent donc bénéficier de l'effet protecteur du jeune âge rapporté ci-dessous. <sup>(34)</sup>

- ✓ Plusieurs recherches ont démontré une perturbation des cytokines par la thalassémie majeure (nette diminution d'IL2) <sup>(53)</sup>

- ✓ Nombreuses recherches ont confirmé le stress oxydatif de la thalassémie majeure pouvant conduire à une immunosénescence précoce qui diminue l'apparition des allo-Ac. <sup>(53)</sup>

## 3. Autre maladies

Le Risque plus faible, d'apparition des allo-anticorps, dans les maladies lymphoprolifératives et les leucémies a été attribué à une suppression de la réponse immunitaire, à un dysfonctionnement lymphocytaire et à une chimiothérapie concomitante. <sup>(41)</sup>

**III.2.2. Facteurs liés à la situation immunologique****1. Statut immunitaire**

Le développement d'une allo-immunisation dépend du statut immunitaire du patient <sup>(35)</sup> ainsi Un receveur immuno-compétent démontre une réponse immunitaire aux Ag étrangers du donneur <sup>(42)</sup> alors que les patients immunodéprimés présentent un risque plus faible de développer des allo-anticorps. <sup>(41)</sup>

**2. Auto-immunité anti-érythrocytaire**

C'est un dérèglement immunitaire fréquent chez les polytransfusés. Souvent associés à l'allo-immunisation anti-érythrocytaire. <sup>(31)</sup>

Deux types d'auto-Ac :

- ✓ AAc froid type IgM (rarement mis en cause dans les réactions hémolytiques )
- ✓ AAc chauds type IgG (rôle dans les réactions hémolytiques retardées) <sup>(31)</sup>

Des études ont proposé que l'AI survient suite à une altération de présentation de l'Ag faisant basculer la balance de LT régulateurs vers des LT auto-réactifs. <sup>(33)</sup> cette altération est généralement le résultat d'une modification de l'environnement des cytokines (infection, inflammation). <sup>(31)</sup>

Multiples autres mécanismes physiopathologiques ont été suggérés :

- Le défaut de la tolérance centrale menant à l'accumulation anormale des LT réactive.
- Les stimuli environnementaux qui peuvent mimer les auto-antigènes.
- L'expression aberrante d'auto-antigènes.
- La sécrétion de cytokines et/ou des défauts de co-stimulation. <sup>(4)</sup>

En plus du risque d'hémolyse clinique, ces AAc posent des problèmes de cross-matching et parfois peuvent mimer voir même masquer les allo-Ac et donc compliquer le diagnostic. <sup>(1)</sup>

Des fréquences d'auto immunité plus élevées sont trouvées chez les splénectomisés et les polytransfusés avec du sang non déleucocyté ou déleucocyté après conservation. <sup>(31)</sup>

La présence d'auto-Ac est considéré comme un facteur de risque d'allo-immunisation du faite de la présence d'une forte association entre la production des allo-Ac chez les patients possédant déjà une auto Ac. <sup>(33)</sup>

### **3. Splénectomie**

Les Ag érythrocytaires (au contraire des autres Ag pathogènes) restent séparés dans le sang et deviennent la cible des cellules présentatrices spléniques, cela explique le rôle clé de la rate dans l'allo-immunisation post-transfusionnelle. <sup>(40)</sup>

Des études ont constaté que la splénectomie est un facteur de risque d'allo-immunisation. <sup>(34)</sup> Ainsi, elle favorise la production d'allo-Ac par:

- Absence de filtration efficace pour le retrait des GR endommagés. <sup>(39)</sup>
- Des changements dans les lymphocytes qui intensifient la stimulation allo-génique. <sup>(46)</sup>

Noter que la splénectomie après une exposition à un Ag érythrocytaire donne la capacité de générer des réponses immunologiques spécifiques à l'Ag et la création d'une mémoire immunologique. <sup>(43)</sup>

#### **III.2.3.Facteurs liés aux maladies associées**

##### **1. Etat infectieux**

Des études ont montré que les infections parasitaires (paludisme) et les infections virales augmentent l'ampleur des réponses allo-immunes des globules rouges. <sup>(43)</sup>

En outre, le LPS de l'endotoxine bactérienne amplifie la réponse immunitaire anti érythrocytaire. <sup>(43)</sup>

Par contre, Il est à noter que le LPS inhibe les réponses allo-immunes dans le système KEL. <sup>(43)</sup>

##### **2. Etat inflammatoire**

L'allo-immunisation semble également dépendre du statut inflammatoire. <sup>(44)</sup>

Il est confirmé que la transfusion sur un terrain inflammatoire, qu'elle soit chronique ou aiguë, favorise la formation d'Ac anti érythrocyte. <sup>(44)</sup> Alors que la transfusion en l'absence d'inflammation induisait une tolérance antigénique spécifique. <sup>(36)</sup>

Cela peut être expliqué par l'activation du système immunitaire au cours de l'inflammation. <sup>(44)</sup>

##### **3. Diabète sucré**

Diabète augmentant le risque car les anticorps pourraient se développer plus facilement en raison de leur état inflammatoire chronique. <sup>(41)</sup>



**III.2.4. Facteurs démographiques****1. sexe**

Bien que la plus part des auteurs ont associé le sexe féminin à un risque accru parce que les femmes étant plus susceptibles d'être exposées à des allo-antigènes pendant la grossesse, les fausses couches, les avortements et l'accouchement<sup>4</sup>, il existe des études qui disent que le sexe n'influence pas l'apparition des allo-Ac <sup>(3-38-61)</sup>

**2. Age**

Les sujets en bas âge représentent un risque moindre d'allo-immunisation à cause immaturité immunologique. Ainsi le risque d'allo-immunisation diminue avec l'avancement d'âge ce dernier pourrait être associée à un état d'immunodépression physiologique. <sup>(4)</sup>

**III.2.5. Facteurs liés à la transfusion****1. Age de la première transfusion**

L'immunisation serait aussi influencée par l'âge au début des transfusions. <sup>(34)</sup>  
D'ailleurs, de nombreuses études ont expliqué la répression de la réponse immunitaire et la diminution de risque d'allo-immunisation anti-érythrocytaire (allo- et auto-) chez les patients qui ont débuté leur traitement transfusionnel à un âge précoce (< 5 ans). <sup>(33)</sup> par le fait que le système immunitaire est encore immature en créant ainsi une sorte d'immunotolérance. <sup>(34)</sup>

**2. Nombre d'unités de globules rouges transfusés**

La capacité de réagir aux allo-antigènes varie considérablement d'une personne à une autre. <sup>(38)</sup> d'après la littérature 88% des patients s'immunisent après la transfusion de 4 CGR <sup>(4)</sup>

Le nombre des transfusions est un facteur favorisant l'auto-immunisation. <sup>(38)</sup>

**3. Conservation**

Immunité innée plus particulière en lien avec la transfusion de CGR ; Parmi les modifications qui surviennent au cours de la conservation des CGR, on insiste sur les effets de l'hémolyse, de la libération de fer et des molécules de stress cellulaire pouvant, après transfusion, interagir avec les cellules réceptives de l'immunité innée. Les effets cliniques ne seraient perceptibles que chez des malades fragilisés. <sup>(30)</sup>

## **I.1.Cadre d'étude et objective**

Dans ce contexte, l'objectif de notre travail est de contribuer à la détermination de la fréquence de la présence des agglutinines irrégulières chez les patients polytransfusés et l'identification des facteurs incriminés dans la survenue d'allo-immunisation anti-érythrocytaire post transfusionnelle. Il s'agit d'une étude descriptive étiologique s'étalant sur une durée de 6 mois allant de décembre 2018 à Mai 2019, portant sur 275 sujets du service d'hématologie du Centre Anti Cancer Blida(CAC), du service d'hématologie CHU Blida, du service du Pédiatrie du CHU Blida et l'Unité d'Hémodialyse EPH Djelfa.

## **I.2. Matériels**

### **I.2.1 Echantillonnage**

#### **I.2.1.1 La population d'étude**

##### **A-Critères d'inclusion**

Les polytransfusés.

##### **B-Critères d'exclusion**

Les femmes enceintes.

Les patients polytransfusés qui n'ont pas bénéficié d'une RAI ou leur dossier incomplet.

#### **I.2.1.2. Réactifs**

##### **A- pour le groupage ABO-Rh**

-Anticorps monoclonaux IgM : Anti-A, Anti-B et anti-AB pour le groupage ABO et Anti-D pour le rhésus

- Hématies tests: Hématies A et hématies B.

- Les témoins : hématies O pour le témoin allo.



**Figure7** : Les anticorps monoclonaux

### B- Pour phénotypage Rh/ Kell

Anticorps monoclonaux IgM : Anti-RH2(C), Anti-RH3(E), Anti-RH4(c), Anti-RH5(e)et Anti-KEL1.



Figure8 : Les réactifs monoclonaux de phénotypage Rh/Kell

### C- Pour Test de Coombs direct (TCD)

La réactive anti-globuline Humaine polyvalente (IgG+ C3d)

### D- La recherche de l'agglutinine irrégulière(RAI)

Deux types de panel ont été utilisé ; le premier pour le dépistage, constitué de trois hématies-test de groupe O permet la détection des allo-Ac ; l'autre pour l'identification constitué de 11 hématies test, utilisé pour préciser la spécificité des allo-Ac détectés par le premier panel.



Figure 9 : Panel de l'identification et panel de dépistage

### I.2.3. Autre Matériaux

#### A- Equipement

- Centrifugeuse: pour les tubes.
- Incubateur –centrifugeuse pour les cartes a gels
- Bain –marie à 37 °C.
- Congélateur (-4°C) et Réfrigérateur.



Figure10 : Incubateur – centrifugeuse pour les cartes a gel

#### B- Matériaux

Plaque d'opaline pour groupage, cartes gels, Portoirs, Tubes secs, Tubes EDTA, Micropipettes de 50µl, 100µl, micropipette électrique.



**Figure 11 :** Micropipette électrique

#### **C-Matériaux consommables**

Gants jetables, Compresses propres, Étiquettes autocollantes vierges, Embouts de Micropipettes, eau de javel.

### **I.3. Méthodologie**

#### **I.3.1 Collection des données**

Les données collectées à partir des dossiers des malades au niveau de leurs services pour chaque patient on a remplis une fiche de renseignement voir (annexe1) contenant trois catégories des données :

#### **Catégorie 1:** Données Epidémiologiques :

Nom et Prénom du malade, Age, Sexe, groupage Sanguin dans le système ABO, Rh et Kell.

#### **Catégorie 2:** Données Transfusionnelles :

- La pathologie initiale
- L'âge de la première transfusion.
- L'historique transfusionnel : rythme de transfusion, type de CGR transfusés (phénotypés ou non) et leurs nombre (dans chaque séance transfusionnelle et au total),

- L'efficacité transfusionnelle : Hb pré et post transfusion, les antécédents des réactions post-transfusionnelle et la RAI antérieure (date et résultat).

**Catégorie 3 : Données Cliniques et Pathologies Sous-jacentes :**

- La date de la splénectomisation pour les patients splénectomisés.
- Les maladies associées : maladies cardiovasculaires, syndrome infectieuse et état inflammatoire, diabète, les maladies auto-immunes, l'athérosclérose.
- Le traitement en cours : Hydréa, Chimiothérapies, Hémodialyse.

**I.2.2. Traitement de l'échantillon**

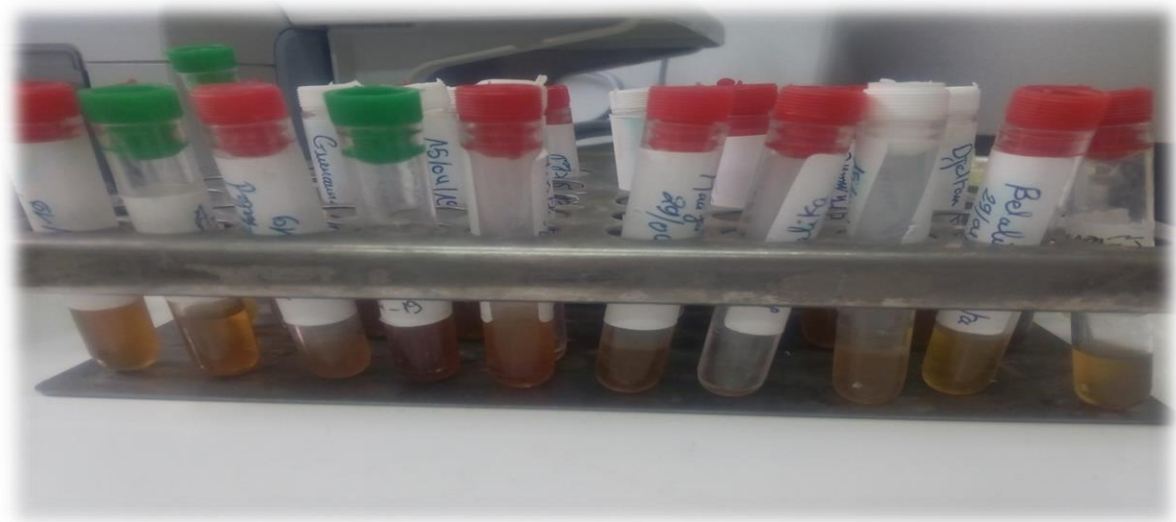
Les prélèvements du sang veineux sont effectués chez les malades précédemment identifiés dans leurs services.

Puis ils sont recueillis sur tubes Secs (pour la RAI) et tubes EDTA (pour le groupage phénotypé et le TCD) étiquetés par les noms et prénoms des malades.

**I.3.3. Acheminement centrifugation et conservation**

Les prélèvements sont effectués au niveau des services, et ils sont acheminés directement au laboratoire d'UMC pour faire le groupage phénotypé et le TCD.

Le sang prélevé est ensuite centrifugé pendant 2 min à 4000 tours cette centrifugation permet de séparer le sérum du culot globulaire. Le sérum est recueilli par pipetage puis transvasé dans un autre tube portant le nom du malade concerné pour être congelé puis destiné au maximum après une semaine de conservation aux différentes techniques de la RAI au niveau du CTS-Blida.



**Figure12 : Sérum des malades**



### **I.3.4. Tests immuno-hématologiques réalisés**

#### **I.3.4.1. Tests biologiques standards**

Nos malades ont bénéficié des examens biologiques suivants:

#### **A-Un groupage ABO-RH1(D)**

##### **1) Principe**

Le groupage sanguin ABO-RH1: réalisé par la technique sur plaque.

Une réalisation de groupe ABO repose sur deux épreuves complémentaires :

- ✓ Une épreuve globulaire de Beth-Vincent (détection des antigènes A et B membranaires, avec des réactifs monoclonaux anti-A, anti-B et anti-AB)
- ✓ Une épreuve plasmatique de Simonin (détection des anticorps naturels anti-A et anti-B, avec des hématies tests A et B avec l'utilisation d'hématie O (témoin allo).

Une réalisation de groupe sanguin RH1 (D) repose sur la recherche de l'antigène D à la surface de l'hématie par l'utilisation d'un réactif anti-RH1 d'origine monoclonale.

##### **2) Mode opératoire**

###### **➤ Epreuve globulaire:**

- Déposez sur la plaque d'opaline 4 gouttes de GR à tester.
- Ajoutez les antis sérums anti-A, anti-B, anti-AB et anti-D.
- Mélangez les réactifs à l'aide d'une baguette de verre ou le fond d'un tube, afin d'obtenir un cercle de 2 à 3 cm de diamètre.
- Prenez la plaque entre les deux mains et lui imprimer un mouvement de rotation.
- Effectuez la lecture définitive au bout de 3 minutes.

###### **➤ Epreuve sérique:**

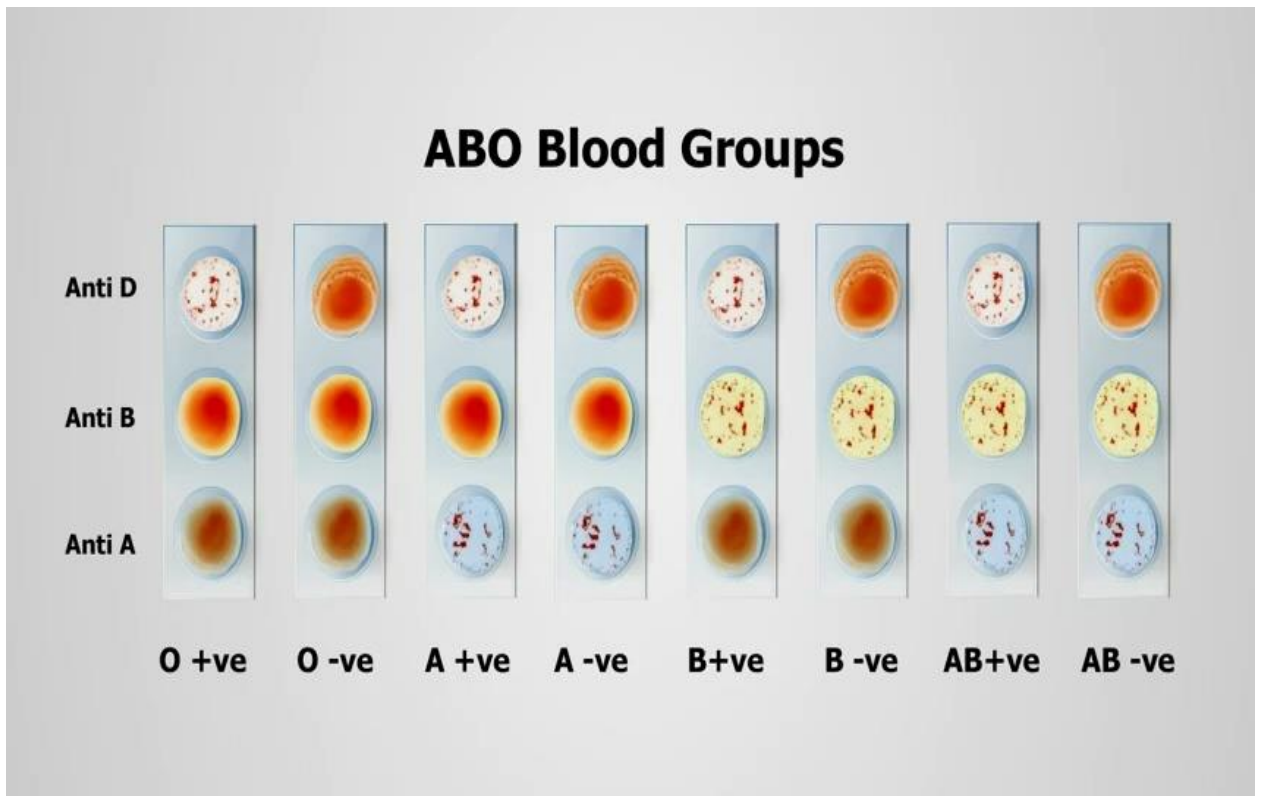
- A l'aide d'une pipette pasteur, déposez sur la plaque 3 gouttes de sérum à tester.
- Ajoutez une goutte des hématies tests, A, B, O en suspension à 10 %.
- Mélangez à l'aide d'une baguette de verre ou le fond d'un tube.
- Imprimez à la plaque un mouvement de rotation.

##### **3) Lecture**

La présence d'agglutinats indique des réactions positives, l'absence d'agglutinats indique une réaction négative.

La concordance des résultats entre les 2 épreuves est impérative.

Il ne faut jamais conclure en cas de discordance.



**Figure 13:**Interprétation de résultat du groupage sanguin

## B- Un Phénotype Rh-Kell1(K)

### 1) Principe

Le phénotype Rh-Kell1 comprend l'étude des antigènes RH2 (C),RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e) et KEL 1 (K) par l'utilisation des réactifs contenant des Ac monoclonaux IgM anti-RH2, anti-RH3, anti-RH4, anti-RH5 et l'anti-K.

### 2) Mode opératoire

- Utilisez uniquement le sédiment érythrocytaire ou le sang total.
- À l'aide d'une micropipette, déposez une goutte de sédiment érythrocytaire ou de sang total (environ 25µl) à la plaque d'opaline.
- Ajoutez deux gouttes (environ 50µl) du réactif approprié: anti-C, anti-c, anti-E, anti-e et anti-K 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 et étalez la préparation sur un cercle de 2 cm de diamètre.
- Agitez doucement la plaque par des mouvements de rotation.

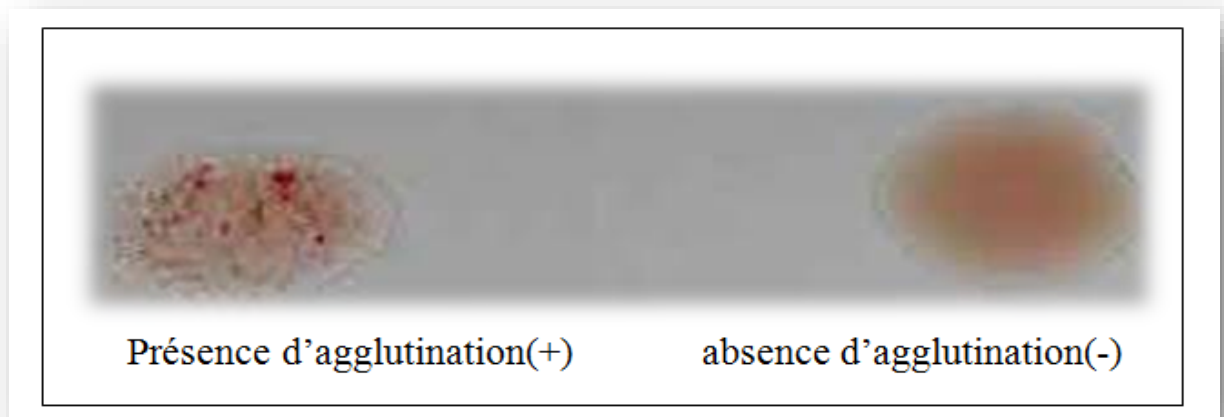


**3) Lecture**

En faisant pivoter légèrement la plaque d'opaline, on contrôle l'apparition d'une agglutination dans un délai d'une 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 est indique que l'échantillon testé est dépourvu de l'antigène correspondant.



**Figure 14 :** Interprétation du résultat du test d'agglutination direct sur plaque

**C- Test de Coombs direct****1) Principe**

Le test de Coombs direct permet la mise en évidence de la présence d'anticorps fixés *in vivo* sur les globules rouges du patient (situation non physiologique en général). Ces anticorps peuvent être des auto-anticorps (maladies auto immunes) ou allo-anticorps (incident transfusionnel, incompatibilité fœto-maternelle).

**2) Mode opératoire**

- On utilise seulement le culot globulaire.
- Lavez les hématies du culot globulaire du patient 6 fois avec de l'eau physiologique tiède à 37°C.
- Sur une plaque, déposez 2 gouttes de culot globulaire lavé.
- Ajoutez une goutte de l'anti-globuline.
- Mélangez à l'aide d'une baguette de verre ou le fond d'un tube.

**3) Lecture**

Après une légère agitation on observe si il ya une agglutination ou pas ;

- Le test est négatif si aucune agglutination n'est présente.
- Le test est positif lors d'agglutination.

### **I.3.4.2. La recherche des agglutinines irrégulières**

#### **a-Principe**

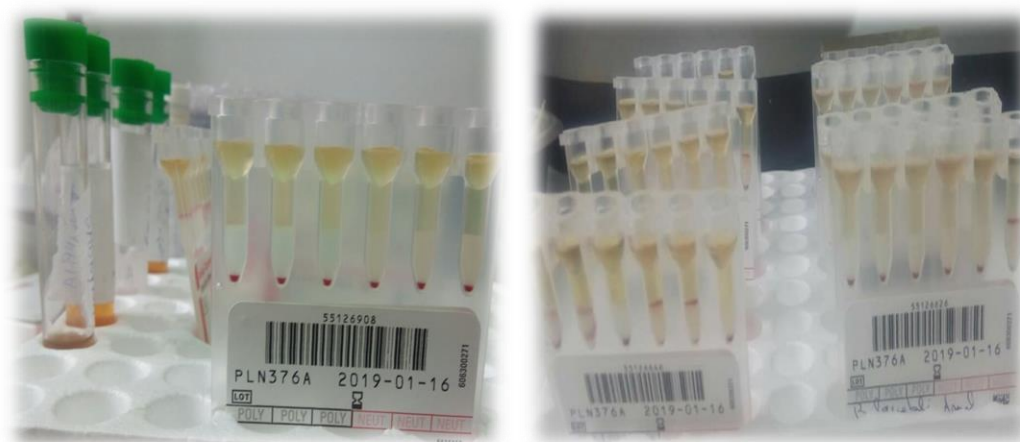
La recherche d'anticorps irréguliers (RAI) consiste à rechercher les anticorps dirigés contre les antigènes érythrocytaires, hors système ABO. Cette recherche comporte deux étapes : le dépistage et l'identification en cas de dépistage positif. Pour réaliser ces étapes, on utilise une gamme des hématies de groupe O (3 hématies tests pour le dépistage et 11 hématies tests pour l'identification). Cette analyse permet d'assurer la sécurité transfusionnelle ou le suivi immuno-hématologique des femmes enceintes. (annexe2)

#### **b-Technique**

Dans notre étude on a utilisé une technique par microfiltration qui se fait sur des cartes constituées d'une colonne de filtration contenant du gel poreux dont le diamètre des pores ne permet pas le passage des hématies agglutinées.

Après avoir mis le sérum ou le plasma du patient dans la cupule au contact des hématies du panel de dépistage ou d'identification, la carte est incubée à 37°C pendant 15min, puis centrifugée pendant 5 min. Lors de cette centrifugation, les globules rouges sont dirigés au fond de la colonne de filtration. Pendant cette phase de migration, les hématies agglutinées possédant un complexe immun antigène-anticorps vont être bloquées par le gel, elles ne vont donc pas atteindre le fond de la colonne. (Dans les deux étapes de la RAI on utilise la même technique).

#### **c-Lecteur**



**Figure 15 : Dépistage (a)négatif-(b) positif**

Si le dépistage est positif on fait l'identification on utilisant le panel d'identification de 11 hématies. Après l'incubation et la centrifugation ; on fait la lecture, on compare les résultats avec la feuille d'identification. (voir l'annexe 2).

### **Analyse statistique**

Pour le traitement statistique de notre échantillon on travaille avec le logiciel SPSS version 20 et Selon nos objectifs nous avons calculés:

#### **1. P**

Il s'agit de savoir s'il existe une différence significative entre les deux groupes de patients

(RAI + et RAI-) concernant les facteurs de risque de l'allo-immunisation.

Si  $P > 0,05$  : la différence n'est pas significative.

Si  $P < 0,05$  : elle est significative.

#### **a-Test de normalité :**

Pour savoir que le variable suive la loi normale ou considérer comme variable non paramétrique.

#### **Test Kolmogorov-Smirnov**

$P < 0,05$  : ne suive pas la loi normal

$P > 0,05$  : suive la loi normal

#### **b- Le test t de Student:**

C'est un test statistique permettant de comparer les moyennes de deux groupes d'échantillons. Il s'agit donc de savoir si les moyennes des deux groupes sont significativement différente au point de vue statistique.

#### **c- Le test de KHIDEUX:**

C'est un test statistique permettant de comparer les pourcentages de deux groupes d'échantillons. La différence est statistiquement significative si la probabilité "P", lue en fonction du nombre de degrés de liberté ( $d.d.l = n_1 + n_2 - 2$ ) est égale ou inférieure à 5%.

#### **2. OR**

Pour dire s'il s'agit de facteur de risque ou protecteur.

$OR > 1$ : facteur de risque

$OR < 1$ : facteur protecteur

$OR = 1$ : indique qu'il n'y a pas associations entre deux variables.

**II.1. Résultats**

**II.1.1. Critères de la population**

**II.1.1.1 Epidémiologiques**

**1) Répartition des patients selon le sexe**

**Tableau 8 : Répartition des patients selon le sexe**

sexe	Effectifs	Pourcentage
<b>masculin</b>	139	50.5%
<b>féminin</b>	136	49.5%
<b>total</b>	275	100%

**Commentaire:**

Parmi les 275 patients, nous avons 50,5% de sexe masculin (139 malades) et 49,5% de sexe féminin (136 malades).Le sexe ratio était de 1,02 en faveur des hommes.

**2) Répartitions des patients selon la tranche d'âge**

**Tableau 9 : Répartition des patients selon la tranche d'âge**

L'âge	]0-5]	]5-15]	]15-25]	]25-35]	]35-45]	]45-55]	]55-65]	]65-75]	]75-85]	Total
<b>Effectifs</b>	24	100	54	59	13	10	10	2	3	275
<b>Pourcentage(%)</b>	8,7	36,4	19,7	21,5	4,7	3,6	3,6	0,7	1,1	100

**Commentaire :**

La tranche d'âge la plus concernée est de 5 à 35 ans.

**3) Répartition des malades selon les groupes sanguins érythrocytaires**

**A- Selon le système ABO/Rh**

**Tableau 10 : Répartition des malades selon le système ABO/Rh**

Groupe sanguin	A	B	AB	O	total
<b>Rh+</b>	33,81	14,54	4,72	32,72	85,8
<b>% Rh-</b>	2,9	5,45	2,9	2,9	14,2
<b>Total</b>	36,7	20	7,62	35,62	100

**Commentaire:**

La répartition des patients en fonction de groupe sanguin révèle la prédominance des groupes A (36,8%) suivi de groupes O (35,6%), puis les groupes B (20%) et le groupe AB (7,6%).

85.8% des patients ont l'antigène D (sont de rhésus positif) et 14.2% n'ont pas d'antigène D (rhésus négatif).

**B- Les autres antigènes du système Rhésus et l'Ag Kell**

**Tableau 11 : Répartition des malades selon l'antigène de système Rhésus et Kell**

	Cc ee K -	cc ee K -	CC ee K-	Cc Ee K -	cc Ee K -	cc EE K-	CC ee K+	Cc ee K+	cc ee K+
<b>Effectifs</b>	64	66	32	35	17	18	3	8	3
<b>%</b>	26,01	26,8	13,0	14,22	6,91	7,31	1,21	3,25	1,21

**Commentaire :**

Les phénotypes les plus fréquents sont cc ee K- et Cc ee K- soit une fréquence de 26,8% et 26,01% puis les phénotypes Cc Ee K -, CC ee K-, cc Ee K -, cc EE K-, avec des fréquences (14,22% , 13,0% ,6,91 %%, 7,31%) puis les phénotypes Cc ee K+, CC ee K+, cc EE K-, avec des fréquences (3,25%, 1,21%, 1,21%

**II.1.1.2Caractéristiques cliniques de la population étudiée**

**1) Répartition des malades selon la pathologie initiale**

**Tableau 12 : Répartition des patients selon la pathologie initiale**

	<b>Maladies congénitales</b>		<b>Maladies acquis</b>							
	B-thal homo	Drépano homo	AM	MM	LAL	LNH	LH	HD	Total	
<b>Effectifs</b>	188	56	11	3	3	4	2	9	275	
<b>(%)</b>	68,5	20,4	4	1,1	1,1	1,5	0,7	3,27	100	

**Commentaire:**

Les 275 patients avaient des antécédents médicaux dominés par la B-thalassémie homozygote avec pourcentage de 68,5% puis drépanocytose homozygote avec pourcentage de 20,4% et 11,3% répartis entre aplasie médulaire (AM), hémodialysés(HD), lymphome non hodgkinien et hodgkinien et leucémie(LAL),myélome multiple(MM).

**2) Répartition des patients selon le traitement entrepris**

**Tableau 13 : Répartition des patients selon le traitement entrepris**

Traitement	HYDREA	CHIMIOThERAPIE	HD	Sans trt	TO T
<b>Effectifs</b>	129	15	9	122	275
<b>Pourcentage(%)</b>	46,9	5,5	3,3	44,4	100

**Commentaire :**

Parmi 275 patients ont a 46,9% des patients sous HYDREA (les 57,6% patients thalassémiques et 35,71% drépanocytaires) et 5,5% sous chimiothérapie (leucémiques) et 3,3% des patients sont hémodialysés et 44,4% sans traitement.

**3) Répartition des patients selon la présence ou l'absence de splénectomie**

Concernant les B-thalassémiques et les drépanocytaires (244 patients)

**Tableau 14 : Répartition des patients selon la présence ou l'absence de la splénectomie**

Splénectomie	OUI	NON
<b>Effectifs</b>	85	159
<b>Pourcentage(%)</b>	34,8	65,16

**Commentaire :**

Parmi 244 patients seulement 85 patients (34,8 %) ont bénéficiés de splénectomie.

**II.1.1.3.Données transfusionnelles**

**1) Répartition des patients en fonction de l'âge de la première transfusion (ans)**

**Tableau 15 : Répartition des patients selon l'âge de la première transfusion**

L'âge	< 5	> 5	Total
Effectifs	173	102	275
Pourcentage (%)	62,9	37,1	100

**Commentaire :**

62,9% des patients ont transfusés avant l'âge de 5ans.

**2) Répartition des patients en fonction du rythme transfusionnel**

**Tableau 16 : Répartition des patients en fonction de la moyenne du rythme transfusionnel**

Rythme	7 jours	15 jours	21 jours	mois	45 jours	2 mois	3 mois	4 mois	occassi onnelle	TOT
Effectifs	5	12	14	77	14	31	16	8	98	275
(%)	1,8	4,4	5,1	28	5,1	11,3	5,8	2,9	35,6	100

**Commentaire :**

28% Des patients ont transfusés chaque mois et 35,6% ont été transfusés de façon occasionnelle (sans rythme).

**3°Répartition des malades selon la moyenne du nombre des transfusions/an**

**Tableau 17 : Répartition des malades selon la moyenne du nombre des transfusion/an**

Moyenne de TS/an	]1-5]	]5-10]	]10-15]	] 15-20]	>20	Tot
Effe	37	64	52	11	12	176
%	21,01	36,36	29,54	6,25	6,81	100

**Commentaire :**

36,6% de notre population transfusés régulièrement ont transfusés au moyen de 5 à10 transfusion par an et 29,54% ont transfusés au moins de 10 à15 transfusion par an.

**II.1.1.4. La recherche des agglutinines irrégulières**

**A) Répartition des patients selon le résultat de la RAI**

**Tableau 18 :** Répartition des patients selon le résultat de la RAI

	<b>RAI +</b>	<b>RAI-</b>	<b>TOTAL</b>
<b>Effectifs</b>	58	217	275
<b>Pourcentage(%)</b>	21,1	78,9	100

**Commentaire :**

Parmi les 275 patients seulement 58 patients soit 21,1 % ont une RAI positive.

**B) Répartition des patients allo-immunisés selon l'anticorps identifié**

**Tableau 19 :** Répartition des patients allo-immunisés selon l'anticorps identifiés

	<b>Anti-E</b>	<b>Anti-Kel</b>	<b>Anti-C</b>	<b>Anti-e</b>	<b>Anti-jka</b>	<b>Anti-Cw</b>	<b>Difficile à identifiées</b>	<b>total</b>
<b>Effectifs</b>	27	16	9	1	2	2	1	58
<b>(%)</b>	46,55	27,58	15,51	1,72	3,4	3,4	1,72	100

**Commentaire :**

Les agglutinines irrégulières identifiées sont l'anti-E, l'anti-Kell, l'anti-C, avec des fréquences selon l'ordre de 46,6%,25,9% ,15,5% puis l'anti-jka, l'anti-Cw avec fréquence de 3,4% pour chacun en fin l'anti-e avec fréquence de 1,72%.

**II.1.2.Evaluation des facteurs de risques d'apparition des allo-anticorps**

**1) Résultat de la RAI en fonction de L'âge**

**Tableau 20 :** Résultat de la RAI en fonction de L'âge du patient

<b>RAI</b>	<b>+</b>	<b>-</b>
<b>Effectifs</b>	58	217
<b>Moyenne d'âge</b>	20	21
<b>Ecart-type</b>	14,76	15,82
<b>P</b>	0,42 IC -6,36-2,71	



P > 0.05 différence non significative, il n'existe pas une association significative entre l'âge de patient et l'apparition des allo-anticorps.

**2) Résultat de la RAI en fonction de sexe**

**Tableau 21 : Résultat de la RAI en fonction de sexe**

	<b>RAI+</b>	<b>RAI-</b>
<b>Femme</b>	25	111
<b>homme</b>	33	106
<b>Total</b>	58	217
<b>P</b>	0,276	

P > 0,05 : la différence entre le sexe et l'apparition des allo-anticorps n'est pas ignificative.

**3) Résultat de la RAI en fonction de groupe sanguin**

**Tableau 22 : Résultat de la RAI en fonction de groupe sanguin**

<b>Groupe sanguin</b>	<b>Résultat de la RAI</b>	
	<b>+</b>	<b>-</b>
<b>A</b>	23	78
<b>B</b>	8	47
<b>AB</b>	4	17
<b>O</b>	23	75
<b>P</b>	0.578	

P > 0.05 = pas de différence significative entre les groupes sanguin et la survenue de l'allo-immunisation.

**4) Résultat de la RAI en fonction de rhésus**

**Tableau 23 : Résultat de la RAI en fonction de rhésus**

<b>Rhésus</b>	<b>RAI+</b>	<b>RAI-</b>
<b>+</b>	52	184
<b>-</b>	6	33
<b>P</b>	0,346	

P > 0.05 = pas de différence significative entre le système rhésus et l'allo-immunisation.

**5) Résultat de la RAI en fonction de durée de transfusion**

**Tableau 24 : Résultat de la RAI en fonction de durée de transfusion**

	<b>RAI+</b>	<b>RAI-</b>
<b>Effectifs</b>	58	217
<b>Moyennes de durée transfusion (ans)</b>	12,82	9
<b>Ecart type</b>	8.11	7.97
<b>P</b>	0,01 IC 1,47-6,17	

P < 0.05 = différence significative ; le risque d'être allo-immunisé augmente avec l'augmentation de durée de transfusion.

**6) Résultat de la RAI en fonction de nombre de transfusion**

**Tableau 25 : Résultat de la RAI en fonction de nombre de transfusion**

	<b>RAI+</b>	<b>RAI-</b>
<b>Effectifs</b>	58	217
<b>Moyennes</b>	124,79	40,32
<b>Ecart type</b>	86,03	53,78
<b>P</b>	0,0001 IC 66,44-102,48	

P < 0.05 il existe une relation significative entre le nombre de transfusion et l'allo-immunisation ; le risque de l'allo-immunisation augmente avec l'augmentation de nombre de transfusion.

**7) Résultat de la RAI en fonction de rythme**

**A- Régulier/Occasionnel**

**Tableau 26 : Incidence de la RAI en fonction du rythme**

		<b>RAI+</b>	<b>RAI-</b>	<b>Total</b>
<b>Effectifs</b>	<b>Régulier (R)</b>	53	123	180
	<b>Occasionnel(I)</b>	5	94	95
<b>P</b>		0,000		
<b>OR(R/O)</b>		1,64 IC 1,43, 1.88		

$P < 0,05$  il ya une relation significative entre le rythme et l'allo-immunisation.

Le rythme régulier est un facteur de risque; les sujets qui sont transfusés avec un rythme régulier ont exposés au risque d'être allo-immunisés 2 fois plus que les sujets transfusés occasionnellement.

**B- Résultat de la RAI en fonction de rythme de 3mois**

**Tableau 27 : Résultat de la RAI en fonction de rythme de 3mois**

		<b>RAI+</b>	<b>RAI-</b>	<b>Total</b>
<b>Effectifs</b>	<b>&lt;3mois</b>	51	100	151
	<b>&gt;3mois</b>	2	22	24
<b>P</b>		,014		
<b>OR (&lt;/&gt;)</b>		0,17 IC 0,041-0,702		

Commentaire :

$P < 0,05$  différence significative ; le risque d'allo-immunisation diminue avec la diminution de durée entre les transfusions.

**8) Résultat de la RAI selon l'âge de la première transfusion**

**Tableau 28 : Résultat de la RAI en fonction de l'âge de première transfusion**

		<b>RAI+</b>	<b>RAI-</b>
<b>Effectifs</b>	<b>&lt; 5</b>	45	128
	<b>&gt;5</b>	13	89
<b>Total</b>		58	217
<b>P</b>		0,006	
<b>OR sup/inf</b>		3,14 IC 1,4-7	

\*On a pris en considération la durée de transfusion.

$P < 0,05$  la différence est significative entre l'âge de première transfusion et l'apparition des allo-anticorps anti-érythrocytaires

OR >1 : l'âge tardif du début de transfusion est un facteur de risque.

**9) Résultat de la RAI en fonction de la pathologie initiale**

**A- Maladie congénital/acquis**

**Tableau 29 : Résultat de la RAI en fonction de la pathologie initiale**

		<b>RAI+</b>	<b>RAI-</b>	<b>tot</b>
<b>Effectifs</b>	<b>congénital</b>	56	188	244
	<b>acquis</b>	2	29	31
<b>P</b>		0,034		
<b>OR</b>		4,31		

P<0,05 Les sujets atteints des maladies congénitales sont les plus exposés à l’allo-immunisation.

**B- Résultat de la RAI en fonction de l’antécédent familial d’allo-immunisation chez les hémoglobinopathies (drépanocytose et Béta thalassémie)**

**Tableau 30 : Résultat de la RAI en fonction de l’antécédent familial chez les hémoglobinopathies**

		<b>RAI+</b>	<b>RAI-</b>
<b>Effectifs</b>	<b>oui</b>	9	7
	<b>non</b>	47	181
<b>P</b>		0,001	
<b>OR</b>		4 IC 1,7-11,1	

P<0,05 différence significative.

OR>1: Les antécédents familiaux est un facteur de transfusion ; les sujets qui ont des antécédents familiaux ont le risque 4 fois plus que qui n’ont pas des antécédents d’allo-immunisation d’être allo-immunisés.

**C-Comparaison de risque d’allo-immunisation post- transfusionnel entre drépanocytose et Béta thalassémie**

**Tableau 31 : Comparaison de risque d’allo-immunisation post-transfusionnel entre drépanocytose et Béta thalassémie**

		<b>RAI+</b>	<b>RAI-</b>
<b>Effectifs</b>	<b>oui</b>	2	54
	<b>non</b>	54	134
<b>P</b>		0,001	
<b>OR</b>		40 IC 4-381	

P < 0,05 la différence est significative entre la drépanocytose et l'apparition des allo-anticorps anti-érythrocytaires.

La drépanocytose est un facteur de risque qui favorise l'allo-immunisation.

Les drépanocytaires sont exposées 40 fois plus que les B-thalassémiques au risque d'allo-immunisation.

**10) Résultat de la RAI en fonction de la splénectomie chez les hémoglobinopathies**

**Tableau 32 : Résultat de la RAI en fonction de la splénectomie**

		<b>RAI+</b>	<b>RAI-</b>	<b>total</b>
<b>Effectifs</b>	<b>oui</b>	28	57	85
	<b>non</b>	28	131	159
<b>total</b>		56	188	244
<b>P</b>		0,007		
<b>OR</b>		2,29 IC 1,25 – 4,22		

P < 0,05 différence significative entre la splénectomie et la positivité de la RAI.

OR>1 : la splénectomie est un facteur de risque, les sujets splénectomisés ont le risque 2 fois plus que les sujets non splénectomisés d'être développé un allo-anticorps.

**11) Résultat de la RAI en fonction des maladies associées**

**A- Diabète sucré :**

**Tableau 33: Résultat de la RAI en fonction de diabète sucré**

		<b>RAI+</b>	<b>RAI-</b>
<b>Effectifs</b>	<b>oui</b>	1	6
	<b>non</b>	57	211
<b>P</b>		0,655	NS

**B- Résultat de la RAI en fonction des maladies auto-immunes**

**Tableau 34: Résultat de la RAI en fonction des maladies auto-immunes**

		<b>RAI+</b>	<b>RAI-</b>
<b>Effectifs</b>	<b>oui</b>	3	8
	<b>non</b>	55	209
<b>P</b>		0,608	NS

**C- Résultat de la RAI en fonction de syndrome infectieux**

**Tableau 35 : Résultat de la RAI en fonction de syndrome infectieux**

		<b>RAI+</b>	<b>RAI-</b>
<b>Effectifs</b>	<b>oui</b>	9	30
	<b>non</b>	49	187
<b>P</b>		0,743	NS

**D- Résultat de la RAI en fonction des troubles cardiovasculaires**

**Tableau 36 : Résultat de la RAI en fonction des troubles cardiovasculaires**

		<b>RAI+</b>	<b>RAI-</b>
<b>Effectifs</b>	<b>oui</b>	6	40
	<b>non</b>	52	177
<b>P</b>		0,142	NS

**E- Résultat de la RAI en fonction de l'athérosclérose**

**Tableau 37 : Résultat de la RAI en fonction de l'athérosclérose**

		<b>RAI+</b>	<b>RAI-</b>
<b>Effectifs</b>	<b>oui</b>	0	2
	<b>non</b>	58	215
<b>P</b>		0,463	NS

**F- Résultat de la RAI en fonction de l'ostéoporose**

**Tableau 38 : Résultat de la RAI en fonction de l'ostéoporose**

		<b>RAI+</b>	<b>RAI-</b>
<b>Effectifs</b>	<b>oui</b>	2	7
	<b>non</b>	56	210
<b>P</b>		0,973	NS

**II.2.DISCUSSION**

Notre étude avait pour but de déterminer l'incidence de développer une allo-immunisation chez les polytransfusés et les facteurs qui peuvent en être impliqués.

275 patients au total ont été enrôlés leur répartition selon le sexe est homogène. La moyenne d'âge est de 21,52 ans (extrêmes: 2 ans et 85 ans) avec une classe modal de 5 à 15 ans du fait que notre population est constituée principalement par des patients atteints par des maladies congénitales (88,9% dont 34,8% ont bénéficié de splénectomie) contre 11,3% atteint par des maladies acquises (leucémie, lymphomes hodgkinien et non hodgkinien et les hémodialysés). 46,9% de nos patients étaient sous HYDREA pendant tout les 6 mois d'étude et 5,5% ont subi des séances de chimiothérapie.

Les groupes sanguins ont été distribués de façon irrégulière, les groupes A et O sont les plus fréquents dans notre étude (36,8 % et 35,6%), alors que le groupe AB a la plus basse fréquence (7,6 %), cette répartition est conforme aux études algériennes antérieures qui avaient lieu à Tlemcen (ouest) en 2007 <sup>(47)</sup> et à Msila (centre) en 2018 <sup>(48)</sup>. Pour le système rhésus le Rh positive est plus fréquent que le Rh négative avec des fréquences 85.8% et 14.2% et ceci est approprié aux deux études ci-dessus. Dans la littérature le kell négatif est de loin le plus répandu avec des fréquences au dessus de 90% et sur notre série les phénotypes cc ee K- et Cc ee K- sont les plus fréquents. <sup>(48-50-51)</sup>

La revue de la littérature a révélé des résultats assez hétérogènes quant à l'incidence de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire ceci pourrait être lié au type d'étude, au choix des populations, au type de produit transfusé et aux pratiques transfusionnelles.

Dans notre série, l'incidence d'allo-immunisation chez les polytransfusés (21,1%) est comparable à ce qui est rapporté dans la littérature 10,3 % à 38 % , cependant, des autres études ont rapporté des incidences moins faible 4% et 6,67% <sup>(62)</sup>.

Concernant la spécificité des anticorps on a détectés sont par ordre décroissante : Anti E, Anti K, Anti C, Anti jka, Anti Cw, l'Anti e. Dans 1,72% des RAI positive et on n'est pas arrivé à identifier la spécificité d'allo-anticorps. Ces résultats sont similaires à celui retrouvée en Tunisie (2014) <sup>(57)</sup> et au Maroc (2014) <sup>(83)</sup> où les Anti E et Anti K, sont

les plus fréquents. Mais sont contradictoires avec l'étude française (2010) <sup>(3)</sup> qui a attribué les fréquences les plus élevés aux Anti k et Anti C successivement.

Cette observation peut être expliquée par l'origine géographique commune entre notre population et les populations tunisienne et marocaine et la différence ethnique avec la population française.

Pour le cas où on n'a pas pu identifier la spécificité d'allo-Ac, on a suspecté la présence des Ac anti globules blanc à réactions croisée <sup>(49)</sup> ou bien une probable combinaison de plus d'un allo-Ac ou association avec des Auto-Ac.

En ce qui concerne les facteurs de risque on a commencé par le sexe nous avons pas trouvé une relation significative entre le sexe et l'allo-immunisation et ceci est comparable aux études établies au Mali <sup>(59)</sup> en Inde <sup>(61)</sup> et en Tunisie <sup>(58-3)</sup> et est expliqué par le fait que notre étude s'agit des maladies non liées au sexe, cependant quelques séries ont rapporté que l'immunisation anti-érythrocytaire est plus fréquente chez les femmes <sup>(60)</sup> et ont expliqué ça par l'influence de grossesse et l'allo-immunisation foëto-maternel .

Nous n'avons pas trouvé une relation significative entre l'âge du patient et la positivité de la RAI et ceci est corrélatif à certaines études antérieures <sup>(59-1)</sup> mais contradictoires à d'autres comme celle qui a eu lieu en Inde et en Egypte qui ont trouvés que le risque d'allo-immunisation augmente avec l'âge <sup>(61-62)</sup>. Alors que, Gonzalez JR a trouvé que l'allo-immunisation diminue avec l'âge <sup>(63)</sup>. En effet, l'âge avancé pourrait être associé à un état d'immunodépression physiologique <sup>(64)</sup>.

Concernant le système ABO il y'a que peu d'étude qui s'intéressent à étudier leur relation avec la survenue de l'allo-immunisation comme l'étude australienne <sup>(49)</sup> qui a constaté l'absence de relation significative avec le ABO mais il y'a une relation avec le RH de même nous avons pas trouvé une relation significative entre ABO et RH et RAI positif.

En plus, nous avons une relation significative entre durée et le nombre de transfusion et l'allo-immunisation ceci est comparable à la littérature <sup>(62-3-50-61)</sup>. Alors que d'autres études n'ont pas trouvés aucune relation entre le nombre de CGR et le taux d'allo-immunisation <sup>(1-4-66-60-56)</sup> Spanos T et al ont observé que la relation n'était pas claire mais ont confirmé l'existence d'influence <sup>(67)</sup>

Bien que dans la littérature le rythme des transfusions ne semblait pas avoir d'incidence sur la survenue de l'allo-immunisation <sup>(65)</sup> nous avons constaté une relation



significative entre le rythme régulier et l'allo-immunisation et ceci est semblable à ce qui est dans la littérature. <sup>(45)</sup>

Dans la littérature, La réaction immunitaire peut être influencée par l'âge de première transfusion, ainsi, des études ont rapportées que le risque d'allo-immunisation augmente si le patient commence les transfusions après l'âge de 5 ans <sup>(3-69-70-71-72)</sup> A l'inverse, certaines études ont trouvés que l'âge jeune de la première transfusion est associé à un taux plus élevé d'allo-immunisation. <sup>(61)</sup> et d'auto-immunisation <sup>64</sup> alors que d'autres n'ont pas trouvé une relation significative <sup>(3-62-1-68)</sup>. Dans notre série, nous avons constaté que l'âge de première transfusion supérieur à 5 ans est un facteur de risque d'allo-immunisation. Plusieurs hypothèses ont été évoquées afin d'expliquer ces constatations dont la plus importante est l'induction d'une tolérance aux antigènes érythrocytaires par des transfusions précoces et répétées. <sup>(3)</sup>

Cela pourrait expliquer la faible fréquence d'allo-immunisation chez les thalassémiques (diagnostic à la naissance).

La splénectomie est également considérée comme un facteur de risque d'allo-immunisation. Le taux d'allo-immunisation diffère significativement entre les splénectomisés et les non splénectomisés  $p=0.0007$  ces résultats sont conformes à la littérature <sup>(74-75-61)</sup> ce risque est expliqué par manque de filtration efficace pour le retrait des Gr endommagés. <sup>(39)</sup> et les changements dans les lymphocytes qui apparaissent après splénectomie. <sup>(46)</sup>

Concernant les maladies associées nous avons pas trouvé une relation significative entre, d'une part, diabète, maladies auto-immunes, syndrome infectieux, troubles cardiovasculaires, athérosclérose et l'ostéoporose et la positivité de la RAI d'autre part on peut expliquer cette observation par la faible incidence de ces maladies dans notre population.

Dans la littérature, les études n'ont pas montré des taux d'allo-immunisation statistiquement plus élevés dans les hémoglobinopathies par rapport aux autres pathologies (leucémie myéloïde, aplasie médullaire, hémorragie gastro-intestinale, insuffisance rénale) sauf pour la leucémie lymphoïde caractérisée par l'absence de réponse immunologique à la transfusion <sup>(83)</sup>. Concernant les hémoglobinopathies, Certaines études ont rapporté des taux plus élevés d'allo-immunisation dans la drépanocytose (jusqu'à 47 %) par rapport à

d'autres pathologies nécessitant des transfusions multiples et, particulièrement, la thalassémie (20 %) <sup>(78-67)</sup>. Les auteurs ont expliqué ces résultats par l'immuno-sensibilité des drépanocytaires par rapport aux autres patients transfusés. <sup>(79-80)</sup>. En revanche, dans d'autres études, la fréquence de l'allo-immunisation chez les drépanocytaires n'était pas significativement supérieure à celle des autres patients polytransfusés <sup>(81-82)</sup>.

Dans notre série, nous avons constaté une fréquence plus élevée d'allo immunisation anti-érythrocytaire dans les hémoglobinopathies que dans d'autres pathologies nécessitant des transfusions itératives, et nous avons trouvé que la drépanocytose est un facteur de risque.

Les antécédents familiaux, dans notre série, sont considérés comme facteur de risque  $p=0,001$  de fait que 88,9% de notre population s'agit des maladies congénitales et ceci est comparable au littératureur <sup>(68)</sup>

## *Conclusion :*

---

L'immunisation anti-érythrocytaire alourdit la prise en charge des hémoglobinopathies.

Une réflexion sur la politique transfusionnelle à entreprendre dans Notre pays devrait tenir compte des moyens disponibles.

Le respect du phénotypage RH-KEL1 avec une surveillance adaptée par des RAI assureraient une meilleure sécurité transfusionnelle.

Des études multicentriques prospectives permettraient de mieux évaluer ces risques d'immunisation et les facteurs prédisposants.

L'étude de la régulation immune dans ce groupe de pathologies pourrait expliquer le risque plus élevé d'immunisation.

## ***REFERENCE***

---

- 1) **SURG C DR CN CHAUDHARI'** RED CELL ALLOANTIBODIES IN MULTIPLE TRANSFUSED THALASSAEMIA PATIENTS
- 2) **CAHIER DE FORMATION BIOLOGIE MEDICALE N°26-PARIS**
- 3) **I. BEN AMORA,\*<sup>B</sup>, N. LOUATI A<sup>B</sup>, H. KHEMEKHEMA<sup>B</sup>, A. DHIEB A<sup>B</sup>, H. REKIK A<sup>B</sup>, M. MDHAFFAR B<sup>C</sup>, J. GARGOURI A<sup>B</sup>** IMMUNISATION ANTI-ERYTHROCYTAIRE DANS LES HEMOGLOBINOPATHIES : A PROPOS DE 84 CAS A CENTRE REGIONAL DE TRANSFUSION SANGUINE.
- 4) **I. GDOURA , I. REKIK , I. BEN AMOR , J. CHERIF , N. LOUATI , H. REKIK H. FKI, N. REKIK, A. KAROUI, ET J. GARGOURI.** TRANSFUSION DE CONCENTRES DE GLOBULES ROUGES RHESUS D INCOMPATIBLES: TAUX D'ALLO IMMUNISATION ET FACTEURS INFLUENÇANTS.
- 5) **FICHE TECHNIQUE DES EFFETS INDESIRABLES RECEVEURS-ANSM FRANCE.**
- 6) **JOHN M. HIGGINS<sup>1,2</sup> AND STEVEN R. SLOAN<sup>1,3</sup>** STOCHASTIC MODELING OF HUMAN RBC ALLOIMMUNIZATION: EVIDENCE FOR A DISTINCT POPULATION OF IMMUNOLOGIC RESPONDERS <sup>1</sup>JOINT PROGRAM IN TRANSFUSION MEDICINE, HARVARD MEDICAL SCHOOL, BOSTON, MA; <sup>2</sup>DEPARTMENT OF PATHOLOGY, BRIGHAM AND WOMEN'S HOSPITAL, BOSTON, MA; AND <sup>3</sup>DEPARTMENT OF LABORATORY MEDICINE, CHILDREN'S HOSPITAL BOSTON, MA
- 8) **SOUIED F, MORIN F.** PRODUITS SANGUINS LABILES. EMC - ANESTHESIE-REANIMATION 2013;10(2):1-13 [ARTICLE 36-730-A-10].
- 9) **S. CLEMENT** TECHNIQUES DE PREPARATION DES PRODUITS SANGUINS LABILES ET LEURS PRINCIPALES INDICATIONS
- 10) **AFSSAPS (AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE):** 2002- TRANSFUSION DE PLASMA FRAIS CONGELE : PRODUITS, INDICATIONS. TRANSFUS CLIN BIOL, P: 322-332.
- 11) **J. CHIARONI A,V. FERRERA I. DETTORI F. ROUBINET** GROUPES SANGUINS ERYTHROCYTAIRES (RED-CELL BLOOD GROUPS)
- 14) **SOUIED F., MORIN F.** REGLES DE COMPATIBILITE ET ACCIDENTS IMMUNOLOGIQUES DE LA TRANSFUSION SANGUINE. EMC(ELSEVIER MASSON SAS, PARIS), ANESTHESIE-REANIMATION, 36-729-A-10, 2010.

- 15) RACE RR, SANGER : 1970-LES GROUPES SANGUINS CHEZ L'HOMME.** MASSON ET CIE (PARIS), P 262-81, 344- 54.
- 16) JEAN-JACQUES LEFRERE, PHILIPPE ROUGE.**PRATIQUE NOUVELLE DE LA *TRANSFUSION* SANGUINE (3E EDITION ENTIEREMENT REVUE ET ACTUALISEE), 2009, PAGES 72-78
- 17) B. CLAVIER ET AL. / TRANSFUSION CLINIQUE ET BIOLOGIQUE 9 (2002)** 265-267
- 18) CHADEBECH P, HABIBI A, NZOUAKOU R, BACHIR D, MEUNIER-COSTES N, BONIN P,ET AL.** DELAYED HEMOLYTIC TRANSFUSION REACTION IN SICKLE CELL DISEASE PATIENTS: EVIDENCE OF AN EMERGING SYNDROME WITH SUICIDAL RED BLOOD CELL DEATH. *TRANSFUSION* 2009;49:1785–92
- 19) SALMON C, CARTRON JP, ROUGER P.** LES GROUPES SANGUINS CHEZ L'HOMME. 2E ED. PARIS: MASSON; 1991.
- 22) FESTUS ET BERTIN AGUIAH VIANOU** CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ALLO-IMMUNISATION POST-TRANSFUSIONNELLE CHEZ LES PATIENTS TRANSFUSES A COTONOU BENIN UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI(BENIN)-INGENIEUR DES TRAVEAUX EN ANALYSES BIOMEDICALES 2006.
- 23) H.ANSART-PIRENNE A,\* , P. ROUGER A, F. NOIZAT-PIRENNE B** A L'ALLO-IMMUNISATION ANTI-ERYTHROCYTAIRE : MECANISMES CELLULAIRES CENTRE NATIONAL DE REFERENCE POUR LES GROUPES SANGUINS, INSTITUT NATIONAL DE LA TRANSFUSION SANGUINE, INSERM.
- 24) R.MERGER, J. LEVY ET J. MELCHIOR.** PRÉCIS D'OBSTÉTRIQUE. 6ÈME ÉDITION. PARIS : MASSON, 2001, PAGES 453-460.
- 25) KARINA YAZDANBAKHS, RUSSELL E. WARE AND FRANCE NOIZAT-PIRENNE** RED BLOOD CELL ALLOIMMUNIZATION IN SICKLE CELL DISEASE: PATHOPHYSIOLOGY, RISK FACTORS, AND TRANSFUSION MANAGEMENT.
- 26) CARTRON JP.** VERS UNE APPROCHE MOLECULAIRE DE LA STRUCTURE, DU POLYMORPHISME ET DE LA FONCTION DES GROUPES SANGUINS *TRANSFUS CLIN BIOL* 1996;3:181–210.
- 27) DR. GIORGIA CANELLINI** RISQUE D'ALLOIMMUNISATION. DELAI DE VALIDITE DES TESTS PRE-TRANSFUSIONNELS EN SUISSE: EVALUATION DES RISQUES CONGRES SWISSTRANSFUSION\_LUGANO 2015 MEDECIN CHEFFE RESPONSABLE SECTEUR ANALYSE PATIENT ET ACTIVITES THERAPEUTIQUE TRANSFUSION INTERREGIONALE CRS SA.

**28) YOLANDE RICHARD PIERRE GALANAUD** SIGNAUX DE LA COOPERATION T-B ET PRODUCTION D'ANTICORPS

**29)P.-Y. LE PENNEC, A.-M. TISSIER, F. NOIZAT-PIRENNE, Ph. ROUGER :** 1996- LES ACCIDENTS IMMUNO-HEMOLYTIQUES TRANSFUSIONNELS. II-BASES PHYSIOPATHOLOGIQUES ET DIAGNOSTIC, P 151-153.

**30) MULLER J-Y, ET AL.** SECURITE IMMUNOLOGIQUE DES TRANSFUSIONS. PRESSE MED. (2015), [HTTP://DX.DOI.ORG/10.1016/ J.LPM.2014.06.035](http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2014.06.035)

**31)DR. CLAUDE TAYOU TAGNY, Pr. DORA MBANYA** FACULTE DE MEDECINE ET DES SCIENCES BIOMEDICALES, UNIVERSITE DE YAOUNDE I.CENTRE HOSPITALIER ET UNIVERSITAIRE DE YAOUNDE, CAMEROUN

**32) JACQUES CHIARONI CNRS - UNIVERSITE DE LA MEDITERRANEE - ÉTABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG UMR6578** ALLO IMMUNISATION TRANSFUSIONNELLE JUSQU'OU FAUT-IL ALLER DANS LE PHENOTYPAGE DES CGR ?

**33) H. ROMDHANEA,\*, H. AMARAA, S. ABDELKEFIA, N. SOUYEHB, T. CHAKROUNA, I. JARREYA, M. BOUSLAMAA,S. BELHEDIA, B. HOUISSAA, L. BOUGHAMMOURAB, S. JEMNI YACOUBAA** CENTRE REGIONAL DE TRANSFUSION SANGUINE, HOPITAL FARHAT-HACHED, SOUSSE, TUNISIE SERVICE DE PEDIATRIE CLINIQUE, HOPITAL FARHAT-HACHED, SOUSSE, TUNISIE PROFIL CLINICO-BIOLOGIQUE ET IMMUNOHEMATOLOGIQUE DES PATIENTS ATTEINTS DE  $\alpha$ -THALASSEMIE EN TUNISIE : A PROPOS DE 26 CAS

**34) MASSIMO FRANCHINI, GIAN LUCA FORNI, GIUSEPPE MARANO, MARIO CRUCIANI, CARLO MENGOLI, VALERIA PINTO, LUCIA DE FRANCESCHI, DONATELLA VENTURELLI, MADDALENA CASALE, MARTINA AMERINI, MARTINA CAPUZZO, GIULIANO GRAZZINI, FRANCESCA MASIELLO, ILARIA PATI, EVA VEROPALUMBO, STEFANIA VAGLIO, SIMONETTA PUPELLA, GIANCARLO M. LIUMBRUNO** RED BLOOD CELL ALLOIMMUNISATION IN TRANSFUSION-DEPENDENT THALASSAEMIA: A SYSTEMATIC REVIEW

**35) NATARAJAN P1, LIU D1, PATEL SR2, SANTHANAKRISHNAN M1, BEITLER D1, LIU J1, GIBB DR1, LIEPKALNS JS2, MADRID DJ3, EISENBARTH SC1,4, STOWELL SR2, HENDRICKSON JE1,** CD4 DEPLETION OR CD40L BLOCKADE RESULTS IN ANTIGEN-SPECIFIC TOLERANCE IN A RED BLOOD CELL ALLOIMMUNIZATION MODEL.

**36) ROSS M. FASANO,1,2GARRETT S. BOOTH,3MEGAN MILES,1LIPING**

**DU,4TATSUKI KOY-AMA,4EMILY RIEHM MEIER2AND NAOMI L. C. LUBAN1,2** RED BLOOD CELL ALLO-IMMUNIZATION IS INFLUENCED BY RECIPIENT INFLAMMATORY STATE AT TIME OF TRANSFUSION IN PATIENTS WITH SICKLE CELL DISEASE.

**37)P.RENAUDIER** ARS PHYSIOPATHOLOGIE DELADRÉPANOCYTOSE SICKLECELLPATHOPHYSIOLOGY 2005

**38)N.BENSALAH\*,W.ELBORGI,F.BENLAKHAL,M.BENMANSOUR,E.GOUIDER,Y.GORGI,R.BARDI,B.ZOUERI,R.HAFSIA**FACULTÉDE MÉDECINEDE TUNIS, UNIVERSITÉ TUNIS EL MANAR, RUE JBEL LAKHDHAR, TUNIS, TUNISIE IMMUNISATION ANTI-ÉRYTHROCYTAIRE ET ANTI-HLA AUCOURS DES HÉMOGLOBINOPATHIES ANTI-ÉRYTHROCYTE AND ANTI-HLA IMMUNIZATION IN HEMOGLOBINOPATHIES

**39)DIMEL K. BHUVA AND JITENDRA H. VACHHANI** RED CELL ALLOIMMUNIZATION IN REPEATEDLY TRANSFUSED PATIENTS

**40)USMAN WAHEED1, MUHAMMAD ARSHAD2, MUHAMMAD SAEED3, AKHLAAQ WAZEER4, AHMED FAROOQ2, ABIDA, ARSHAD5, HASAN ABBAS ZAHEER1** SPECTRUM OF ALLOIMMUNIZATION AMONG MULTITRANSFUSED BETA-THALASSEMIA MAJOR PATIENTS, 1 SAFE BLOOD TRANSFUSION PROGRAMME, MINISTRY OF NATIONAL HEALTH SERVICES, GOVERNMENT OF PAKISTAN; DEPARTMENT OF PATHOLOGY AND BLOOD BANK, PAKISTAN INSTITUTE OF MEDICAL SCIENCES, ISLAMABAD, PAKISTAN 2 DEPARTMENT OF BIOINFORMATICS AND BIOTECHNOLOGY, INTERNATIONAL ISLAMIC UNIVERSITY, ISLAMABAD, PAKISTAN 3 DEPARTMENT OF PATHOLOGY AND TRANSFUSION MEDICINE, DISTRICT HEADQUARTERS HOSPITAL, MANDI BAHAUDDIN, PUNJAB, PAKISTAN 4 SAFE BLOOD TRANSFUSION PROGRAMME, MINISTRY OF NATIONAL HEALTH SERVICES, GOVERNMENT OF PAKISTAN, ISLAMABAD, PAKISTAN 5 DEPARTMENT OF ZOOLOGY, PMAS ARID AGRICULTURE UNIVERSITY, RAWALPINDI, PAKISTAN

**41)SAURABH ZALPURI ,JAAP JAN ZWAGINGA , J G VAN DER BOM** RISK FACTORS FOR ALLO-IMMUNISATION AFTER RED BLOOD CELL TRANSFUSIONS (R-FACT): A CASE COHORT STUDY

**42)TANGVARASITTICHA S.** IMPACT OF ALLO-IMMUNIZATION ON TRANSFUSION-DEPENDENT PATIENTS. ANN ADV CHEM. 2017; 1: 070-082. DOI: 10.29328/JOURNAL.AAC.1001009

**43)ALEX B. RYDER, A JAMES C. ZIMRING, B, C AND JEANNE E. HENDRICKSONA,**

FACTORS INFLUENCING RBC ALLOIMMUNIZATION: LESSONS LEARNED FROM MURINE MODELS

**44- PAVOL PAPAY,A\* KLAUS HACKNER,B\* HARALD VOGELSANG,A GOTTFRIED NOVACEK,A CHRISTIAN PRIMAS,A WALTER REINISCH,A ALEXANDER ESER,A ANDREA MIKULITS,A WOLFGANG R. MAYR,B GÜNTHNER F. KÖRMÖCZIB** HIGH RISK OF TRANSFUSION-INDUCED ALLOIMMUNIZATION OF PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

**45) SCHONEWILLE H, VAN DE WATERING LMG, LOOMANS DSE, BRAND A.** RED BLOOD CELL ALLOANTIBODIES AFTER TRANSFUSION: FACTORS INFLUENCING INCIDENCE AND SPECIFICITY. TRANSFUSION (PARIS). FÉVR 2006;46(2):250-6.

**46)LEILA KARIMI,RAIHANEH BAGHERI,SOLEIMAN KHEIRI** LOW IL-2 EXPRESSING T CELLS IN THALASSEMIA MAJOR PATIENTS: IS IT IMMUNE AGING BATOUL POURGHEYSARI<sup>1,2</sup>

**47)S. ZAOUI<sup>1</sup>, J. FEINGOLD<sup>2</sup>, K. MEGUENNI<sup>3</sup>, D. CHABANE SARI<sup>1</sup>** ABO AND RHESUS BLOOD GROUPS SYSTEM IN TLEMCEEN POPULATION, WEST ALGERIAN.

**48)BENAZI NABILA,\*, SABRINA BOUNABB, LEILA BENAZZIC, MERZOUK YAHIAOUIBA** INSTITUT GENETIC POLYMORPHISMS OF BLOOD DONORS IN ALGERIA THROUGH BLOODGROUPS ABO, RH, AND KELLPOLYMORPHISMES GÉNÉTIQUES DES DONNEURS DE SANG EN ALGÉRIE À TRAVERS LES GROUPESSANGUINS ABO, RH ET KELL PASTEUR ALGÉRIE,

**49)S. ECCLES A,B, P. CRISPIN A,C, T. VANNIASINKAM B** RISK FACTORS FOR ALLOIMMUNISATION IN THE GENERAL PATIENT POPULATION A ACT PATHOLOGY, THE CANBERRA HOSPITAL, CANBERRA, AUSTRALIA

**50) KOUACOU A. P. V., SEKONGO Y. M., KOUAMENAN G. S., KASSOGUE K., SIRANSY-BOGUI L., N'GUESSAN P., DANHO N. C., Y EBOAH O. R., ADOU A.H., DASSE S. R., KONATE S.** ANTI-ERYTHROCYTE ALLO-IMMUNIZATION TO SICKLE CELL DISEASE PATIENTS FOLLOWED IN TRANSFUSION THERAPY UNIT OF THE NATIONAL BLOOD TRANSFUSION CENTER OF ABIDJAN COTE D'IVOIRE. INTERNATIONAL JOURNAL OF IMMUNOLOGY. VOL. 5, NO.1, 2017, PP. 1-4.

DOI: 10.11648/J.IJ.20170501.11

**51)DR. ZINEB TLAMÇANI** LES FREQUENCES PHENOTYPIQUES ET GENOTYPIQUES DES SYSTEMES ABO, Rh ET KELL DANS LA POPULATION MAROCAINE 2012



- 52) LUBAN NL.** VARIABILITY IN RATES OF ALLOIMMUNIZATION IN DIFFERENT GROUPS OF CHILDREN WITH SICKLE CELL DISEASE: EFFECT OF ETHNIC BACKGROUND. AM J PEDIATR HEMATOL ONCOL 1989;11(3):314-9.
- 53) AYGUN B ET AL.** CLINICAL SIGNIFICANCE OF RBCS ALLOANTIBODIES AND AUTOANTIBODIES IN SICKLE CELL PATIENTS WHO RECEIVED TRANSFUSION. TRANSFUSION 2002;2002:37-43.
- 54) TAHHAN HR, HOLBROOK CT, BRADY LR, BREWER LD, CHRISTIE JD.** ANTIGENMATCHED DONOR BLOOD IN THE TRANSFUSION MANAGEMENT OF PATIENTS WITH SICKLE CELL DISEASE. TRANSFUSION 1994;34:562-9.
- 55) WANG LY, LIANG DC, LIU HC, CHANG FC, WANG CL, CHAN YS, ET AL.** ALLOIMMUNIZATION AMONG PATIENTS WITH TRANSFUSION-DEPENDENT THALASSEMIA IN TAIWAN. TRANSFUS MED 2006;16:200-3.
- 56) AMEEN R, AL-SHEMMARI S, AL-HUMOOD S, CHOWDHURRY RI, AL-EYAADI O, AL-BASHIR A.** RBC ALLOIMMUNIZATION AND AUTOIMMUNIZATION AMONG TRANSFUSION-DEPENDENT ARAB THALASSEMIA PATIENTS. TRANSFUSION 2003;43(11):1604-10.
- 57) N. BEN SALAH\*, W. EL BORGHI, F. BEN LAKHAL, M. BEN MANSOUR, E. GOUIDER, Y. GORGI, R. BARDI, B. ZOUERI, R. HAFSIA** FACULTE IMMUNISATION ANTI-ERYTHROCYTAIRE ET ANTI-HLA AU COURS DESHEMOGLOBINOPATHIES ANTI-ERYTHROCYTE AND ANTI-HLA IMMUNIZATION IN HEMOGLOBINOPATHIES DE MEDECINE DE TUNIS, UNIVERSITE TUNIS EL MANAR, RUE JBEL LAKHDHAR, TUNIS, TUNISIE DISPONIBLE SUR INTERNET LE 30 OCTOBRE 2014
- 58) P. MONCHARMONT\*, F. MEYER** APPARITION D'ANTICORPS IRREGULIERS ANTI-ERYTHROCYTAIRES CHEZ LES PATIENTS TRANSFUSES AGES DE 80 ANS ET PLUS : RESULTATS DU SUIVI PAR L'HEMOVIGILANCE SUR TROIS ANS SERVICE D'HEMOVIGILANCE, ETABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG RHONE-ALPES, SITE DE LYON GERLAND, 1-3, RUE DU VERCORS, 69364 LYON CEDEX 07, FRANCE
- 59) M. BABYA\*, S. FONGORO B, M. CISSÉ A, Y. GAKOU A, M. BATHILY C, A.K. DEMBÉLÉC, M.K. MAÏGAB, A. TOUNKARA D, D.A. DIALLO C** FREQUENCY OF RED BLOOD CELL ALLOIMMUNIZATION IN POLYTRANSFUSED PATIENTS AT THE UNIVERSITY TEACHING HOSPITAL OF POINT G, BAMAKO, MALI
- 60) ROUGER P, SALMON C.** LA PRATIQUE DES ALLO- ET AUTO-ANTICORPS ANTIERYTHROCYTES. PARIS: MASSON; 1981.

**61) RAVI KUMAR JEENGAR, ALOK UPADHYAYA\*, NEHA AGARWAL, AMARJEET MEHTA**

RED CELL ALLOIMMUNIZATION IN REPEATEDLY TRANSFUSED CHILDREN WITH BETA THALASSEMIA MAJOR

**62) RABAB ALY A,†, MOHAMED R. EL-SHARNOBY B, ADEL A. HAGAG B** FREQUENCY OF RED CELL ALLOIMMUNIZATION IN PATIENTS WITH SICKLE CELL ANEMIA IN AN EGYPTIAN REFERRAL HOSPITAL A CLINICAL PATHOLOGY DEPARTMENT, FACULTY OF MEDICINE, MANSOURA UNIVERSITY, MANSOURA, EGYPT B PEDIATRICS DEPARTMENT, FACULTY OF MEDICINE, TANTA UNIVERSITY, MANSOURA, EGYPT

**63) GONZALEZ-PORRAS JR, GRACIANI IF, PEREZ-SIMON JA, MARTIN-SANCEZ J, ENCIAS C, CONDE MP, NIETO MJ, ET CORRAL M .** PROSPECTIVE EVALUATION OF A TRANSFUSION POLICY OF D+ RED BLOOD CELLS INTO D-PATIENTS. TRANSFUSION 2008;48(7): 1318-1324.

**64) JANICE K, KIECOLT-GLASER.** STRESS AND IMMUNITY: AGE ENHANCES THE RISKS. CURRENT DIRECTIONS IN PSYCHOLOGICAL SCIENCE 2001; 10: 1.

**65) F. NOROL, J. NADJAH\*, D. BACHIR, C. DESAINT, M. GUILLOU BATAILLE, F. BEAUJEAN, P. BIERLING, P. BONIN, F. GALACTEROS, N. DUE DARI** PARIS TRANSFUSION ET ALLOIMMUNISATION CHEZ LES PATIENTS DREPANOCYTAIRES.

**66) MIZON P, COSSEMENT C, MANNESSIER L, CAULIER MT, ROSE C, GOU-DEMAND J.** HEMOLYSE GRAVE PAR ASSOCIATION D'ALLO- ET D'AUTO-ANTICORPS ANTI-ERYTHROCYTAIRES CHEZ UN PATIENT THALASSEMIQUE. TRANSFUS CLIN BIOL 1996;4:257-

**67) SPANOS T, KARAGEORGA M, LADIS V, PERISTERI J, HATZILIAMI A, KATTAMIS C.** RED CELL ALLOANTIBODIES IN PATIENTS WITH THALASSEMIA. VOX SANG. 1990;58:50-5.

**68) PREVALENCE AND RISK FACTORS FOR RED BLOOD CELL ALLOIMMUNIZATION IN 175 CHILDREN WITH SICKLE CELL DISEASE IN A FRENCH UNIVERSITY HOSPITAL REFERENCE CENTRE.**

**69) MOREIRA JG, BORDIN JO, KURODA A, KERBAUY J.** RED BLOOD CELL ALLOIMMUNIZATION IN SICKLE CELL DISEASE: THE INFLUENCE OF RACIAL AND ANTIGENIC PATTERN DIFFERENCES BETWEEN DONORS AND RECIPIENTS IN BRAZIL. AM J HEMATOL 1996;52:197-200

- 70) MURAO M, VIANA MB.** RISK FACTORS FOR ALLO-IMMUNIZATION BY PATIENTS WITH SICKLE CELL DISEASE. BRAZIL J MED BIOL RES 2005;38:675–82.
- 71) OLUJOHUNGBE A, HAMBLETON I, STEPHENS L, SERJEANT B, SERJEANT G.** RED CELL ANTIBODIES IN PATIENTS WITH HOMOZYGOUS SICKLE CELL DISEASE: A COMPARISON OF PATIENTS IN JAMAICA AND THE UNITED KINGDOM. BR J HAEMATOL 2001;113:661–6.
- 72) PHAM B-N, LE PENNEC PY, ROUGER P.** ALLO-IMMUNISATION ANTI-ÉRYTHROCYTAIRE. TRANSFUS CLIN BIOL 2012;19:321–32. 2008;39:199–204.
- 73) PAHUJA S, PUJANI M, GUPTA SK, CHANDRA L, JAIN M.** ALLOIMMUNIZATION AND RED CELL AUTOIMMUNIZATION IN MULTITRANSFUSED THALASSEMICS OF INDIAN ORIGIN. HEMATOLOGY 2010;15:174–7.
- 74) SINGER ST, WU V, MIGNACCA R, KUYPERS FA, MOREL P, VICHINSKY EP.** ALLOIMMUNISATION AND ERYTHROCYTE AUTOIMMUNIZATION IN TRANSFUSION-DEPENDENT THALASSEMIA PATIENTS OF PREDOMINANTLY ASIAN DESCENT. BLOOD 2001;96:3369–73.
- 75) HUSSEIN E, DESOOKY N, RIHAN A, KAMAL A.** PREDICTORS OF RED CELL ALLOIMMUNIZATION IN MULTITRANSFUSED EGYPTIAN PATIENTS WITH BETA-THALASSEMIA. ARCH PATHOL LAB MED. 2014;138:684-8.
- 76) ROSSE WF, GALLAGHER D, KINNEY TR.** TRANSFUSION AND ALLOIMMUNIZATION IN SICKLE CELL DISEASE. BLOOD. 1990;76:1431-7.
- 77) SIRCHIA G, ZANELLA A, PARRAVICINI A, MORELATI F, REBULLA P, MASERA G.** RED CELL ALLOANTIBODIES IN THALASSEMIA MAJOR. RESULTS OF AN ITALIAN COOPERATIVE STUDY. TRANSFUSION. 1985;25:110-2.
- 78) PATTEN E, PATEL S, SOTO B, GAYLE R.** TRANSFUSION MANAGEMENT OF PATIENTS WITH SICKLE CELL DISEASE: SICKLE CELL DISEASE. ANN N Y ACAD SCI 1989;565:446–8.
- 79) MINTZ PD.** ALLOIMMUNIZATION TO RED BLOOD CELL ANTIGENS BY TRANSFUSION. BLOOD 2010;115:4315 [AUTHOR REPLY 4315–6].
- 80) VICHINSKY E, EARLES A, JOHNSON R, HOAG MS, WILLIAMS A, LUBIN B, ET AL.** ALLOIMMUNIZATION IN SICKLE CELL-ANEMIA AND TRANSFUSION OF RACIALLY UNMATCHED RED BLOOD. N ENGL J MED 1990;332:1617–21.
- 81) AMBRUSO DR, GITHENS JH, ALCORN R, DIXON DJ, BROWN LJ, VAUGHN WM, ET AL.** EXPERIENCE WITH DONORS MATCHED FOR MINOR BLOOD GROUP ANTIGENS IN

PATIENTS WITH SICKLE CELL ANEMIA WHO ARE RECEIVING CHRONIC TRANSFUSION THERAPY. TRANSFUSION 1987;27:94–8.

**82) BLUMBERG N, ROSS K, AVILA E, PECK K. SHOULD CHRONIC TRANSFUSIONS BE MATCHED FOR ANTIGENS OTHER THAN ABO AND RHO(D)?** VOX SANG 1984;47:205–8.44- BLUMBERG N, PECK K, ROSS K, AVILA E. IMMUNE RESPONSE TO CHRONIC RED BLOOD CELL TRANSFUSION. VOX SANG 1983;44:212–7.

**83) EL KHABOUS, SAIDA** LA PREVALENCE DES PHENOTYPES DES SYSTEMES ABO, RH ET KELL CHEZ 10000 DONNEURS DE SANG AU CTS DE L’HMIM-V RABAT- MAROC  
URI: [HTTP://HDL.HANDLE.NET/123456789/16194](http://hdl.handle.net/123456789/16194) DATE: 2018

**7)HTTP://PREMIERSSECOURS.OOREKA.FR/ASTUCE/VOIR/626793/TRANSFUSION-SANGUINE**

**12)HTTPS://WWW.GOOGLE.COM/SEARCH?BIW=1366&BIH=657&TBM=ISCH&SA=1&EI=T0E8XJ\_-**

**KL2H1FAP00IUOAI&Q=SYSTEME+ABO.&OQ=SYSTEME+ABO.&G**

**13)HTTPS://WWW.TOUTSURLATRANSFUSION.COM/IMMUNO-HEMATOLOGIE/SYSTEMES/ANTIGENES\_RH.PHP**

**20)HTTP://DX.DOI.ORG/10.1016/J.TRACLI.2015.06.103**

**21)HTTP://WWW.HEMOVIGILANCECNCRH.FR/WWW2/EVALUATION\_ET\_FORMATION/SUPPORT\_FORMATION/LES\_GROUPES\_SANGUINS.PDF**

**84) BERGAENTZLE Pauline : 2010**-Le génotypage foetal rhésus sur sang maternel dans le cadre de la prévention de l’allo-immunisation rhésus, p 16-17.Mémoire de fin d’étude.



# Service d'hématologie – Frantz fanon- CHU BLIDA.

Nom et prénom : \_\_\_\_\_ sexe : \_\_\_\_\_ date de naissance :..... /...../.....

Adresse :

Profession :

Groupe sanguin : A  B  AB  O

Rh: Positif   
Négatif

Nombre de grossesse :

Première transfusion :

Age :

Indication :

Rythme de transfusion : Chronique  Episodique

Durée :

Nombre de transfusion : \_\_\_\_\_ Nombre d'unités du sang reçues : \_\_\_\_\_

Produit reçu :

Antécédent des réactions hémolytiques à la transfusion :  OUI  NON

Résultats de RAI

RAI positif le :...../...../.....		Age :						
Type d'AC	Rh	Kel	Fy	JK	MNS	LEI	Pi	Lu

Les maladies associées	OUI	NON	Remarque
Troubles cardiovasculaires			
Diabète sucré			
Splénectomie			
Drépanocytose			
Troubles lymphoprolifératifs			
Anémie aplasique			
Athérosclérose			
Antécédent d'une maladie auto- immu			

Remarques :

.....  
.....

## **Résumé :**

Cette étude descriptive étiologique conduite sur une période de six mois avait pour objectif de déterminer la fréquence de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire et les facteurs impliqués dans leur survenue chez les malades polytransfusés du service d'hématologie-oncologie médicale de CHU-Blida et service pédiatrie CHU-Blida et service de l'unité d'hémodialyse du EPH-Djelfa. Le dépistage et l'identification des anticorps ont été réalisés par des techniques en gel filtration en Coombs indirect et en milieu enzymatique.

Au total 275 patients ont été enrôlés dans les trois services de recrutement. L'âge moyen des malades était de  $21,52 \pm 15,59$  ans avec des extrêmes de 1 et 85 ans. Le sexe ratio était de 1,01 en faveur des hommes. La moyenne de CGR transfusées était de  $59,76 \pm 15,59$  CGR. La fréquence de l'allo-immunisation était de 21,1% dans notre série. La majorité des agglutinines dépistées étaient des anticorps chauds appartenant au système Rhésus : anti-E (46,55 %), anti-K (27,58%) , anti-C (15,51 %) et anti-e(1,72) anti-JKa et anti-Cw (3,4%) . Nous n'avons pas trouvé de liaison statistiquement significative entre le sexe, l'âge, le groupe sanguin, le rhésus, les maladies associées à la pathologie initiale et la positivité de la recherche d'agglutinines irrégulières (RAI).alors que on a trouvé une implication la durée de transfusion, le nombre des transfusions le rythme l'âge de première transfusion et la drépanocytose ainsi que la splénectomie dans l'allo-immunisation.

Les facteurs influant l'apparition de ces allo-Ac restent multiples et concernent aussi bien le patient que le produit sanguin transfusé.

La RAI systématique chez ces malades et la sélection de concentrés de globules rouges phénotypés dans les systèmes Rhésus/Kell permettraient une sécurité transfusionnelle optimale.

**Mots clés :** Allo-immunisation, Allo-Ac, polytransfusé, RAI, facteur de risque.

**Abstract:**

This etiological descriptive study conducted within 6 months period aimed to determine the frequency of red cell allo-immunization among polytransfused patients of the medical Hematology and oncology ward-Blida, and the unit of hemodialysis of EPH- Djelfa. Irregular red blood cell antibody screening and identification were performed by gel-filtration method using indirect antiglobulin test and enzymatic treated cells.

A total of 275 patients were included in this study. The mean age of the patients was  $21,52 \pm 15,59$  years (range: 1 and 80 years). The sex ratio was of 1.01 in favour of the men. The mean blood units transfused were  $59,76 \pm 15,59$  RBC.

The total rate of red cell allo-immunization was 21.1%. The majority screened agglutinins were warm antibodies belonging to the Rhesus system: anti-E (46,55 %), anti-K (27,58%) , anti-C (15,51 %) and anti-e (1,72) anti-JKa and anti-Cw (3,4%). We did not find a significant link between the sex, the age, the number of blood units transfused, blood group, the rhesus, associated pathology and the positivity of the antibody screening. while transfusion duration, transfusion rate, age of first transfusion and sickle cell disease, and splenectomy in allo-immunization were found to be involved. The factors influencing the appearance of these allo-Ac remain multiple and concern both the patient and the blood product transfused. The systematic RAI in these patients and the selection of phenotyped red blood cell concentrates in the Rhesus / Kell systems would provide optimal transfusion safety.

**Key words:** RIA, Alloimmunization, polytransfused ,risk factor