

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Université Mouloud Mammeri
FACULTE DE MEDECINE
TIZI OUZOU



جامعة مولود معمري
كلية الطب
تيزي وزو

ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵏ ⵓⵎⵓⵔⵓⵔ ⵎⴰⵎⴻⵔⵉ ⵏ ⵉⵎⴻⵔⴰⵏ ⵏ ⵓⵔⴰⵎⴰⵏ ⵏ ⵉⵎⴻⵔⴰⵏ ⵏ ⵓⵔⴰⵎⴰⵏ

Département de Pharmacie
N° d'ordre

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

Présenté et soutenu publiquement

Le 12 JUILLET 2017

En vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

Thème :

**La recherche des hémolysines anti-A et anti-B chez
les donneurs de sang**

Réalisé par :

M^{lle} ISMAIL Bochra

M^{lle} SAOUDI Nabila

Promoteur : Dr SELAM Ali

Copromotrice : Dr ISSIAKHEM Faiza

Membres du jury :

Dr. TOUDERT Amar	AHU	Faculté de Médecine UMMTO	Président de jury.
Dr. SELAM Ali	AHU	Faculté de Médecine UMMTO	Promoteur.
Dr. ISSIAKHEM Faiza	AHU	Faculté de Médecine UMMTO	Copromotrice .
Dr. RAHLI Safia	AHU	Faculté de Médecine UMMTO	Examinatrice.

Remerciements

Au terme de la rédaction de ce mémoire, notre premier remerciement va à ALLAH le tout Puissant de nous avoir guidé et donné la force, le courage et la volonté à réaliser le présent travail. Rien n'a de finalité sans la Puissance, la Bonté et la Volonté d'ALLAH.

Nous tenons à déclarer nos remerciements les plus sincères à notre encadreur : le Dr Ali SELLAM, Assistant en hémobiochimie et transfusion sanguine, responsable du CTS du CHU de Tizi Ouzou ; pour avoir accepté de diriger ce travail et avoir veillé à son élaboration avec patience et disponibilité. Votre dévouement au travail, votre modestie et votre gentillesse imposent le respect et représentent le modèle que nous serons toujours heureuses de suivre. Mais au-delà de tous les mots de remerciements que nous vous adressons, nous voudrions louer en vous votre amabilité, votre courtoisie et votre générosité. Ce fut très agréable de travailler avec vous pendant cette période.

Puisse ce travail être à la hauteur de la confiance que vous nous avez accordée.

On tenait à remercier vivement notre Co promotrice : Dr Faiza ISSIAKHEM, Assistante en épidémiologie au CHU de Tizi Ouzou, de nous avoir encadré et soutenu, pour sa gentillesse et ses nombreux conseils, sa disponibilité et sa contribution à l'élaboration de ce travail.

Qu'il nous soit permis, de vous exprimer notre grande estime et notre profonde reconnaissance.

On adresse également nos remerciements pour les membres du jury : Dr Amar TOUDERT, qui a fait l'honneur d'accepter de présider le jury de soutenance de ce mémoire. Dr Safia RAHLI, qui a bien voulu accepter d'enrichir ce travail par son jugement en sa qualité d'examinatrice.

Vous nous faites l'honneur de siéger dans ce jury. Soyez assurés de nos remerciements les plus sincères.

Nous tenons à vous déclarer nos remerciements les plus sincères au Professeur TOUDEFT, Chef de service d'épidémiologie au CHU de Tizi Ouzou de nous avoir ouvert les portes de son service et d'avoir mis à notre disposition les moyens nécessaires pour la réalisation de ce travail.

On souhaite également remercier tous les membres du CTS du CHU de Tizi Ouzou.

Et puis, ce travail a pu être mené à terme grâce à l'aide de plusieurs personnes à qui nous tenons à témoigner toute notre reconnaissance.

Dédicaces

A mes chers parents

Pour votre amour, votre patience et votre générosité : pour tous les efforts que vous avez consentis en ma faveur. Votre prière et votre bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. J'espère avoir été digne de votre affection et de votre confiance. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma grande reconnaissance et de mon éternel amour. Que dieu vous donne longue vie et bonne santé. En témoignage de mon grand amour et de ma tendre affection ; soyez assurés de ma gratitude et de ma sincère reconnaissance pour le soutien moral et matériel que vous m'avez généreusement offert.

A mes chers frères et chères sœurs

Pour vos encouragements et votre soutien tout au long de mes études. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma grande reconnaissance, de ma profonde affection et de mes sentiments de respect.

A tous mes enseignants

Pour le savoir et les connaissances que vous m'avez inculqué. En témoignage de mon affection et respect.

A mes ami(e)s et mes camarades

En témoignage de ma sincère amitié, veuillez trouver dans ce travail, mon profond hommage .

A toutes les personnes qui m'ont accompagnée tout au long de mon parcours et qui m'ont soutenu, de près ou de loin dans la réalisation de ce travail.

SAOUDI Nabila

Je dédie ce travail, consécration de mes longues années d'études, et fruit d'un travail de longue haleine ;

-A ma très chère mère, celle qui a sacrifié pour que ses enfants grandissent et prospèrent, qui a trimé sans relâche, malgré les difficultés de la vie, au bien-être de ses enfants, merci pour tes prières, ton soutien dans les moments difficiles, pour ton courage et ta patience.. Je t'aime

-A celui qui veillé sur mon éducation avec le plus grand soin, mon très chère père, aucun mot ne saurait exprimer à sa juste valeur le respect et l'amour que je te porte, ton docteur est enfin là !

Mes chers parents, veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mes sentiments les plus forts, mon profond respect et ma plus grande gratitude. Que Dieu vous bénisse et vous prête bonne santé et longue vie.

-A mes très chères sœurs : Hassina, Manel, Chahra et Hadjer, en témoignage de toute l'affection et des profonds sentiments fraternels que je vous porte et de l'attachement qui nous unit. Je vous souhaite du bonheur et du succès dans toute votre vie.

-A mes très chers frères : Nounou, Larbi et Seif, Que Dieu vous bénisse.

-A mon beau-frère Smail et mon adorable petite nièce Ines, que Dieu vous protège.

-A mes bien aimés Zahra, Hanene, Turkia et Omar, je n'oublierai jamais nos années d'étude ensemble et nos beaux souvenirs, j'ai beaucoup d'estime pour vous et j'espère que notre amitié restera éternelle.

-A mes très chères amies Fifi et Mery, nous avons partagé des moments de joie, de douleurs, d'angoisse et de doute, merci pour votre générosité et d'être toujours présentes à mes côtés.

-A ma meilleure binomette de TP et amie Antinea et à Meriem, la plus douce.

-A mon binôme Nabila, ce travail est le fruit de nos efforts.

-A mes copines de chambre universitaire Bouchra, Asma et Feiza, sans oublier Sousou ,Narimene, Rahma , Samira et Soumeya.

-A tous les membres de ma famille et à la mémoire de mes grands-parents, mon oncle et mon petit cousin Younes, que Dieu les accueille dans son vaste paradis.

-A tous ceux qui me sont chers que j'ai omis de citer, que ce travail soit pour vous le témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux.

ISMAIL Bochra

Table des matières

Sommaire

Introduction	1
Partie théorique	
I. Système ABO.....	2
1. Définitions et concepts	2
1.1. Généralités.....	2
1.2. Historique	3
2. Etude immunologique	4
2.1. Antigènes.....	4
2.1.1. Caractéristiques	4
2.1.1.1. Distribution.....	4
2.1.1.2. Développement embryonnaire	4
2.1.1.3. Nombre de copies par cellules	4
2.1.2. Phénotypes ABO érythrocytaires	5
2.1.2.1. Phénotypes courants	5
2.1.2.2. Phénotypes faibles.....	6
2.1.2.3. Phénotypes rares.....	7
2.1.2.4. Phénotypes acquis	8
2.1.3. Phénotypes salivaires	8
2.1.3.1. Phénotype sécréteur.....	8
2.1.3.2. Phénotype non sécréteur.....	9
2.1.4. Phénotypes déficients en antigène H.....	9
2.1.4.1. Non sécréteurs	9
2.1.4.2. Sécréteurs	9
2.1.4.3. Phénotype Hm	9
2.1.4.4. LAD2 (déficit de l'adhésion des leucocytes)	10
2.1.5. Nomenclature	10
2.2. Les Anticorps	11
2.2.1. Les anticorps naturels.....	11
2.2.1.1. Les anticorps naturels réguliers	11
2.2.1.2. Les anticorps naturels irréguliers	11
2.2.2. Les anticorps immuns.....	12
2.2.3. Les auto-anticorps	12
3. Etude génétique	13
3.1. Système ABO.....	13
3.1.1. Gène ABO	13

Table des matières

3.1.2. Bases moléculaires du polymorphisme des groupes sanguins	14
3.2. Système Hh Sese	15
3.2.1. Gènes	15
3.2.1.1. Le gène H	15
3.2.1.2. Le gène Se	15
3.2.2. Polymorphisme.....	16
4. Etude biochimique.....	16
4.1. Nature des antigènes A, B et H	16
4.2. Biosynthèse	16
4.2.1. Dans les érythrocytes	17
4.2.2. Dans les sécrétions	18
4.3. Rôle	20
5. Méthodes d'étude	20
5.1. Techniques immunologiques.....	20
5.1.1. Groupage ABO.....	20
5.1.2. Fixation-élution	20
5.1.3. Hémolysines	20
5.1.4. Détermination du statut sécréteur et non sécréteur par inhibition d'hémagglutination .	21
5.2. Etude biochimique (Etude des enzymes ABH).....	21
5.3. Biologie moléculaire	21
6. Implication	21
6.1. Incompatibilité ABO	21
6.1.1. Transfusionnelle	21
6.1.2. Fœto-maternelle (IFM).....	21
6.2. Rejet des greffes	22
6.3. Les anémies hémolytiques auto-immunes AHAI.....	22
6.4. Pathologies	22
6.5. Système ABO et maladies.....	22
7. Application	22
7.1. Transfusion.....	22
7.2. Transplantation d'organe.....	23
7.3. Médecine légale.....	23
7.4. Anthropologie.....	23
II. La Sécurité immuno-hématologique des receveurs de sang.....	24
1. Immunogénicité des molécules exprimant les groupes sanguins érythrocytaires.....	24
2. Bases de la sécurité immuno-hémolytique des transfusions de produits sanguins labiles...	24

Table des matières

2.1. La connaissance des caractéristiques immunologiques des PSL et celles des receveurs au moment de la transfusion.	24
2.1.1. La détermination des antigènes présents sur les GR des PSL et du receveur	24
2.1.1.1. Le groupage ABO-RH1 (ABO-D)	24
2.1.1.2. Phénotype RH-KEL1	24
2.1.1.3. Phénotype étendu	25
2.1.2. La détermination des anticorps présents dans le plasma du donneur et du receveur	25
2.1.2.1. La recherche des hémolysines anti A et anti B chez le donneur	25
2.1.2.2. Dépistage et identification des anticorps antiérythrocytaires (RAI) chez le receveur	25
2.1.2.3. Épreuve de compatibilité au laboratoire.....	25
3. La maîtrise de la qualité des analyses et des risques liés aux erreurs humaines	25
Partie pratique	
I. Matériels et méthodes	26
1. Objectifs de l'étude	26
1.1. Objectif principal.....	26
1.2. Objectifs secondaires.....	26
2. Cadre d'étude	26
2.1. Type d'étude	26
2.2. Population d'étude.....	26
2.2.1. Choix de l'échantillon	26
2.2.2. Critères d'inclusion	27
2.3. La durée de l'étude	27
2.4. Lieu d'étude.....	27
3. Matériels.....	27
4. Méthode.....	27
4.1. Phase préanalytique.....	27
4.1.1. Sélection des donneurs	27
4.1.2. Prélèvement.....	28
4.1.3. Circuits des échantillons.....	29
4.2. Phase analytique	29
4.2.1. Groupage ABO.....	29
4.2.2. Groupage Rhésus.....	32
4.2.3. Recherche du D faible (Du)	34
4.2.4. Recherche du C et/ou E.....	35
4.2.5. Recherche des hémolysines.....	37
4.2.6. Titrage des hémolysines.	44
5. Recueil et analyse des données	47

Table des matières

5.1. Recueil des données	47
5.2 Analyse des données, Variables et test utilisés	47
II. Résultats.....	48
1. Description de la population d'étude	48
1.1. Selon le sexe.....	48
1.2. Selon les tranches d'âge	49
1.3.Selon le groupe sanguin	50
1.4. Selon le rhésus.....	51
2. Proportion des hémolysines	52
2.1. Fréquence globale des hémolysines	52
2.2. Fréquence des hémolysines selon le sexe	53
2.3. Fréquence des hémolysines selon les tranches d'âge.....	54
3. Répartition des donneurs de sang porteurs d'hémolysines	55
3.1. Selon le sexe.....	55
3.2. Selon les tranches d'âge	56
3.3. Selon la région.....	57
3.4. Selon le groupe sanguin	58
3.5. Selon le groupe sanguin et le rhésus	59
3.6. Selon la spécificité d'AC.....	60
3.7. Selon le groupe sanguin et la spécificité d'AC	61
3.8. Selon le sexe et la spécificité d'Ac.....	62
3.9. Selon les tranches d'âge et la spécificité d'AC	63
3.10. Selon le titre	64
3.11. Selon le groupe sanguin et le titre	65
3.12. Selon le titre et la spécificité d'AC	66
3.13. Selon le sexe et le titre.....	67
3.14. Selon les tranches d'âge et le titre	68
4. Description des femmes en âge procréé porteuse d'hémolysine.....	69
4.1. Selon les tranches d'âge	69
4.2. Selon le groupe sanguin	70
4.3. Selon la spécificité d'Ac	71
4.4. Selon le titre	72
4.5. Selon l'état civil	73
III. Discussion	74
Conclusion.....	78
Références bibliographiques	
Annexes	

Abréviations

a.a : acide aminé

Ac : anticorps

ADN : Acide désoxyribonucléique

Ag : antigène

C° : degré Celsius

CHU : Centre hospitalo-universitaire

CPA : Concentré plaquettaire d'aphérèse

CPS : Concentré plaquettaire standard

CTS : Centre de transfusion sanguine

DNS : différence non significative

DS : différence significative

E.coli : *Escherichia coli*

FUT : α 1-2-fucosyltransférase

Gal : Galactose

GlcNac : N-acétylgalactosamine

GR : globule rouge

GTA: α -1,3-N-acétylgalactosaminyltransférase

GTB : α -1,3-galactosyltransférase

IFM : Incompatibilité feoto-maternelle

Ig : immunoglobuline

ISBT : International Society of Blood Transfusion

kb : kilobase

LAD : déficit de l'adhésion des leucocytes

PFC : Plasma frais congelé

PSL : produits sanguins labiles

q : bras long du chromosome

RAI : Recherche des agglutinines irrégulières

Table des matières

TC : témoin complément

TS : témoin sérum

UDP: uridine diphosphate

µl : microlitres

Liste des tableaux

Tableau I : Principaux antigènes et phénotype du système ABO	5
Tableau II : Phénotypes courants.....	6
Tableau III : Détermination des phénotypes A ₁ et A ₂	6
Tableau VI : Caractéristiques des phénotypes A et B faibles.....	7
Tableau V : Terminologie numérique et alphanumérique des antigènes du système ABO ...	10
Tableau VI : Principaux génotypes du système ABO.....	13
Tableau VII : Résultats d'un groupage sanguin ABO	32
Tableau VIII : Résultats d'un groupage RH1.....	33
Tableau IX : Recherche des hémolysines anti-A et anti-B sur sérum frais.....	38
Tableau X : Recherche des hémolysines anti-A et anti-B sur sérum conservé.....	39
Tableau XI : Distribution des dilutions pour le titrage des hémolysines	44
Tableau XII : Répartition des hémolysines chez les donneurs de sang selon le groupe sanguin et la spécificité d'Ac au CHU de Tizi Ouzou 2017.....	61
Tableau XIII : Répartition des hémolysines chez les donneurs de sang selon les tranches d'âge et la spécificité d'Ac au CHU de Tizi Ouzou 2017.....	63
Tableau XIV : Répartition des hémolysines chez les donneurs de sang selon le groupe sanguin et le titre au CHU de Tizi Ouzou 2017	65
Tableau XV : Répartition des hémolysines chez les donneurs de sang selon le titre et la spécificité d'Ac au CHU de Tizi Ouzou 2017.....	66

Liste des figures

Figure 1 : Localisation chromosomique du gène ABO	13
Figure 2 : Localisation chromosomique des gènes H et Se	15
Figure 3 : Schéma général de la biosynthèse des groupes sanguins ABO	19
Figure 4 : Les schémas classiques des compatibilités ABO	22
Figure 5 : Suspension d'hématies A1 et B à 10%	38
Figure 6 : Mélange du sérum à tester avec les hématies A1 et B	40
Figure 7 : Préparation des Témoins.....	40
Figure 8 : Témoins négatifs.....	40
Figure 9 : Absence d'hémolysine.....	41
Figure 10 : Hémolysine anti-A.....	42
Figure 11 : Hémolysine anti-B.....	42
Figure 12 : Hémolysine anti-A et anti-B.....	43
Figure 13 : Préparations des dilutions	44
Figure 14 : Avant centrifugation	45
Figure 15 : Après centrifugation	45
Figure 16 : Titre 2.....	46
Figure 17 : Titre 4.....	46
Figure 18 : Titre 8.....	46
Figure 19 : Répartition des donneurs de sang selon le sexe au CHU de Tizi Ouzou 2017.....	48
Figure 20 : Répartition des donneurs de sang selon les tranches d'âge au CHU de Tizi Ouzou 2017	49
Figure 21 : Répartition des donneurs de sang selon le groupe sanguin au CHU de Tizi Ouzou 2017	50
Figure 22 : Répartition des donneurs de sang selon le rhésus au CHU de Tizi Ouzou 2017...	51
Figure 23 : Proportion des hémolysines chez les donneurs de sang au CHU de Tizi Ouzou 2017	52
Figure 24 : Fréquence des hémolysines chez les donneurs de sang selon le sexe au CHU de Tizi Ouzou 2017.....	53
Figure 25 : Fréquence des hémolysines chez les donneurs de sang selon les tranches d'âge au CHU de Tizi Ouzou 2017	54
Figure 26 : Répartition des hémolysines chez les donneurs de sang selon le sexe au CHU de Tizi Ouzou 2017.....	55

Table des matières

Figure 27 : Répartition des hémolysines chez les donneurs de sang selon les tranches d'âge au CHU de Tizi Ouzou 2017.....	56
Figure 28 : Répartition des donneurs de sang porteurs des hémolysines selon la région au CHU de Tizi Ouzou 2017.....	57
Figure 29 : Répartition des hémolysines chez les donneurs de sang selon le groupe sanguin au CHU de Tizi Ouzou 2017.....	58
Figure 30 : Répartition des hémolysines chez les donneurs de sang selon le groupe sanguin et le rhésus au CHU de Tizi Ouzou 2017.....	59
Figure 31 : Répartition des hémolysines chez les donneurs de sang selon la spécificité d'Ac au CHU de Tizi Ouzou 2017.....	60
Figure 32 : Répartition des hémolysines chez les donneurs de sang selon le sexe et la spécificité d'AC au CHU de Tizi Ouzou 2017.....	62
Figure 33 : Répartition des hémolysines chez les donneurs de sang selon le titre au CHU de Tizi Ouzou 2017.....	64
Figure 34 : Répartition des hémolysines chez les donneurs de sang selon le sexe et le titre au CHU de Tizi Ouzou 2017.....	67
Figure 35 : Répartition des hémolysines chez les donneurs de sang selon les tranches d'âge et le titre au CHU de Tizi Ouzou 2017	68
Figure 36 : Répartition des femmes porteuses d'hémolysines selon les tranches d'âge au CHU de Tizi Ouzou 2017	69
Figure 37 : Répartition des femmes porteuses d'hémolysines selon le groupe sanguin au CHU de Tizi Ouzou 2017.....	70
Figure 38 : Répartition des femmes porteuses d'hémolysines selon la spécificité d'Ac au CHU de Tizi Ouzou 2017.....	71
Figure 39 : Répartition des femmes porteuses d'hémolysines selon le titre au CHU de Tizi Ouzou 2017	72
Figure 40 : Répartition des femmes porteuses d'hémolysines selon l'état civil au CHU de Tizi Ouzou 2017.....	73

Introduction générale

Introduction générale

Le système de groupe sanguin ABO est caractérisé par les anticorps sériques naturels réguliers et irréguliers. Il existe, en plus et en réponse à certains stimuli, des anticorps immuns encore appelés hémolysines en raison de leur pouvoir hémolysant. Ces hémolysines peuvent induire des hémolyses parfois importantes en cas de transfusion sanguine compatible mais non iso-groupe.

L'arrêté du 24 Mai 1998, de la loi Algérienne (Annexe I), fixant les modalités des bonnes pratiques des qualifications biologiques du don de sang, stipule dans son annexe 2 qui définit les précautions à respecter lors des qualifications biologiques du don de sang la recherche des anticorps immuns anti A et anti B chez les donneurs de sang de groupe sanguin O.

Nous avons voulu situer le taux et titrer les hémolysines chez les donneurs de sang total du CTS du CHU de Tizi Ouzou afin de prédire l'intérêt de la systématisation de leur recherche chez tous les donneurs de sang et dérivés sanguins de groupes sanguins A et B en sus du O.

Par ailleurs, nous avons voulu profiter de cette étude pour dépister les femmes en âge de procréer porteuses d'hémolysines qui peuvent causer une anémie hémolytique du nouveau-né.

Partie théorique

Chapitre I

Systeme ABO

I. Système ABO

1. Définition et concepts

1.1. Généralités

Un système est un ensemble d'antigènes (Ag) codé par des allèles ou haplotypes d'un gène ou d'un ensemble de gènes de groupes sanguins (GS). Selon les données de l'International Society of Blood Transfusion (ISBT) il existe actuellement 30 GS, regroupant plus de 317 Ag érythrocytaires (de basse et de forte fréquence) [1-2].

On rassemble habituellement les GS en deux familles, selon leurs caractéristiques :

- ABO et ses associés (Hh, Lewis, P, Ii) : Leurs Ag sont des sucres et les gènes codent pour des enzymes qui fixent ces sucres. Ces Ag ont la même construction moléculaire qui porte plusieurs spécificités.
- Rhésus et ses collègues (Kell, Duffy, Kidd, MnSs) : Leurs Ag sont des protéines transmembranaires. Chaque système possède sa propre molécule et fonctionne indépendamment [3].

Le système ABO est le système le plus important (majeur) de tous les systèmes des GS, il est caractérisé par :

- Des Ag A et B sont de nature glucidique, de distribution ubiquitaire et dont la synthèse est contrôlée par divers systèmes :
 - Le globule rouge (GR) : siège de la synthèse des substances ABH alcoolosolubles. Le système Hh contrôle la présence de la substance H (substrat nécessaire pour les Ag A et B). Le système ABO contrôle la présence des Ag A et B.
 - Les muqueuses : siège de la synthèse des substances ABH hydrosolubles. Le système Sese contrôle la présence des Ag A, B et H.
- La présence régulière dans le sérum d'anticorps (Ac) dits naturels qui sont préexistants à toute stimulation antigénique par la transfusion ou la grossesse, dirigés contre les Ag absents sur le GR et issus d'une hétéro-immunisation par les bactéries de la flore intestinale.

Par ailleurs ; des Ac « immuns » anti-A ou anti-B peuvent également apparaître à la suite de stimulations supplémentaires. Les Ac naturels et immuns ont des caractéristiques physiques différentes qui permettent de les distinguer [4-6].

1.2. Historique

1628 : Harvey a découvert la circulation sanguine par la voie intraveineuse [7].

1870 : transfusion largement utilisée pendant la guerre franco-prussienne [7].

1898 : Crille, la mise au point de la méthode de transfusion directe (de bras à bras) [7].

1900 : la découverte de système ABO qui revient à un biologiste et médecin anatomopathologiste autrichien Karl Landsteiner (1868-1943) [8].

1902 : les deux élèves de Landsteiner, Decastello et Sturli, ont décrit le quatrième et le plus rare des quatre GS : le groupe AB [8].

1910 : V.Dungren et Hirsfeld ont mis en évidence la présence de deux sous-groupes A1, A2 du groupe A [9].

1924 : Bernstein démontre la transmission héréditaire des facteurs des GS selon les lois Mendélienne [9].

1930: Landsteiner est lauréat du prix Nobel de physiologie ou médecine pour sa « Découverte des GS humains » [8].

1952-1953 : Morgan et Watkins ont démontré que les déterminants antigéniques A, B et H sont de nature glucidique [10].

1954 : le jour anniversaire de Landsteiner, le 14 juin, a été retenu pour la journée internationale annuelle du don de sang [11].

1974 : Leloir identifie les glycosyltransférases A et B [9].

1990-1995 : Yamamoto a isolé l'ADN codant pour la forme soluble d'une enzyme présente à la surface des GR (glycosyltransférase A et B) [12].

2001: Yamamoto a approuvé que les allèles A, B et O sont le produits d'un seul gène [9].

2. Etude immunologique

2.1. Antigènes

2.1.1. Caractéristiques

2.1.1.1. Distribution

- Chez l'homme : la présence des Ag du système ABH est ubiquitaire, elle ne se limite pas aux hématies, mais s'étend aux leucocytes, aux plaquettes et aux cellules de divers tissus (sauf le tissu conjonctif, le foie et le système nerveux central =SNC). On les trouve en particulier sur les cellules épithéliales et les cellules endothéliales vasculaires. Ils sont aussi présents dans les sécrétions : salive, suc digestif, sueur, larmes, urine, lait et le sperme (mais non dans le liquide céphalo-rachidien), ainsi que dans le liquide du kyste mucoïde de l'ovaire [13].
- Dans la nature : dans certaines bactéries, plantes (graines) et chez les animaux [14].

2.1.1.2. Développement embryonnaire

Les Ag sont évolutifs en fonction des étapes du développement et de différenciation physiologiques :

- A la 5^{ème} semaine : les Ag ABH sont développés sur l'endothélium cardio-vasculaire ;
- A la 8^{ème} semaine : les Ag ABH sont retrouvés au niveau des cellules épithéliales du tube digestif, tractus respiratoire mais absents dans le foie et le SNC ;
- Après la 20^{ème} semaine, l'expression est quasi définitive ;
- Vers le 10^{ème} jour après la naissance : apparition des Ag ABH dans le plasma et dans toutes les sécrétions exocrines ;
- L'expression définitive et la réactivité seront à l'état adulte vers l'âge de trois ans [15,16].

2.1.1.3. Nombre de copies par cellules

A₁: 810.000 - 1.170.000, A₂: 240.000 - 290.000, B : 610.000 - 830.000, A₁B : 460.000- 850.00 et A₂B : 120.000 [17].

2.1.2. Phénotypes ABO érythrocytaires

2.1.2.1. Phénotypes courants

Le système ABO se caractérise par la présence ou l'absence des Ag A et/ou B à la surface des hématies associée à la présence « régulière » dans le plasma d'agglutinines « naturelles » anti-A et anti-B correspondants aux Ag absents sur des hématies.

Le système H comprend un Ag de grande fréquence : H (précurseur biochimique des antigènes A et B) [10].

C'est ainsi qu'on a les phénotypes suivants :

Tableau I : Principaux antigènes et phénotype du système ABO [18]

Phénotype	Antigène globulaire	Anticorps plasmatique	Fréquence en Algérie (%)	Fréquence en France (%)
A	A	Anti B	33	45
B	B	Anti A	16	9
AB	A et B	ni Anti A ni Anti B	06	03
O	ni A ni B	Anti A et Anti B	45	43

Le sérum d'un sujet de groupe B, après absorption par des GR A₂, possède une activité spécifique anti A₁, ce qui laisse supposer que ce sérum contient deux Ac : Un anti A reconnaissant les déterminants de tous les GR A et un anti A₁ reconnaissant les déterminants propres aux GR A₁ (les GR non agglutinés par cet Ac sont appelés A₂).

80 % des sujets A sont de phénotype A₁ et 20 % sont de phénotype A₂ [19].

Il en résulte 6 phénotypes ABO :

Tableau II : Phénotypes courants [20]

Antigène	Phénotype
A ₁	A ₁
A ₂	A ₂
B	B
A ₁ et B	A ₁ B
A ₂ et B	A ₂ B
Ni A ni B	O

➤ La différence entre A₁ et A₂ :

- Quantitative : A₁ : 1000.000 sites, A₂ : 290.000 sites.
- Qualitative : les enzymes A₁ et A₂ sont des produits de deux allèles différents, les GR A expriment deux types de substance H (type 2 et type 3 répétitif), ces deux enzymes convertissent la substance H type 2 en A type 2. L'enzyme A₁ a la capacité de convertir la substance H type 3 en A type 3 qui est reconnue par l'anti-A₁ [5,21].

➤ La contenance en substance H sur le GR: O > A₂ > A₂B > B > A₁ > A₁B [10].

➤ Détermination de A₁ et A₂ :

Tableau III : Détermination des phénotypes A₁ et A₂ [5]

Phénotype	Anti-A ₁	Anti-A ₂
A ₁	+++	-
A ₂	-	+++

La subdivision du groupe A en A₁ et A₂ n'a aucun intérêt transfusionnel ou obstétrical, elle participe néanmoins à la résolution de certaines difficultés de groupages. Certains sujets peuvent, même, présenter un phénotype appelé A intermédiaire A_{int} dont les hématies sont agglutinées plus faiblement, à la fois, par les réactifs anti-H et anti-A₁ [22].

2.1.2.2. Phénotypes faibles

➤ A faibles : leur réactivité est inférieure à celle des sujets A₂. Il existe deux types :

- Ceux qui agglutinent : A_3 , A_x , A_{end} . Leur distinction se fait selon le type d'agglutination, l'existence d'un anti- A_1 et l'étude des substances salivaires.
- Ceux qui n'agglutinent pas : A_m , A_y et A_{el} . Leur distinction se fait selon la technique de fixation-élution, la présence d'anti- A_1 , l'étude des substances salivaires et l'enquête familiale.

➤ B faibles

- Ceux qui agglutinent : B_3 et B_x .
- Ceux qui n'agglutinent pas : B_m et B_{el} [23].

Tableau VI : Caractéristiques des phénotypes A et B faibles [5]

phénotype	Anti-A	Anti-B	Anti-AB	Anti-H	Hématie B	Hématie A_1	Hématie A_2
A_3	++/-	-	++/-	+++	+++	+ ou -	-
A_x	(+)	-	+	+++	+++	+	-
A_{end}	(+)/-	--	(+)/-	+++	+++	+ ou -	-
A_m	-	-	-	+++	+++	-	-
A_{el}	-	-	-	+++	+++	+++	++ou-
A_y	-	-	-	+++	+++	-	-
B_3	-	++/-	++/-	+++	-	+++	++
B_x	-	(+)	(+)	+++	+ ou -	+++	++
B_{el}	-	-	-	+++	+ ou -	+++	++
B_m	-	-	-	+++	-	+++	++

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

2.1.2.3. Phénotypes rares

➤ Cis-AB

Les deux caractères A et B ne sont pas transmis comme deux allèles indépendants, mais comme un seul allèle.

Le gène Cis-AB code pour une enzyme hybride (substitution d'un acide aminé (a.a) de l'enzyme A par un a.a de l'enzyme B, ou substitution d'un a.a de l'enzyme B par un a.a de l'enzyme A). Trois phénotypes principaux ont été décrits : **cis- A_1B_3** , **cis- A_2B_3** et le **cis- A_2B** .

Le cis A_2B_3 est le plus fréquent. Ce phénotype se différencie du phénotype B acquis par l'excès d'expression de l'Ag H et par le caractère faible de l'Ag anti-B dans le plasma.

➤ Phénotype B (A) et A (B)

Les hématies des sujets du phénotype B (A) sont agglutinées par un Ac anti-A puissant, le cas inverse pour les hématies des sujets du phénotype A (B) [10].

2.1.2.4. Phénotypes acquis

➤ Phénotype B acquis

Présent chez les sujets du groupe A_1 , le plus souvent dans un contexte d'infection digestive associée à un cancer colique : surinfection par *E.coli* qui produit une enzyme qui transforme le substrat de l'enzyme A en un substrat très proche du substrat de l'enzyme B. Ce phénomène est transitoire et ne dure que le temps de vie des hématies ayant subi l'action de cette enzyme bactérienne.

➤ Phénotype A acquis

Il existe des hématies polyagglutinables de type Tn dont le sucre immuno-dominant est le N-acétyl galactoside qui peuvent exprimer une antigénicité A.

➤ Modifications antigéniques au cours de certaines pathologies malignes

Les Ag ABH peuvent perdre partiellement cette expression au cours des pathologies hématologiques malignes. Ce phénomène affecte seulement une partie des érythrocytes (clone pathologique) donnant alors une image de double population [10].

2.1.3. Phénotypes salivaires

2.1.2.2. Phénotype sécréteur

80% des sujets résultent de l'action du gène Se dont le génotype est Se/se ou Se/Se.

2.1.2.3. Phénotype non sécréteur

Il concerne 20% des sujets. Il est caractérisé par l'absence de substance ABH dans les sécrétions et son génotype est se/se [24].

2.1.4. Phénotypes déficients en antigène H

2.1.4.2. Non sécréteurs

Ils sont caractérisés par l'absence d'Ag H au niveau des hématies et des sécrétions, et par la présence dans le plasma d'Ac anti-H. On distingue :

- Les H nul (phénotype Bombay) sont notés O_h O_h^A et O_h^B : d'origine indienne, ne possèdent pas du tout d'Ag H, A et B et présence d'Ac anti-A, anti-B et anti-H ; très dangereux en transfusion, imposant le recours à des unités de sang de même phénotypes.
- Les H faibles sont notés O_h , A_h et B_h : possèdent une faible quantité de substance H érythrocytaire décelable par la technique de fixation-élution d'anti-H provenant d'autre Bombay, ces H faibles qui possèdent les gènes A et/ou B voient leur faible quantité d'Ag H transformé en A ou B. Dans leur plasma, on trouve un anti-H identique à celui des H nuls, mais moins dangereux.

2.1.4.3. Sécréteurs

Ils sont caractérisés par l'absence ou la présence des trace de l'Ag H érythrocytaire et la présence de substance H dans les sécrétions (phénotype para-Bombay). Dans le plasma, on peut déceler un anti H(HI) qui n'est pas dangereux en transfusion [24,25].

2.1.4.4. Phénotype Hm

C'est un phénotype rare mais dominant, il est caractérisé par la présence de substance H sur les GR et la présence de substance ABH dans la sécrétion. Il ne développe pas d'Ac [26].

2.1.4.5. LAD2 (déficit de l'adhésion des leucocytes)

C'est un défaut général de la fucosylation avec un retard staturo-pondéral et un faciès particulier. Il se manifeste par l'absence des Ag ABH sur les GR et les sécrétions [23].

2.1.5. Nomenclature

Le système ABO est désigné par le numéro 001, et ses 4 Ag par les numéros respectifs A : 001
B : 002, AB : 003, A₁ : 004.

Tableau V : Terminologie numérique et alphanumérique des antigènes du système ABO[27]

Les antigènes	La terminologie alphanumérique	La terminologie numérique
A	ABO1	001001
B	ABO2	001002
AB	ABO3	001003
A ₁	ABO4	001004

- Les phénotypes : Le symbole du système est suivi de deux points, puis de la liste des antigènes séparés par des virgules, chaque numéro d'Ag étant précédé d'un signe - s'il est absent. (Le phénotype A : ABO : 1,-2,-3)
- Les gènes : Le symbole de système s'écrit en caractères italiques, ou à défaut en caractères soulignés.
- Les allèles : Le symbole du système s'écrit en caractères italiques, suivie d'un signe * puis du numéro de l'Ag (*ABO*1*)
- Les génotypes sont indiqués par le symbole du système en italique, suivi d'un signe * puis des numéros des gènes, allèles ou haplotypes, séparés par une barre oblique (exemple : *ABO*1/ABO*2*) [27].

Le système H est désigné par le numéro 018.

2.2. Les Anticorps

2.2.1. Les anticorps naturels

Ils représentent le premier obstacle à la transfusion de concentrés globulaire. Ces Ac sont soit réguliers, soit irréguliers [28].

2.2.1.1. Les anticorps naturels réguliers

Présents de façon constante dans le sérum des individus dont les hématies n'expriment pas l'Ag correspondant. Cas particulier du nouveau-né, qui ne dispose pas ces Ac à la naissance, ils apparaissent spontanément entre le 3^{ème} et le 6^{ème} mois. Ce sont les : anti-A du sujet B, anti-B du sujet A, anti-A, anti-B et anti-AB (il existe un Ac qui semble reconnaître une structure commune aux deux Ag) du sujet O ; et anti-H des H nuls non sécréteurs (Bombay).

2.2.1.2. Les anticorps naturels irréguliers

Présents de façon non constante dans le sérum et sont :

- Anti-A₁ : des sujets B et O contient un mélange d'anti A et d'anti A₁, ce dernier est aussi présent chez 10% des sujets A₂, chez 30 % des sujets A₂B et chez certains A faibles.
- Anti-A₁ : des sujets A faibles (A₃, A_x, A_{end}, A_{el}).
- Anti-B: des sujets B faibles (B_x, B_{el}).
- Anti-H : du H faible sécréteur (para Bombay), le plus souvent HI.

*Caractéristiques des anticorps naturels

- Ce sont principalement des Ig M (+++), mais également des Ig G, voir des Ig A ou encore d'un mélange des trois classes moléculaires (chez 48% des sujets O, la proportion des IgG anti-A est prédominante par rapport à celle des Ig M anti-A) ;
- Ils sont thermolabiles (10 min à +70°C) et inactivés par le 2-mercapto-éthanol et le dithiothréitol ;
- Ils sont agglutinants spontanément en milieu salin (Na Cl 0.9%) ;
- Leur optimum thermique d'activité est à + 4°C, mais ils conservent une activité agglutinante à 37°C ;
- Leur constante d'association pour l'Ag homologue est relativement homogène ;
- Ils sont neutralisables par des substances solubles ;
- Ils n'ont pas de pouvoir hémolysant ;
- Ils ne traversent pas la barrière placentaire [9,22, 29, 30].

2.2.2. Les anticorps immuns

Sous l'influence de divers stimuli supplémentaires de l'environnement, certains sujets peuvent développer des Ac anti érythrocytaires anti-A et/ou anti-B dits immuns. Ces derniers sont inconstants et proviennent par :

- Allo immunisation : c'est le cas d'une grossesse ABO incompatible ou d'une transfusion de produits sanguins contenant des hématies ABO incompatibles (PFC, CPS, CPA).
- Hétéro immunisation par vaccination, sérothérapie, ou par certaines préparations pharmaceutiques contenant des substances de GS ...

Contrairement aux Ac anti A et anti B naturels, les Ac immuns sont fortement hémolysants car ils sont capables de déclencher la cascade complète du complément. On parle ainsi d'hémolysines. Ces dernières sont caractérisées par :

- La fixation sur la membrane des érythrocytes et ne produisant pas d'agglutination in vitro en milieu salin ;
- Un maximum d'activité à 37°C et sont surtout de nature Ig G et rarement Ig A. Elles sont difficilement absorbables par les Ag A et B solubles et peuvent donc entraîner des hémolyses chez les receveurs de sang ;
- La non agglutination en milieu salin ;
- L'opsonisation ;
- La thermostabilité (résistent à la chaleur 1 heure à 63°C ou à 70°C pendant 10 min) ;
- La capacité de traverser la barrière fœto-placentaire et causer la maladie hémolytique du nouveau-né.

Des études ont montré que :

- Les hémolysines sont fréquentes chez les sujets de groupes O d'où le nom : Donneurs universels dangereux ;
- Les hémolysines anti-A sont plus fréquentes que les hémolysines anti-B ;
- Les femmes de groupes O ayant donné naissance aux enfants de groupe A ont une incidence élevée de développer des hémolysines anti-A [31-36].

2.2.3. Les auto-anticorps

Ils peuvent souvent être retrouvés après une infection et n'être que transitoires ou, au contraire permanents (cas des maladies auto-immunes). Ils sont rares mais ils peuvent être responsables d'anémie hémolytique sévère. Il s'agit le plus souvent d'agglutinines froides (IgM) qui peuvent entraîner une difficulté de recherche et d'identification, ils sont mis en évidence par le test de Coombs direct et par fixation-élution sur les GR du sujet [9, 37].

3. Etude génétique

3.1. Système ABO

3.1.1. Gène ABO

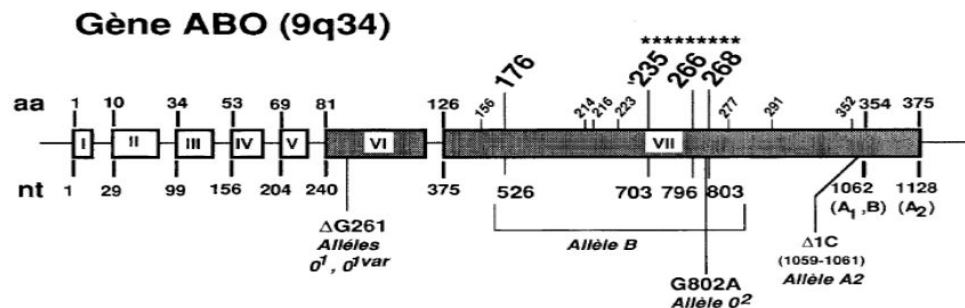


Figure 1 : Localisation chromosomique du gène ABO [38]

Le gène du système ABO est localisé sur la partie terminale du bras long du chromosome 9 (9q34). Il est constitué de 7 exons et comprend environ 18 kilo bases (kb) équivalent à 1062 nucléotides [39]. Les exons de 1 à 5 du gène codent pour la partie amine terminal, la région transmembranaire et 9% du domaine catalytique, les exons 6 et 7 codent à eux seuls pour la plus grande partie de la protéine 77% (91% pour la partie d'activation catalytique) [40-41].

Il comprend 3 allèles: L'allèle A code pour une enzyme N-acétyl-galactosamine transférase, l'allèle B code pour une enzyme galactose transférase et l'allèle O est amorphe.

La transmission héréditaire est selon la loi de Mendel : A et B sont codominants, O est récessif et A₁ domine A₂ [42-47].

Tableau VI : Principaux génotypes du système ABO [45]

Groupe	Génotype
A ₁	A ₁ //O A ₁ //A ₁ A ₁ //A ₂
A ₂	A ₂ //O A ₂ //A ₂
B	B//O B//B
A ₁ B	A ₁ //B
A ₂ B	A ₂ //B
O	O//O

3.1.2. Bases moléculaires du polymorphisme des groupes sanguins

Les allèles A et B possèdent 99 % d'homologie de séquence et diffèrent par 7 nucléotides : 297 (Adénosine : A→Guanine :G), 526 (Cytosine : C→Guanine :G), 657 (C→Thaimine :T), 703 (G→A), 796(C→A), 803 (G→C) et 930 (G→A) dont 4 sont responsables de la substitution de 4 a.a : 176 (Arginine →Glycine : Gly), 235 (Gly→Serine), 266 (Leucine →méthionine) et 268 (Gly→Alanine) [38,48].

L'allèle A₂ résulte de la délétion d'une C en position 1059 de l'exon 7, ce qui entraîne un décalage du cadre de lecture donnant un codon stop et une extension de 22 a.a [49].

Pour l'allèle O (O01), une délétion de la G en position 261 au sein de l'exon 6 (délétion du nucléotide du codon 87) qui entraîne un décalage du cadre de lecture et l'apparition d'un codon stop prématuré. Ceci aboutit à une protéine tronquée de 116 a.a, dépourvue du site catalytique [41].

➤ Les autres phénotypes :

- A faible : A₃ et A_x résultent de mutations ponctuelles ; A₃ d'une substitution d'une G par une A au niveau du nucléotide 871 conduisant à une substitution de l'a.a acide aspartique par l'asparagine en position 291 ; A_x d'une substitution d'une T par une A au niveau du nucléotide 646 ; A_{end} d'une mutation du site d'épissage ; A_m d'une mutation de promoteur et A_{el} d'une suppression d'un a.a (codon stop).

- B faibles : B₃ et B_x sont dus à des mutations ponctuelles. B_m et B_{el} sont des allèles rares.

- Cis AB : double mutation ponctuelle au niveau du locus A conduisant à une protéine capable de présenter à la fois les activités A et B.

- A(B) et B(A) : enzymes hybrides [17, 51, 52].

3.2. Système Hh Sese

3.2.1. Gènes

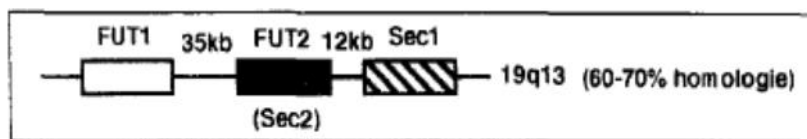


Figure 2 : Localisation chromosomique des gènes H et Se [38]

Indépendamment du locus ABO, le locus « H » et le locus « Se » sont étroitement liés au niveau du bras long du chromosome 19 q13.3 [53-54]. Ces deux gènes codent pour des α 1-2-fucosyltransférase (FUT) différentes pour leur spécificité vis-à-vis de leurs substrats respectifs ; le gène H code pour FUT 1 et le gène Se code pour FUT 2 [55].

3.2.1.1. Le gène H

Système n° 18 selon ISBT.

Le gène H (FUT1) est constitué de 8 exons d'environ 8 kb. L'exon 4 contient la totalité de la région codante pour la protéine enzymatique. Il possède deux allèles H et h, l'allèle H est dominant et l'allèle h est amorphe [56-57]. Au moins une copie fonctionnelle de FUT doit être présente (H/H ou H/h) pour que l'Ag H soit produit [58].

3.2.1.2. Le gène Se

Ne constitue pas à lui seul un système, il est lié au système H et Lewis. Il est constitué de 2 exons d'environ 3,5 kb ; l'exon 1 est localisé en amont de l'exon 2 qui contient la totalité de la région codante pour la protéine enzymatique. Il code pour un polypeptide de 332 a.a présentant 68% d'homologie avec la protéine FUT1. Il possède deux allèles Se et se : Se est dominant et se est récessif (amorphe). Il définit le statut sécréteur et non sécréteur de l'individu [58, 59].

3.2.2. Polymorphisme

- H déficitaire non sécréteur :
 - H nul : transversion du gène H et délétion du gène Se ayant pour conséquence l'absence de substance H.
 - H faible : mutation de gène H et mutation du gène Se ayant pour conséquence une petite quantité de H [60].
- H déficitaire sécréteur : hh SeSe ou hh Sese [38].

4. Etude biochimique

4.1. Nature des antigènes A, B et H

Les déterminants antigéniques A, B et H sont de nature glucidique, alcoolosolubles sur les GR et hydrosolubles dans les sécrétions. Il s'agit de motifs glucidiques terminaux des chaînes oligosaccharidiques libres dans les sécrétions ou reliées soit à des glycoprotéines membranaires soit à des glycosphingolipides (membranaires ou solubles) [61].

4.2. Biosynthèse

Les produits des gènes A, B et H sont des enzymes : les glycosyl transférases qui agissent de façon séquentielle pour catalyser la synthèse de ces déterminants.

Le gène H : α 1-2 fucosyl transférase.

Le gène A : α 1-3 N acétylgalactosaminyl transférase.

Le gène B : α 1-3 D galactosyl transférase [62].

Elles sont constituées d'une structure interne plus ou moins ramifiée et de structures périphériques nommées disaccharides précurseurs qui seront les accepteurs des motifs glucidiques terminaux [63].

Il existe 6 types de précurseurs selon la localisation dans les tissus :

Type 1 : Gal β 1-3GlcNac β 1-R, seulement synthétisé dans les tissus de l'endoderme (cellules épithéliales digestives, urinaires, respiratoires et certaines cellules exocrines).

Type 2 : Gal β 1-4GlcNac β 1-R, est trouvé dans des tissus dérivant du mésoderme et en particulier les érythrocytes ou de l'ectoderme comme l'épiderme, ainsi que dans les sécrétions.

Type 3 : Gal β 1-3GalNac α 1-R :

-Précurseur répétitif exprimé sur les hématies, correspond à un Ag A. Ils sont présents dans les tissus dérivants du mésoderme et de l'endoderme.

-O-glycan-mucine non exprimé sur les hématies.

Type 4 : Gal β 1-3GalNac β 1-R, est un composant de glycolipides de la membrane du GR et de certains organes solides comme le rein.

Type 5 : Gal β 1-3Gal β 1-R, structure de synthèse uniquement.

Type 6 : Gal β 1-4Glc β 1-R, chaines oligosaccharidiques apparaissant libres dans le lait ou l'urine [10, 64, 65].

Ces précurseurs sont utilisés comme substrat pour des réactions de transglycosylation catalysées par deux α -1,2-fucosyltransférases : l'une est le produit du gène H (FUT1) et l'autre du gène SE (FUT2).

- La FUT1 : utilise les précurseurs de type 2 et 4 et donne la substance H de types 2 et 4 trouvés dans les GR et l'endothélium vasculaire.
- La FUT2 : utilise les précurseurs de type 1 et 3 et aboutit aux substances H de types 1 et 3 trouvés dans les sécrétions [66].

Après l'action des fucosyltransférases, peuvent intervenir les glycosyltransférases codominantes permettant la fabrication des déterminants A et/ou B [62].

4.2.1. Dans les érythrocytes

La plupart des déterminants A, B et H sont composés d'oligosaccharides de type 2, ils sont exprimés en petites quantités sur les chaines de type 4. Leur synthèse commence par la fixation d'un fucose sur le précurseur saccharidique sous l'action de l'enzyme α -1,2-fucosyltransférase et aboutissant à la formation de l'Ag H dont le type est en fonction du disaccharide de base. Les enzymes A et B interviennent par la suite en utilisant respectivement l'UDP-GalNAc et l'UDP-Gal comme substrats donneurs. Ces sucres sont transférés à la chaîne oligosaccharidique, sur le motif Fucose [63].

La biosynthèse peut être réalisé à partir du précurseur de type 3 : L'enzyme H agit en formant un déterminant H de type 3, qui peut être utilisé par la transférase A_1 et non par la transférase A_2 . Ce déterminant répétitif A est caractéristique du phénotype A_1 .

Chez les sujets de phénotype A_2 (enzyme moins active que l'enzyme A_1): l'Ag H persiste à la surface cellulaire. Les sujets de phénotype A_1 ont au contraire une enzyme très active et l'Ag H, totalement masqué, ne peut plus être détecté [67]. L'enzyme A_2 est incapable de convertir l'Ag H de type 3 (fucose fixé sur un accepteur de type Gal-GalNAc et non pas Gal-GlcNAc) en Ag A_1 [68].

L'enzyme B est une α -1,3-galactosyltransférase catalysant le transfert d'une molécule de galactose également sur l'Ag H [69].

L'enzyme O est une enzyme inactive, ne modifie pas le substrat H [70].

4.2.2. Dans les sécrétions

L'expression et la sécrétion des Ag A, B et H sont sous le contrôle de l'enzyme FUT₂.

Cette enzyme est capable de convertir les précurseurs de type 1, 2 et 3 en Ag H de type 1, 2 et 3 puis les enzymes A et B interviennent [66, 71, 72].

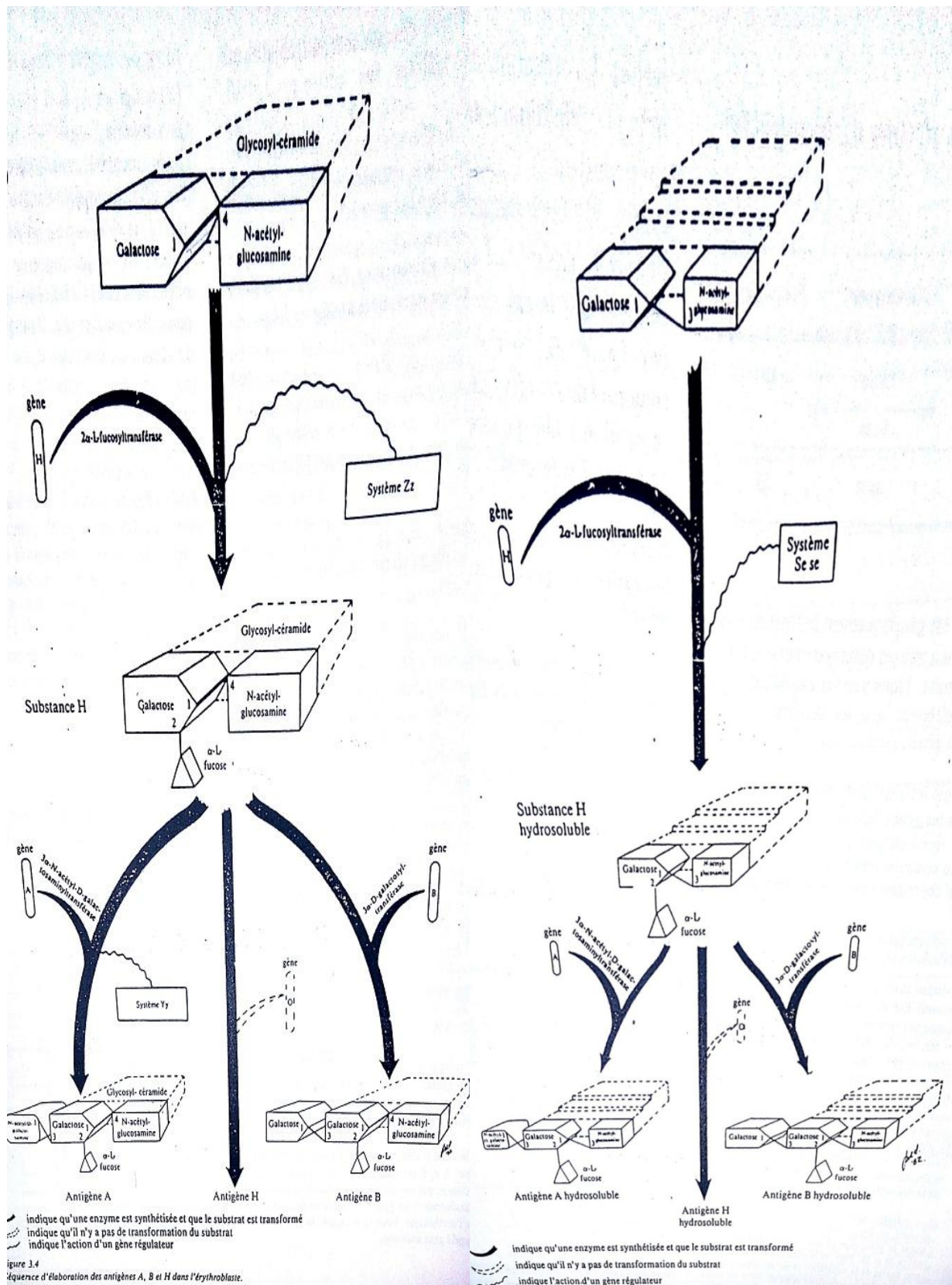


Figure 3 : Schéma général de la biosynthèse des groupes sanguins ABO [73]

4.3. Rôle

Non encore élucidé.

5. Méthodes d'étude

5.1. Techniques immunologiques

5.1.1. Groupage ABO

Fait appel à des techniques d'agglutination, il repose sur deux épreuves complémentaires :

- Une épreuve globulaire de Beth Vincent : consiste à rechercher les Ag A et B sur les hématies testées avec les réactifs monoclonaux : anti-A, anti-B et anti-AB.
- Une épreuve sérique de Simonin : consiste à rechercher les Ac présents chez le sujet grâce à l'utilisation des hématies tests de groupe A et B.

Ces deux épreuves sont validées par des témoins : témoin allo par l'hématie-test O, témoin réactif par le sérum AB et un témoin auto par sérum de sujet avec ses propres hématies.

Un groupage valide doit répondre à la règle 4x2 : deux déterminations (chaque détermination faite avec deux épreuves complémentaires) réalisées par deux techniciens différents qui confrontent leurs résultats, sur deux prélèvements différents et avec deux lots différents de réactifs. Les résultats doivent être concordants et les témoins négatifs [74-75].

5.1.2. Fixation-élution

Elle permet la détermination des groupes faibles. La fixation est une étape de sensibilisation des hématies du sujet in vitro avec des Ac anti-A ou anti-B. L'élution consiste à décrocher les Ac fixés sur les hématies en utilisant la chaleur ou l'éther. La récupération et la mise en évidence de l'Ac dans l'éluât permettront de conclure que celui-ci s'est fixé sur l'hématie et donc que celle-ci possède l'Ag correspondant [76-78].

5.1.3 Hémolysines

Le principe repose sur la réaction d'hémolyse en faisant réagir le sérum avec des hématies tests A et B en présence d'un sérum frais comme source de complément [29].

5.1.4. Détermination du statut sécréteur et non sécréteur par inhibition d'hémagglutination

Le principe de ce test : si les Ag ABH sont présents en forme soluble dans le fluide, ils vont neutraliser leurs Ac correspondants et ne pourront plus, par la suite, agglutiner les GR possédant les même Ag [79].

5.2. Etude biochimique (Etude des enzymes ABH)

Après isolement et purification par chromatographie séquentielle, l'enzyme soluble est purifiée. Les a.a issus du séquençage de cette dernière sont utilisés pour concevoir et synthétiser des oligo désoxy-nucléotides correspondant aux polypeptides [16].

5.3. Biologie moléculaire

L'évolution des connaissances des gènes des GR et des polymorphismes associés aux Ag érythrocytaires, a permis de développer le génotypage érythrocytaire [80].

6. Implication

6.1. Incompatibilité ABO

6.1.1. Transfusionnelle

Les GS ABO sont essentiellement impliqués en clinique transfusionnelle, où le respect de leur compatibilité est obligatoire [81].

6.1.2. Fœto-maternelle (IFM)

Elle peut se voir dès la première naissance. Elle est généralement bénigne et protège d'une IFM anti-D (GR fœtaux sont détruits avant le stimulus immunologique) [82-83].

6.2. Rejet des greffes

La compatibilité ABO est obligatoire dans le cas du rein, du foie et du cœur où il y a risque de rejet hyper aigü et non obligatoire dans le cas de la greffe des cellules souches hématopoïétiques [84-85].

6.3. Les anémies hémolytiques auto-immunes AHAI

Les auto-anti-A ou auto-anti-B sont possibles mais rares [86].

6.4. Pathologies

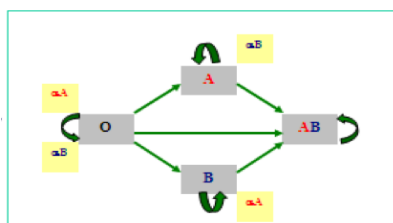
On peut constater une diminution des Ag A et/ou B dans les hémopathies malignes ou une surexpression (néo-expression) dans les maladies auto-immunes et la cirrhose du foie [23].

6.5. Système ABO et maladies

Les sujets non sécréteurs ont une prévalence augmentée pour les pathologies auto-immunes. La sclérose en plaque est fréquente chez les sujet de groupe B. Les ulcères gastro-intestinaux hémorragiques sont plus fréquents chez les sujets de groupe O non sécréteurs. Une association positive a été établie entre l'asthme et le phénotype O non sécréteur. Fréquence élevée des maladies thromboemboliques et de la maladie de Biermer chez les sujets de groupe A [23].

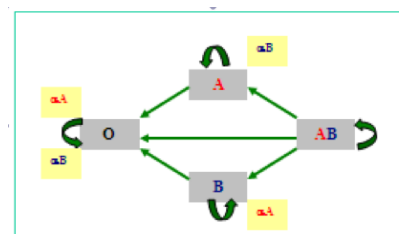
7. Application

7.1. Transfusion



Transfusion de GR : Ne pas apporter les Ag correspondants aux Ac du receveur.

Donneur universel : O



Transfusion de plasma : Ne pas apporter les Ac correspondants aux Ag du receveur

Donneur universel : AB

Figure 4 : Les schémas classiques des compatibilités ABO [87]

Cette règle souffre cependant d'exceptions :

- ✓ Lors de transfusions massives et non iso-groupes : il est possible que l'Ac du donneur apporté en quantité très importante vienne détruire les hématies du receveur.
- ✓ Le donneur universel peut posséder dans certains cas, des hémolysines (anti-A le plus souvent) qui sont dangereuses pour le receveur (titre ≥ 64). Le sang de ces sujets, ne peut donc être transfusé qu'à des receveurs iso-groupes [88].

7.2. Transplantation d'organe

Un rôle fondamental dans la transplantation du cœur et du rein mais un rôle mineur quand il s'agit de la moelle osseuse, de l'os ou de la cornée [89].

7.3. Médecine légale

La recherche des Ag ABO était autre fois utilisée dans des affaires criminelles, la recherche de paternité et l'identification des victimes de catastrophes, mais actuellement c'est les empreintes génétiques qui sont utilisées depuis la fin des années 80 [90-91].

7.4. Anthropologie

Le système ABO présente parmi les autres groupes une distribution originale, non superposable, à l'intérieur de l'espèce humaine.

La fréquence relative de chaque polymorphisme dans des régions plus ou moins éloignées peut rendre compte des processus migratoires anciens [92-93].

Chapitre II

La Sécurité immuno- hématologique des receveurs de sang

II. La Sécurité immuno-hématologique des receveurs de sang

La sécurité immuno-hématologique des transfusions a pour objectif d'éviter la rencontre in vivo d'antigènes et d'anticorps spécifiques et si elle a eu lieu, de la diagnostiquer.

1. Immunogénicité des molécules exprimant les groupes sanguins érythrocytaires

Chaque antigène érythrocytaire est défini par un anticorps, qui peut être impliqué dans un conflit immunologique. Outre les anticorps naturels qui peuvent être réguliers ou irréguliers, le système ABO présente des anti-A et anti-B immuns (hémolysines) qui sont liés à des stimulations environnementales ou interhumaines.

2. Bases de la sécurité immuno-hémolytique des transfusions de produits sanguins labiles (PSL)

Cette sécurité repose sur la connaissance des caractéristiques immunologiques des PSL et celles des receveurs au moment de la transfusion, l'adéquation de ces caractéristiques, le maintien de cette dernière à chaque étape du processus transfusionnel et l'identification d'un anticorps responsable d'un éventuel conflit immunologique.

2.1. La connaissance des caractéristiques immunologiques des PSL et celles des receveurs au moment de la transfusion.

2.1.1. La détermination des antigènes présents sur les GR des PSL et du receveur

2.1.1.1. Le groupage ABO-RH1 (ABO-D)

La réalisation de groupage ABO valide.

Le recours au test indirect à l'anti globuline, est systématique pour valider un Rhésus D négatif. En présence d'un Rhésus D négatif, la détection d'un C et/ou E rendra l'étiquetage de la poche de sang Rhésus positif.

2.1.1.2. Phénotype RH-KEL1

Le phénotype RH-KEL1 comprend l'étude des antigènes C, E, c, e et K par l'utilisation des réactifs anti-C, anti-E, anti-c, anti-e, anti-K.

2.1.1.3. Phénotype étendu

Le phénotype étendu consiste à rechercher un ou plusieurs antigènes érythrocytaires autres que ceux qui sont définis par le groupage ABORH1 et par le phénotypage RH-KEL1

2.1.2. La détermination des anticorps présents dans le plasma du donneur et du receveur

2.1.2.1. La recherche des hémolysines anti A et anti B chez le donneur

Le principe de la technique de recherche des hémolysines anti-A et anti-Bimmuns repose sur la réaction d'hémolyse en présence de complément.

2.1.2.2. Dépistage et identification des anticorps anti-érythrocytaires (RAI) chez le receveur

Une étape de dépistage est fondée sur l'utilisation d'une gamme de trois hématies de groupe sanguin O, qui comporte des antigènes réglementairement définis. En cas de dépistage positif, une étape d'identification déterminera la spécificité du ou des anticorps présents par l'utilisation d'une gamme d'au moins dix hématies. L'identification est complétée par le phénotypage du patient, afin de confirmer l'absence de l'antigène correspondant à l'anticorps identifié.

2.1.2.3. Épreuve de compatibilité au laboratoire

C'est une analyse complémentaire de la RAI, qui consiste à tester l'échantillon du receveur vis-à-vis des hématies de la tubulure du produit sanguin à transfuser, laquelle est obligatoirement compatible avec le phénotype RH et K du patient.

3. La maîtrise de la qualité des analyses et des risques liés aux erreurs humaines

La garantie de la fiabilité des résultats passe par la maîtrise de la qualité de chaque élément entrant dans le déroulement de l'analyse. La conformité de l'exécution des prélèvements et de l'identification des échantillons est fondamentale et la réalisation des analyses doit privilégier l'automatisation et l'informatisation [94].

Partie pratique

Chapitre I

Matériel et méthode

I. Matériel et méthodes

1. Objectifs de l'étude

1.1. Objectif principal

Déterminer la fréquence et le titre des hémolysines anti-A et/ou anti-B chez les donneurs de sang total du CTS du CHU de Tizi Ouzou, dans une période de 5 mois ; du 05 Décembre 2016 au 30 Avril 2017.

1.2. Objectifs secondaires

- Etude des critères socio-épidémiologiques des donneurs de sang dépistés porteurs d'hémolysines.
- Proposer des recommandations sur la systématisation de la recherche des hémolysines afin d'améliorer la sécurité transfusionnelle.
- Dépister les femmes, en âge de procréer, porteuses d'hémolysines (risque d'anémie hémolytique du nouveau né).

2. Cadre d'étude

2.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive prospective concernant la recherche des hémolysines chez les donneurs de sang.

2.2. Population d'étude

2.2.1. Choix de l'échantillon

Cette étude a concerné des donneurs de sang total de groupe A, B et O quel que soit le rhésus et le type de don effectué au niveau du CTS du CHU de Tizi Ouzou.

2.2.2. Critères d'inclusion

- Etre un donneur de sang total (régulier ou occasionnel ou contrepartie) âgé de 18 à 65 ans.
- Etre un donneur de sang A, B et O quel que soit le Rhésus.

2.3. La durée d'étude

05 mois : 06 Décembre 2016 au 30 Avril 2017.

2.4. Lieu d'étude

Centre de transfusion sanguine du CHU de Tizi Ouzou.

3. Matériels

- Centrifugeuse : CENTURION
- Incubateur à 37°C : STABILITHERM-Thermo ELECTRO CORPORATION
- Plaque d'opaline, coton et alcool
- Microplaques : MICROPLATE 96-WELLS
- Tubes à essai
- Pipettes réglables (SMART Accumax, UTOCLAVABLE Microdil, SPINREACT) pour des volumes allant de 5 à 50 µL, 10 à 100 µL et 100 à 1000 µL.
- Gants et compresses
- Embouts jaunes et bleus
- Ciseaux
- Plan de travail

4. Méthodes

4.1. Phase pré-analytique

4.1.1. Sélection des donneurs

Son objectif est de préserver la santé du donneur de sang et de ne pas porter préjudice au receveur.

Le recrutement des donneurs est effectué selon les recommandations de l'agence nationale du sang. Il est précédé d'une information pré-don qui consiste à informer le candidat au don sur les règles du don et sur l'importance à accorder aux questions du médecin. La sélection médicale repose sur un certain nombre de critères dont la recherche suppose un interrogatoire approfondi (anamnèse) permettant de recueillir les informations nécessaires pour décider s'il y a lieu d'accepter le candidat de don ou de l'ajourner provisoirement ou définitivement. Cette anamnèse est complétée par un examen clinique comprenant notamment une prise de tension artérielle, le poids, la taille, la fréquence cardiaque, l'appréciation de la coloration cutanéomuqueuse... ; le tout est consigné sur une fiche de sélection (Annexe II). Si le candidat est jugé apte au don, le médecin lui remplit une fiche de prélèvement (Annexe III) et l'oriente vers la salle de prélèvement ; s'il est jugé inapte, il est informé des motifs de son exclusion. La fin de la sélection est couronnée par une information post-don qui consiste à informer le donneur sur la nécessité d'appeler le médecin du don en cas d'apparition de symptômes ou de remise en cause des réponses données à l'interrogatoire.

4.1.2. Prélèvement

Lors de l'arrivée du donneur dans la salle de prélèvements, celui-ci est accueilli par un(e) infirmier(e) diplômé(e) d'état. Après vérification de son identité, son prélèvement sera réalisé avec du matériel stérile à usage unique. Le préleveur recherche au niveau pli du coude une veine de bon calibre et désinfecte l'endroit choisi avant d'introduire l'aiguille de façon franche. Les premiers millilitres de sang sont récupérés dans une petite poche annexée au système de poches, ce qui permet de dévier un éventuel fragment de peau arraché par l'aiguille de ponction. Pendant la saignée, le sang recueilli est constamment mélangé à l'anticoagulant contenu dans la poche destinée à la transfusion proprement dite, qui peut être triple ou quadruple. La durée du prélèvement n'excède généralement pas 10 minutes, durant les quelles le donneur est surveillé attentivement.

Deux tubes (EDTA pour les examens immuno-hématologiques et hépariné pour les qualifications de la sérologie infectieuse) étiquetés au moment de prélèvement, sont remplis à partir du bras du donneur.

4.1.3. Circuits des échantillons

➤ Transport

Les échantillons obturés, placés dans un portoir, sont immédiatement acheminés au laboratoire du CTS accompagnés d'un document (fiche folio).

➤ Réception

A la réception, certains éléments sont vérifiés tels que :

- Identification de l'échantillon (étiquette avec un numéro) et contrôle visuel des tubes afin de s'assurer qu'ils sont prélevés correctement.
- Les conditions de transport (délai d'acheminement, écarts de température, tubes bouchés..).

➤ Centrifugation

La centrifugation se fait à une grande vitesse : 4000 tours/minutes, pendant 4 minutes pour permettre une séparation nette des différents composants du sang.

➤ Conditions de conservations

Les analyses sont effectuées le jour même, le plus rapidement possible après le prélèvement.

4.2. Phase analytique

4.2.1 Groupage ABO

• Principe

Le principe du groupage sanguin ABO repose sur deux épreuves complémentaires :

-Epreuve de Beth-Vincent ou épreuve globulaire qui recherche des Ag A et/ou B sur les hématies à tester grâce à des sérums tests portants les Ac correspondants;

-Epreuve de Simonin ou épreuve plasmatique qui recherche des Ac anti-A et/ou anti-B dans le plasma à tester grâce à des hématies tests portants les Ag correspondants.

- **Réactifs**

-Sérums tests : deux lots de réactifs anti-A, anti-B et anti-AB.

-Réactifs anti-A₁ et anti-H.

-Hématies test A₁, A₂, B et O.

-Hématies et sérum de sujet.

-Solution saline à 0.9%

- **Technique**

➤ Préparation des hématies tests A₁, A₂, B et O :

Les hématies A₁ agglutinent avec le réactif anti-A₁ et n'agglutinent pas avec le réactif anti-H. Les hématies A₂ agglutinent avec le réactif anti-H et n'agglutinent pas avec le réactif anti-A₁.

Les hématies sont lavées trois fois en eau physiologique avant d'effectuer des suspensions en eau physiologique à 5%.

➤ Mode opératoire en microplaque

Centrifuger le tube de sang à tester de manière à séparer les hématies du plasma.

✓ Epreuve plasmatique de Simonin : A l'aide d'une micropipette de 10 µL, déposé:

1 volume de suspension d'hématies tests B, dans la 1^{ère} cupule.

1 volume de suspension d'hématies tests A₁, dans la 2^{ème} cupule.

1 volume de suspension d'hématies tests A₂, dans la 3^{ème} cupule.

Puis ajouter 1 volume de plasma dans chaque cupule.

✓ Epreuve globulaire de Beth Vincent : A l'aide d'une micropipette de 10 µL déposer :

1 volume de sérum test anti-A dans la 5^{ème} cupule.

1 volume de sérum test anti-B dans la 6^{ème} cupule.

1 volume de sérum test anti-AB dans la 7^{ème} cupule.

Puis ajouter dans chaque cupule 1 volume de suspension d'hématies à tester (préparée dans la dernière cupule).

✓ Les témoins

Allo : dans la 4^{ème} cupule, mélanger 1 volume de suspension d'hématies tests O et 1 volume de plasma.

AB : dans la 8^{ème} cupule, mélanger 1 volume de suspension d'hématies à tester avec du sérum AB

Auto : dans l'avant dernière cupule, mélanger 1 volume de la suspension d'hématies à tester avec 1 volume de plasma.

Mélanger doucement le tout en agitant légèrement la microplaque.

Laisser reposer 5 minutes.

Agiter et faire la lecture.

- **Lecture et interprétation**

✓ Lecture

Les agglutinations se présentent sous forme de culot en un ou plusieurs blocs. Si elles se remettent facilement en suspension, la réaction est négative.

✓ Interprétation

Règles permettant de valider le groupage ABO : Règle 4 X 2 (2 épreuves, 2 techniciens, 2 lots de réactifs et 2 déterminations).

Les deux épreuves globulaire et plasmatique doivent être concordantes pour les deux techniciens qui doivent présenter des résultats identiques avec des réactions d'agglutinations nettes.

Le témoin allo négatif garantit l'épreuve plasmatique. Le témoin AB négatif garantit l'épreuve globulaire. Le témoin auto négatif garantit les deux épreuves.

Tableau VII: Résultats d'un groupage sanguin ABO

Epreuve sérique			Epreuve globulaire			Résultats
Sérum à tester			GR à tester 5% saline			
Hématies A ₁	Hématies A ₂	Hématies B	Sérum anti-A	Sérum anti-B	Sérum anti-AB	
-	-	+++	+++	-	+++	Groupe A
+++	+++	-	-	+++	+++	Groupe B
+++	+++	+++	-	-	-	Groupe O
-	-	-	+++	+++	+++	Groupe AB

- **Causes d'erreurs**

Les causes d'erreurs du groupage sanguin ABO sont de trois ordres :

- Erreurs d'identification.
- Erreurs techniques.
- Erreurs de lecture et d'interprétation.

4.2.2. Groupage Rhésus

La détermination du phénotype Rhésus standard accompagne toujours celle du groupage sanguin ABO et le résultat figure avec celui-ci sur les cartes du groupe sanguin.

- **Principe**

C'est une méthode d'agglutination qui consiste à mettre en évidence la présence de l'Ag RH1 sur les hématies en utilisant un sérum contenant des Ac anti-RH1. Un témoin appelé Rhésus contrôle est utilisé pour valider les résultats.

Le RH positif se définit par la présence de l'Ag RH1 sur les hématies et le RH négatif par l'absence de cet Ag.

La détermination du phénotype RH standard est uniquement globulaire.

- **Réactifs**

-Echantillons à tester

-Réactifs : Anti-RH, contrôle-RH1

- **Technique en microplaque :**

-Déposer 10 µl de réactif anti-RH1 dans la 9^{ème} cupule de la microplaque du groupage ABO et 10 µl de contrôle RH1 dans la 10^{ème} cupule.

-Ajouter dans chaque cupule, 10µl de suspension à 5% d'hématies à tester.

-Agiter doucement.

-Laisser la plaque 15 min dans l'incubateur puis inclinée sur la paillasse pendant 5 min.

-Tapoter la microplaque pour décoller le culot.

- **Interprétation**

Tableau VIII: Résultats d'un groupage RH1

Anti-RH1	Témoins RH1	Phénotype RH1
+	-	RH1 positif (RH1)
-	-	RH1 négatif (RH-1)

- **Causes d'erreurs**

-Erreurs d'identification, techniques et de lecture et d'interprétation.

-Présence d'anticorps bloquants sur les hématies du sujet empêchant la fixation des anticorps anti-RH1 du réactif.

NB : Groupage ABO et RH sont contrôlés à partir de boudin de la poche par une épreuve globulaire pour éviter une erreur d'identification.

4.2.3. Recherche du D faible (Du)

- **Principe**

Le phénotype D faible est une forme atténuée de l'Ag D qui est faiblement exprimée. Il est caractérisé par une réaction négative avec les réactifs standards anti-D et c'est pour cela qu'il est nécessaire de pratiquer un test spécifique pour détecter l'Ag D faible afin d'éviter la sensibilisation du receveur.

Il est basé sur une réaction en deux phases. Dans la première phase on procède à une sensibilisation des hématies à tester par les Ac du sérum test anti-D. Si les hématies à tester contiennent des Ag D, les épitopes de ces derniers vont se fixer sur les paratopes des Ac anti-D : cette réaction est non visible. Dans la deuxième phase, si les hématies ont été sensibilisées, la réaction deviendra visible par l'addition d'un sérum antiglobuline humaine qui servira de lien entre les globulines IgG fixées à la surface des GR et provoquera l'agglutination de ces derniers.

- **Réactifs**

- Hématies du sujet
- Sérum anti-D
- Sérum antiglobuline humaine
- L'eau physiologique pour les lavages

- **Technique**

1 volume hématies à tester lavées 3 fois et diluées à 5% dans l'eau physiologique ;

1 volume de sérum test anti-D ;
Incuber 45 min à 37°C ;
Laver ces hématies sensibilisées 3 fois par l'eau physiologique ;
Ajouter 1 volume de sérum de Coombs (antiglobuline) ;
Centrifuger à 1200 tours / minutes pendant une minute ;
Lire le résultat en secouant le tube délicatement.

- **Interprétation**

L'absence d'agglutination dans le tube indique que les hématies ne possèdent pas le variant de l'Ag D et sont considérées comme Rhésus négatif.

La présence d'agglutination dans le tube indique que les hématies possèdent le variant de l'Ag D et sont considérées comme Rhésus positif.

- **Causes d'erreurs**

Toutes les causes d'erreurs énumérées lors de la détermination de l'Ag D

- ✓ Erreur causant un faux résultat positif :

Hématies recouvertes d'anticorps (test direct à l'antiglobuline humaine positif)

- ✓ Erreurs causant de faux résultats négatifs :

-Phénomène de prozone par suite de l'incubation à 37°C d'une faible concentration d'hématie D positif avec un sérum anti-D de forte concentration.

-Instabilité de la température.

-Utilisation d'échantillons prélevés depuis plus de 48 heures.

-Non disponibilité des sites antigéniques des hématies sensibilisés au cours de la maladie hémolytique du nouveau-né causés par des anticorps anti-D.

4.2.4. Recherche du C et/ou E

- **Principe**

Pour tout résultat rhésus D négatif, il faut rechercher systématiquement la réaction de cet échantillon au sérum test anti-CDE afin de vérifier la présence ou l'absence des Ag C et E.

Les sujets D négatif peuvent porter l'Ag C ou l'Ag E, ces Ag eux-mêmes sont peu immunogènes et n'induisent que rarement des Ac lors de la transfusion à des sujets D négatif. Cependant la transfusion à un sujet D négatif ayant dans le son sérum un Ac, anti-C, anti-E par un sang D négatif mais porteur des Ag C ou E, entraîne une incompatibilité transfusionnelle.

Toute poche RH - doit être dd cc ee.

- **Réactifs**

- Hématies du sujet.
- Sérum anti-CDE.
- L'eau physiologique.

- **Technique**

- A partir des hématies du sujet, préparer une suspension de 10% ;
- Déposer des gouttes sur la plaque d'opaline ;
- Ajouter à chaque goutte, 2 gouttes de sérums test anti-CDE ;
- Mélanger circulairement avec un agitateur ;
- Incliner la plaque (mouvement d'oscillation circulaire) ;
- Observer l'apparition d'agglutination pendant une période maximale de 2 minutes.

- **Interprétation**

L'observation ou la non-observation d'agglutination permet de déterminer la présence ou l'absence des Ag C et/ou E.

Dans le cas de la présence du C et /ou E, la poche de sang est étiquetée rhésus positif.

- **Causes d'erreurs**

- Présence d'hématies recouvertes d'anticorps (test direct à l'antiglobuline positif).
- Faible réactivité des sérums anti-CDE.

4.2.5. Recherche des hémolysines

- **Principe**

Le principe de la technique de recherche des hémolysines anti-A et anti-B repose sur la réaction d'hémolyse en faisant réagir le sérum à tester avec des hématies tests A₁ et B en présence d'un sérum frais comme source de complément.

- **Réactifs**

- Hématies A₁ et B en suspension à 10%
- Sérums échantillons
- Mélange de sérums AB frais
- Eau physiologique

- **Technique du test d'Hémolyse sur sérum frais :**

- Laver 3 fois les hématies A et B,
- Préparer des suspensions à 10 % en solution saline
- Disposer dans un portoir 4 tubes,
- Distribuer à l'aide d'une pipette les quantités (gouttes) figurant sur le tableau suivant.
- Incuber 45 minutes à 37°C.
- Centrifuger.
- Observer une éventuelle hémolyse et noter l'intensité.



Figure 5 : Suspension d'hématies A₁ et B à 10%

Tableau IX : Recherche des hémolysines anti-A et anti-B sur sérum frais

	Tubes échantillons		Tubes témoins des hématies	
			A1	B
Tubes N°	1	2	3	4
Sérum frais	4	4	-	-
Solution saline à 0.9%	-	-	4	4
Hématies A ₁ à 10%	2	-	2	-
Hématies B à 10%	-	2	-	2

Remarque : 1 goutte = 50 µl.

- **Test d'Hémolyse sur sérum conservé :**
 - Laver 3 fois les hématies A et B.
 - Préparer des suspensions à 10 % en solution saline.
 - Décomplémenter le sérum à examiner par un chauffage au bain marie à 56°C pendant 30 mn.
 - Disposer dans un portoir 6 tubes.
 - Distribuer à l'aide d'une pipette les quantités (gouttes) figurant sur le tableau suivant.
 - Incuber à 37°C pendant 45 minutes.
 - Centrifuger.
 - Observer une éventuelle hémolyse et noter l'intensité.

Tableau X : Recherche des hémolysines anti-A et anti-B sur sérum conservé

	Tubes échantillons		Tubes témoins			
			Témoin Sérum (TS)	Témoin complément (TC)	Témoin hématie A ₁ (GRA ₁)	Témoin hématie B (GRB)
Tubes N°	1	2	3	4	5	6
Sérum à étudier	3	3	3	-	-	-
Sérum AB	2	2	-	2	-	-
Solution saline à 0.9%	-	-	2	3	5	5
Hématies A ₁ à 10%	1	-	1	1	1	-
Hématies B à 10 %	-	1	-	-	-	1

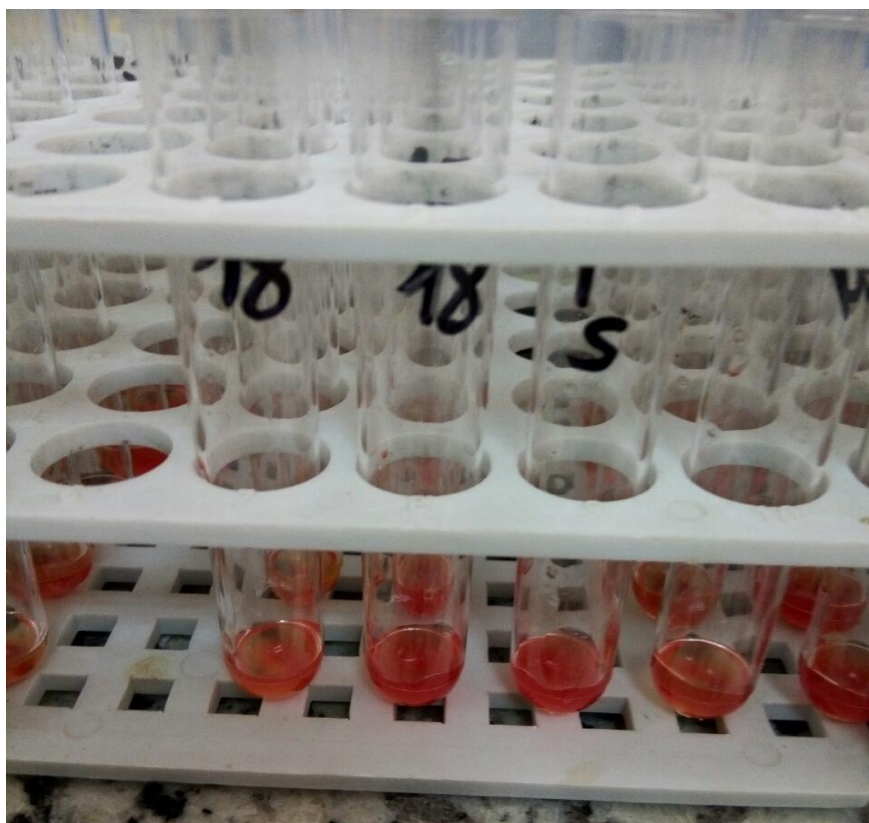


Figure 6 : Mélange du sérum à tester avec les hématies A1 et B

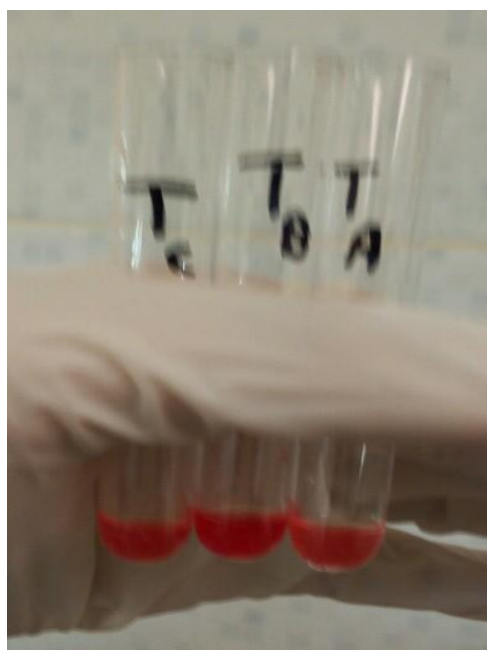


Figure 7 : Préparation des Témoins



Figure 8 : Témoins négatifs

- **Lecture et interprétation des résultats**

Observer une éventuelle hémolyse et noter l'intensité en croix :

- Hémolyse complète (après centrifugation, absence de culot globulaire avec un surnageant teinté) : ++++
- Surnageant rouge foncé : +++
- Surnageant rouge : ++
- Surnageant rouge : +
- Surnageant rose pâle : faible
- Surnageant clair (absence d'hémolyse) : -

Pour la validation et l'interprétation de la réaction, les tubes témoins: T S, T C,

GR A₁, GRB ne doivent présenter aucune trace d'hémolyse.

L'absence d'hémolyse dans les tubes 1 et 2 indique l'absence d'hémolysines (Figure 9).

Une hémolyse dans le tube 1 indique la présence d'hémolysines anti-A (Figure 10)

Une hémolyse dans le tube 2 indique la présence d'hémolysines anti-B (Figure 11).

Une hémolyse dans les tubes 1 et 2 indique la présence d'hémolysines anti-A et anti-B (Figure 12).

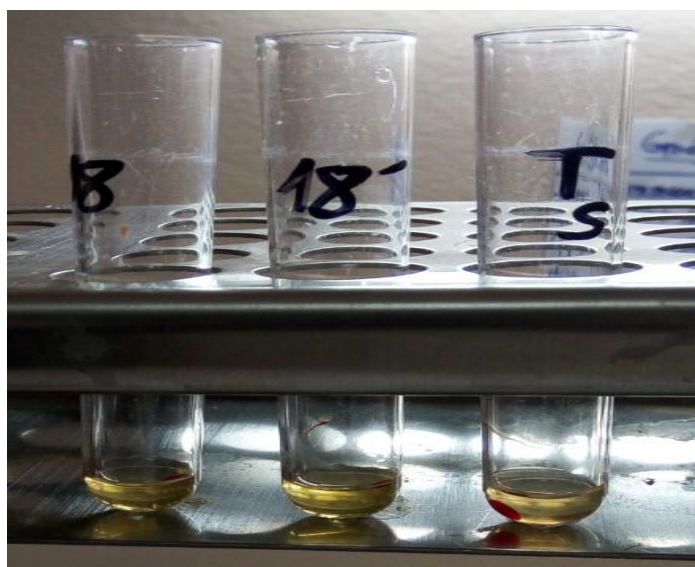


Figure 9 : Absence d'hémolysines

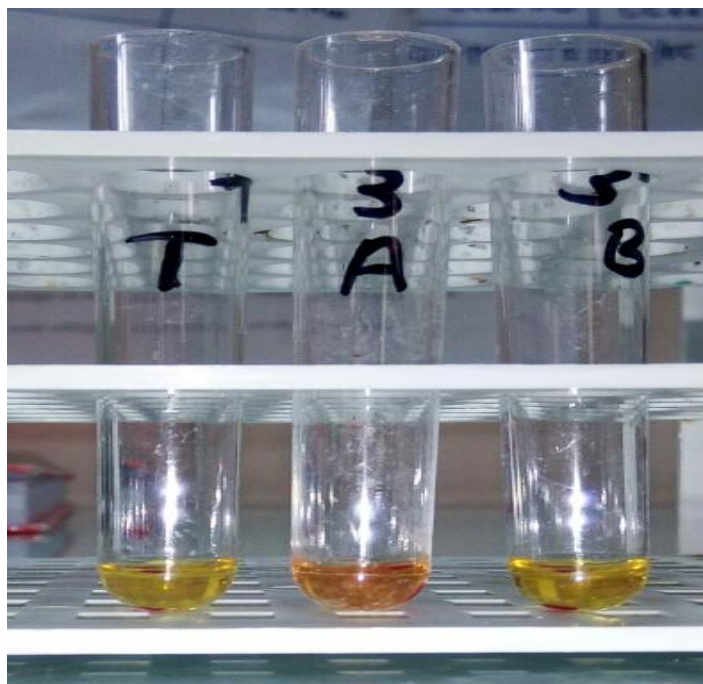


Figure 10 : Hémolysine anti-A



Figure 11 : Hémolysine anti-B



Figure 12 : Hémolysine anti-A et anti-B

- **Causes d’erreurs**

Une hémolyse dans le tube 3; témoin sérum, indique une inactivation incomplète du complément.

Une hémolyse dans le tube 4 ; témoin complément, indique la présence dans le mélange des sérums fournissant le complément d'une hémolysine. Utiliser un autre mélange de sérums frais.

Une hémolyse dans les tubes 5 et / ou 6; témoins hématies, indique que les hématies s’hémolysent spontanément (trop vieilles). Recommencer la réaction avec des hématies A et B frais.

4.2.6. Titrage des hémolysines

- **Principe**

Repose sur le même principe que la technique de recherche en testant une série de dilutions à raison de 2, du sérum d'échantillons en solution saline 0,9 %.

- **Technique**

- ✓ Préparer une série de 10 dilutions à raison de 2 ($1/2$ à $1/1024$) du sérum à examiner en solution saline :
 - Déposer 1 volume de solution saline dans chaque tube.
 - Ajouter 1 volume du sérum dans le premier tube.
 - Mélanger et par brassage transférer 1 volume du premier tube vers le deuxième tube.
 - Répéter l'opération du deuxième tube vers le troisième tube et ainsi de suite jusqu'au dixième tube (dilution finale).

Tableau XI: Distribution des dilutions pour le titrage des hémolysines

Tube	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Dilution	$1/2$	$1/4$	$1/8$	$1/16$	$1/32$	$1/64$	$1/128$	$1/256$	$1/512$	$1/1024$



Figure 13 : Préparations des dilutions

- ✓ Dans une série de 10 tubes, mettre de droite à gauche 3 gouttes de chacune de ces dilutions.
- ✓ Dans chacun des tubes, ajouter 1 goutte de la suspension d'hématies à 10% porteuses de l'antigène correspondant à l'anticorps qu'on veut titrer, les hématies A₁ ou B.
- ✓ Distribuer dans chaque tube 2 gouttes de sérum AB frais.
- ✓ Mettre dans l'incubateur pendant 45 min à 37° puis centrifuger.
- ✓ Déterminer le titre : le titre de l'hémolysine anti-A ou anti-B correspond à l'inverse de la dilution la plus élevée donnant encore un résultat positif.

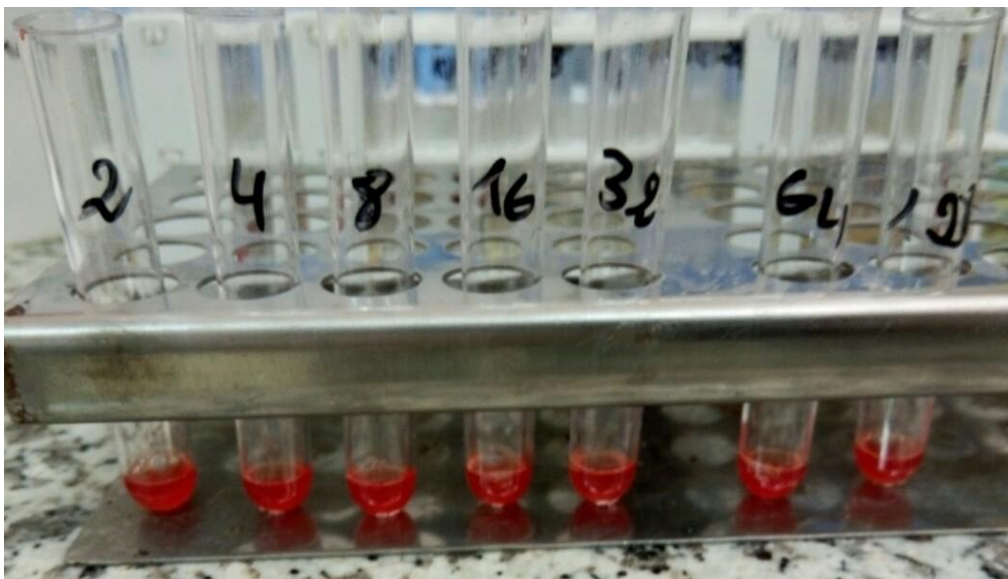


Figure 14 : Avant centrifugation

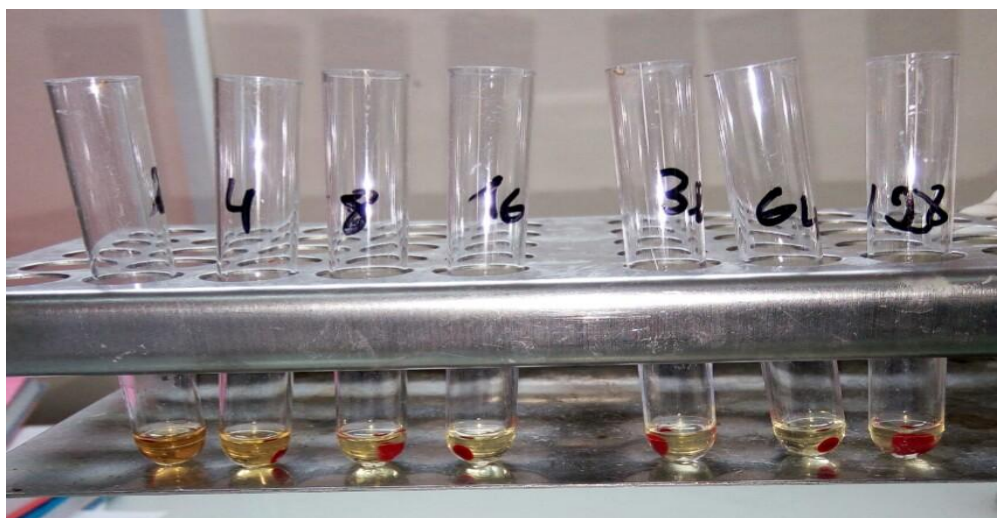


Figure 15 : Après centrifugation

Exemples des titres trouvés :



Figure 16 : Titre 2

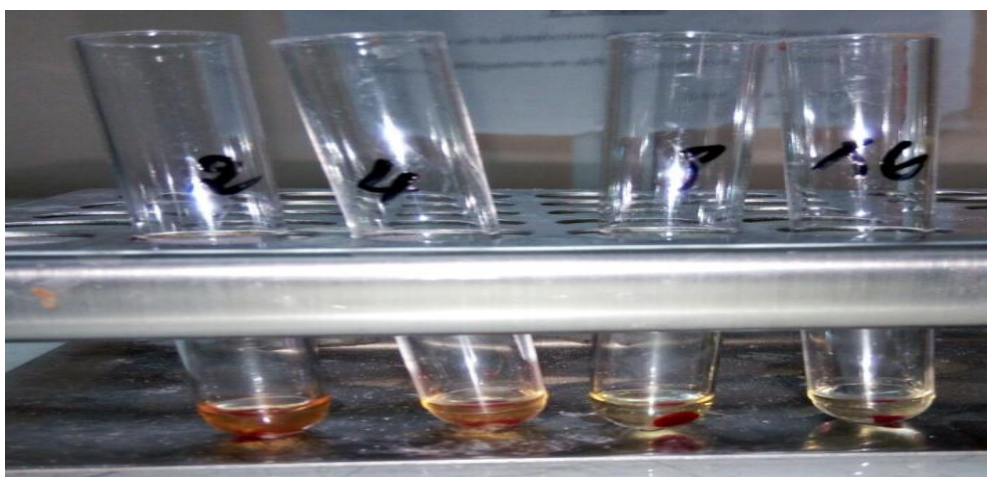


Figure 17 : Titre 4



Figure 18 : Titre 8

5. Recueil et Analyses des données

5.1. Recueil des données

La collecte des données a été effectuée :

- A partir de la fiche de prélèvement établie par le médecin du don, qui comporte les caractéristiques socio démographique des donneurs : sexe, âge, région, état civil
- Les résultats des analyses effectuées (immuno-hématologiques, dépistage des hémolysines, titrage des hémolysines) sont mentionnés sur une fiche préétablie (annexe IV)

5.2 Analyse des données, Variables et test utilisés

La saisie et l'analyse statistique ont été effectuées aux moyens de deux logiciels : SPSS version 21 et Excel 2010

Les données ont été décrites par groupe et par paramètres statistiques usuelles suivant la nature de la variable :

- effectifs et pourcentages pour les variables qualitatives nominales ou ordinales.
- moyenne, écart-type, pour les variables quantitatives.

Les comparaisons des distributions :

- des variables qualitatives ont été réalisées par le test de Khi2 ou le test Exact de Fisher, correction de Yates si nécessaire

Une comparaison entre paramètres lorsque c'est nécessaire a été effectuée : comparaison de deux ou de plusieurs moyennes avec un seuil de signification de 5%.

Chapitre II

Résultats

II. Résultats

1. Description de la population d'étude

1.1. Selon le sexe

Durant la période d'étude, 1800 donneurs de sang ont été enquêtés dont 1658 (92.1%) de sexe masculin et 142 (7.9%) de sexe féminin avec un sexe ratio de 11. (Figure 19)

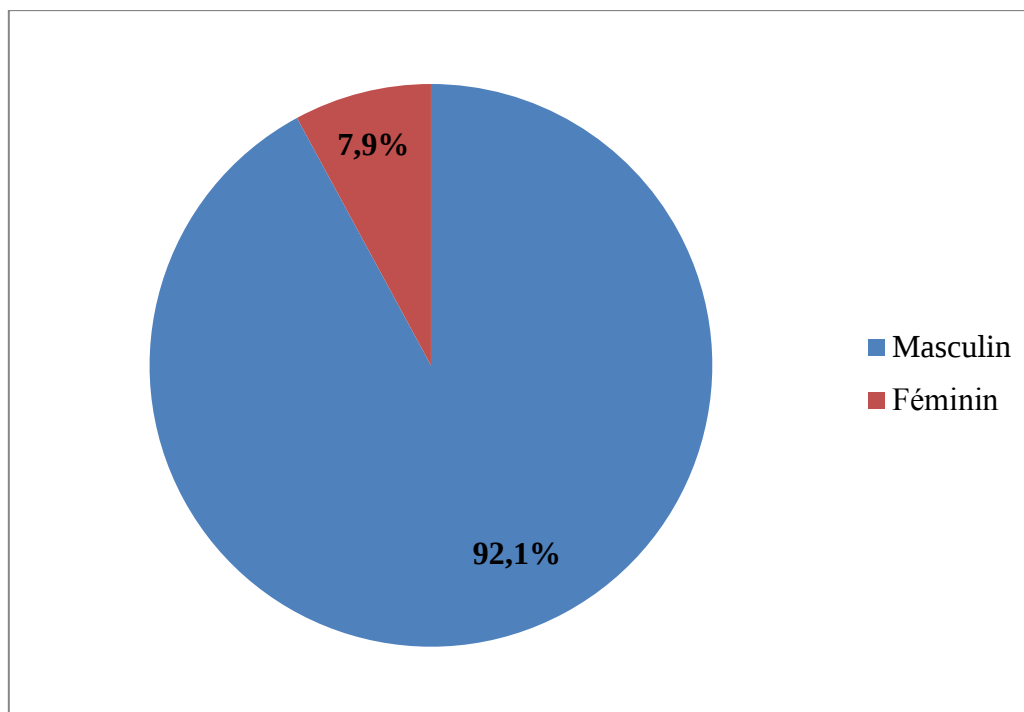


Figure 19 : Répartition des donneurs de sang selon le sexe au CHU de Tizi Ouzou 2017

1.2. Selon les tranches d'âge

Pour cette population d'étude, l'âge moyen était de 31.77 ans $\pm$ 8.98, avec un minimum de 18 ans et un maximum de 65 ans.

La tranche d'âge de 20-29 était majoritaire de 43.6%. (Figure 20)

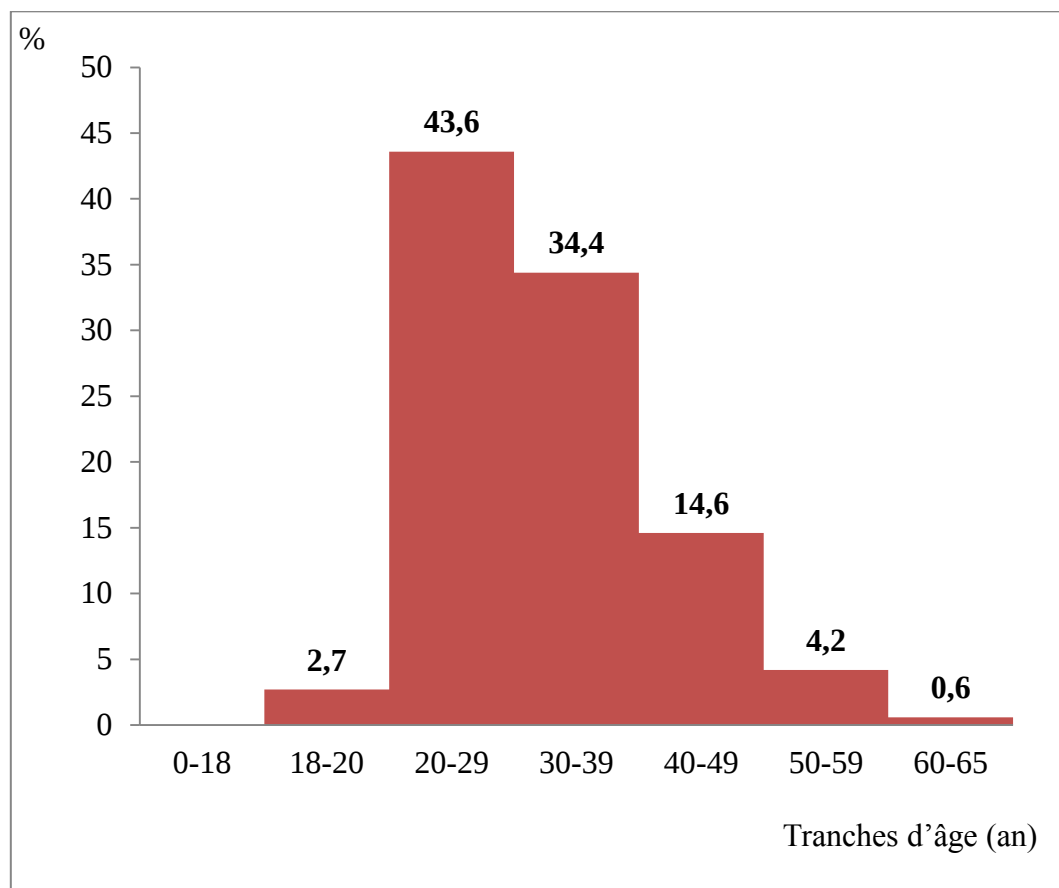


Figure 20 : Répartition des donneurs de sang selon les tranches d'âge au CHU de Tizi Ouzou 2017

1.3. Selon le groupe sanguin

La moitié (50.9%) des donneurs de sang au niveau du CHU de Tizi Ouzou durant la période de notre étude était majoritaire du groupe O, 31.6% de groupe A (569) et 17.4% de groupe B (314) avec une différence significative DS, $P=10^{-6}$. (Figure 21)

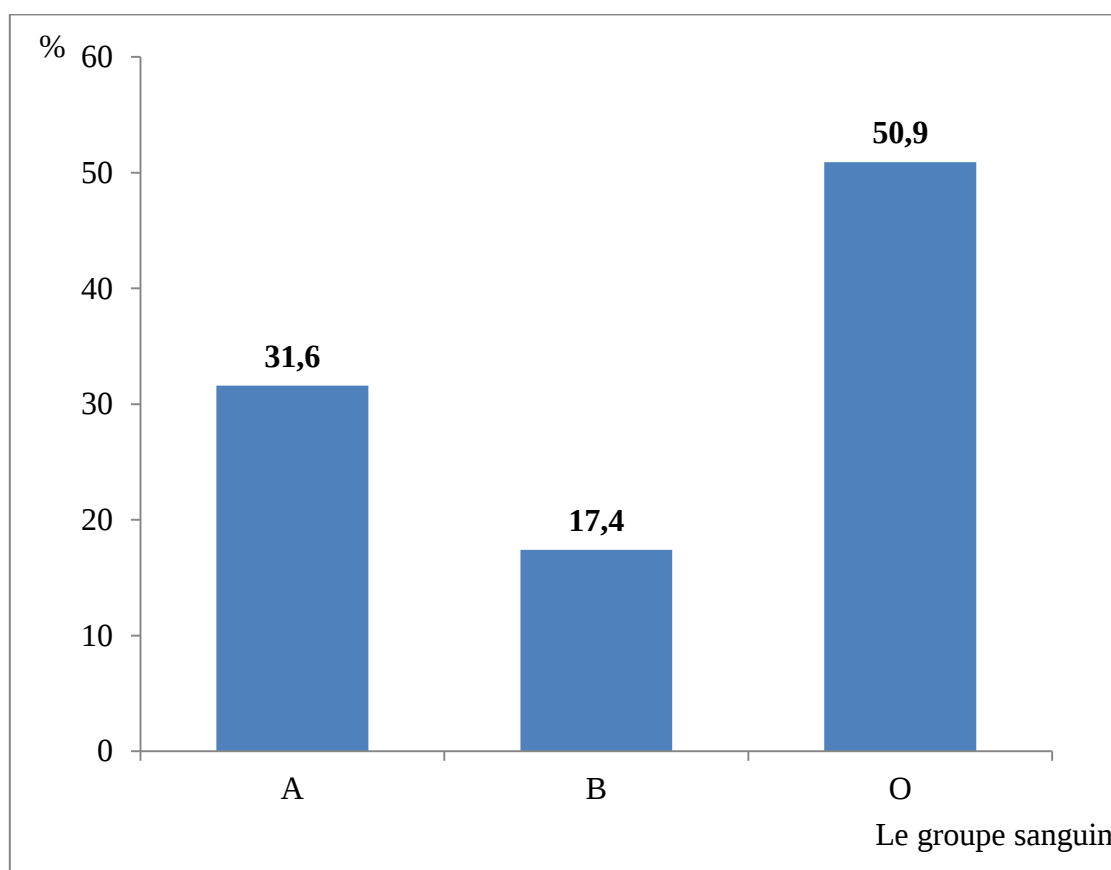


Figure 21 : Répartition des donneurs de sang selon le groupe sanguin au CHU de Tizi Ouzou 2017

1.4. Selon le rhésus

Le rhésus positif était majoritaire 1657 donneurs soit 92.1%.

Rhésus négatif : 143 donneurs (7.9%). (Figure 22)

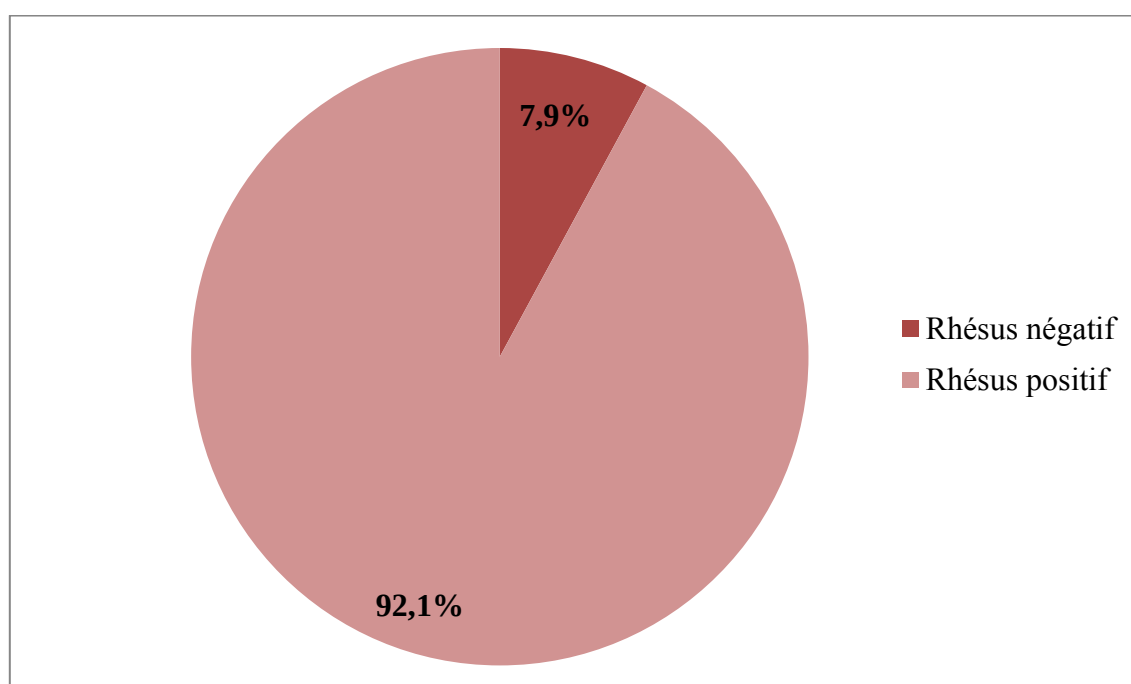


Figure 22 : Répartition des donneurs de sang selon le rhésus au CHU de Tizi Ouzou 2017

2. Proportion des hémolysines

2.1. Fréquence globale des hémolysines

La proportion des hémolysines chez les donneurs de sang du CHU de Tizi Ouzou était de 5,2% (93 cas). (Figure 23)

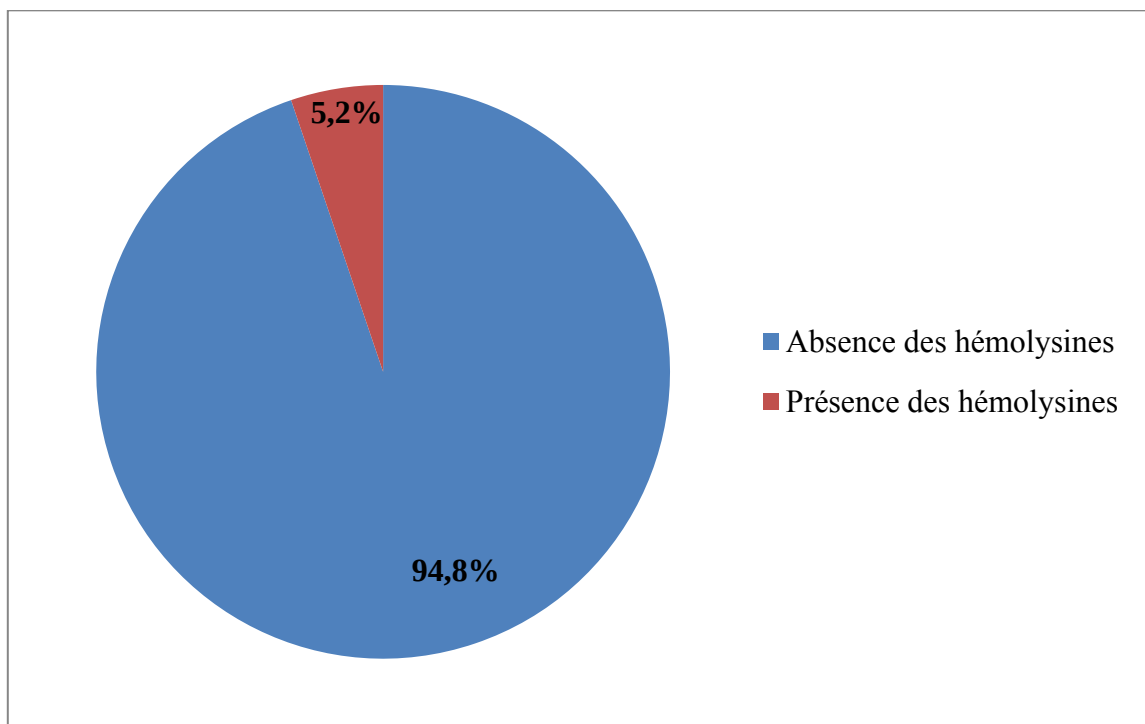


Figure 23 : Proportion des hémolysines chez les donneurs de sang du CHU de Tizi Ouzou 2017

2.2. Fréquence des hémolysines selon le sexe

La fréquence des hémolysines ne diffère pas significativement selon le sexe (différence non significative DNS, $p=0.06$). (Figure 24)

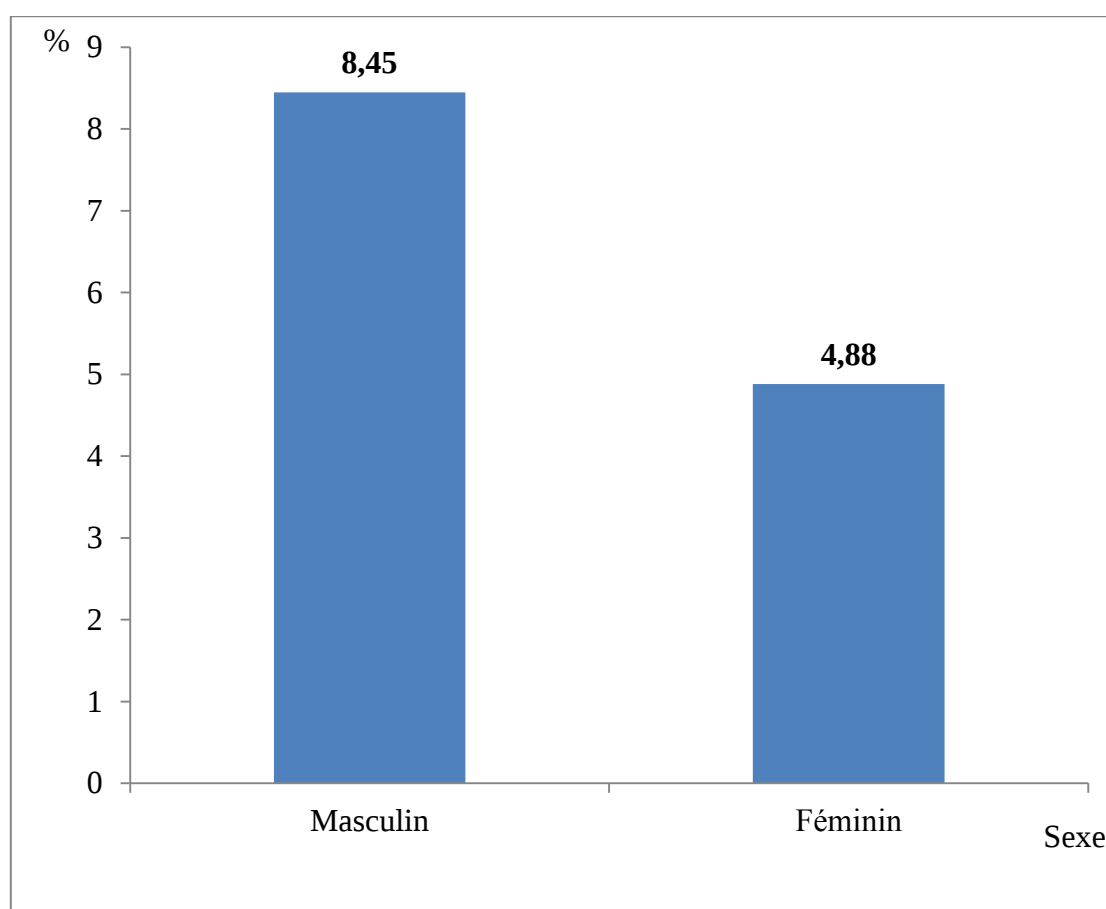


Figure 24 : Fréquence des hémolysines chez les donateurs de sang selon le sexe au CHU de Tizi Ouzou 2017

2.3. Fréquence des hémolysines selon les tranches d'âge

La fréquence des hémolysines ne diffère pas significativement selon les tranches d'âge (DNS, $p < 0.21$). (Figure 25)

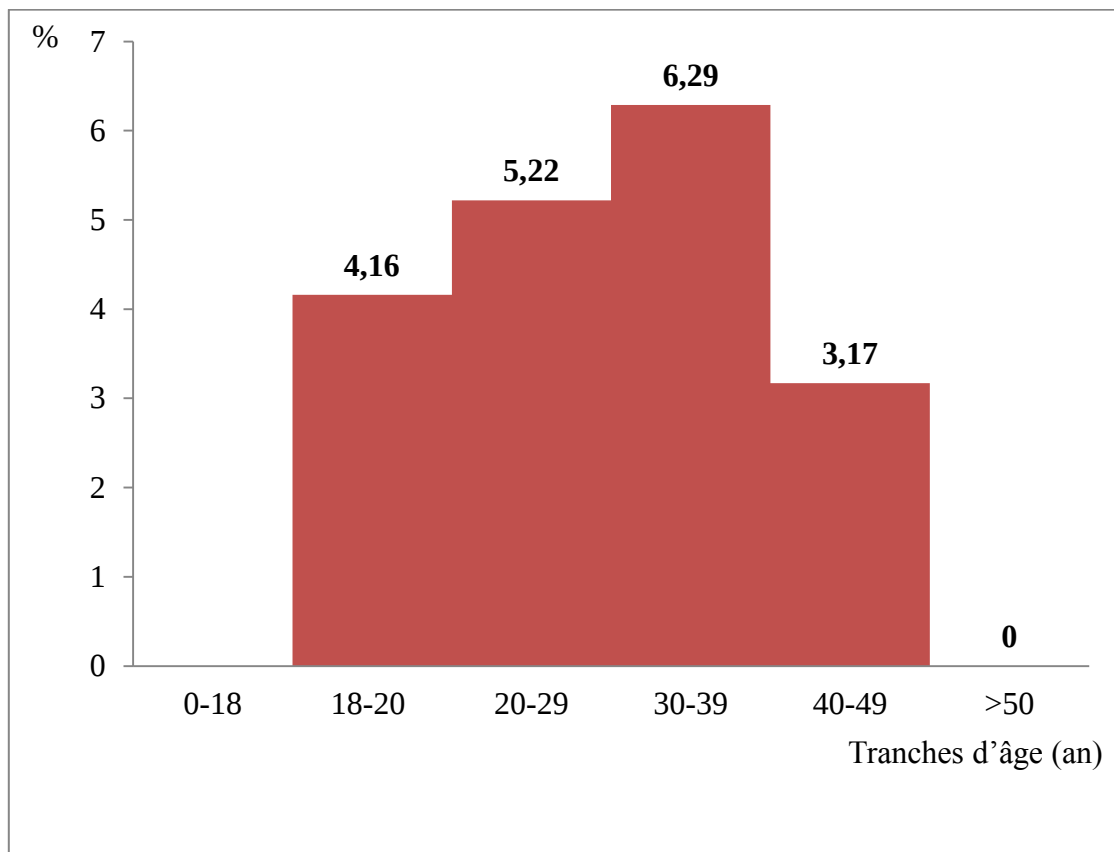


Figure 25 : Fréquence des hémolysines chez les donneurs de sang selon les tranches d'âge au CHU de Tizi Ouzou 2017

3. Description des donneurs de sang porteurs d'hémolysines

3.1. Selon le sexe

La majorité des donneurs de sang porteurs d'hémolysines était de sexe masculin (87.09 %) soit 81 donneurs, avec un sexe ratio de 6.75. (Figure 26)

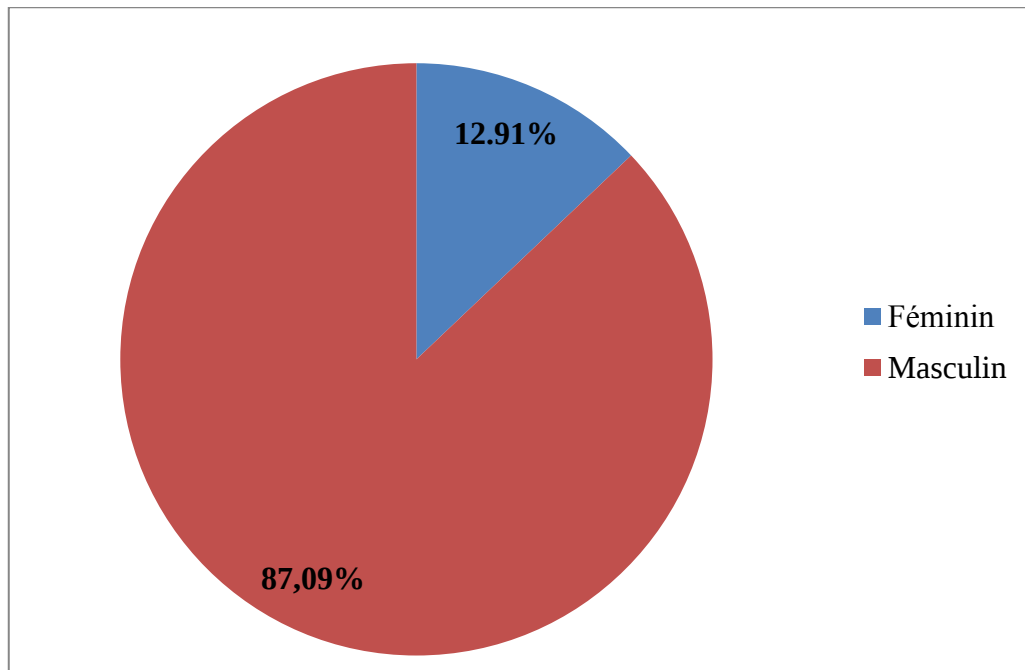


Figure 26 : Répartition des hémolysines chez les donneurs de sang selon le sexe au CHU de Tizi Ouzou 2017

3.2. Selon les tranches d'âge

L'âge moyen de la population des donneurs ayant des hémolysines était 30.49 ± 7.43 avec un minimum : 19 ans et un maximum : 49 ans.

La présence des hémolysines était fréquente chez les donneurs ayant un âge de 20-39 ans. (Figure 27)

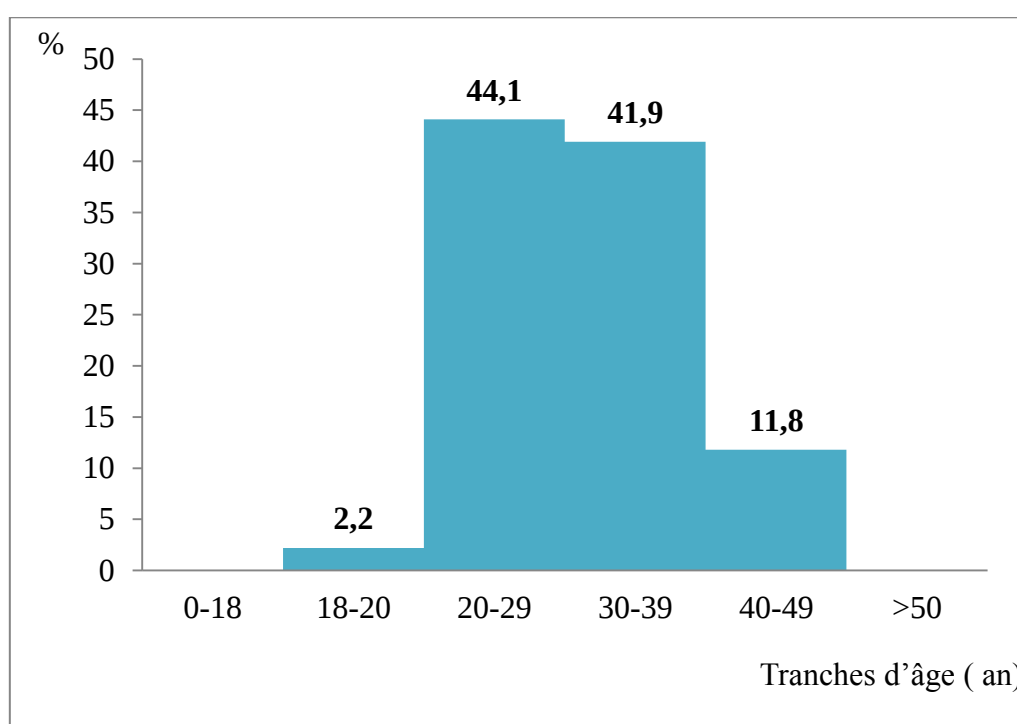


Figure 27 : Répartition des hémolysines chez les donneurs de sang selon les tranches d'âge au CHU de Tizi Ouzou 2017.

3.3. Selon la région

Plus de deux tiers (70.97%) des hémolysines ont été trouvés chez les donneurs de la région de Tizi Ouzou. (Figure 28)

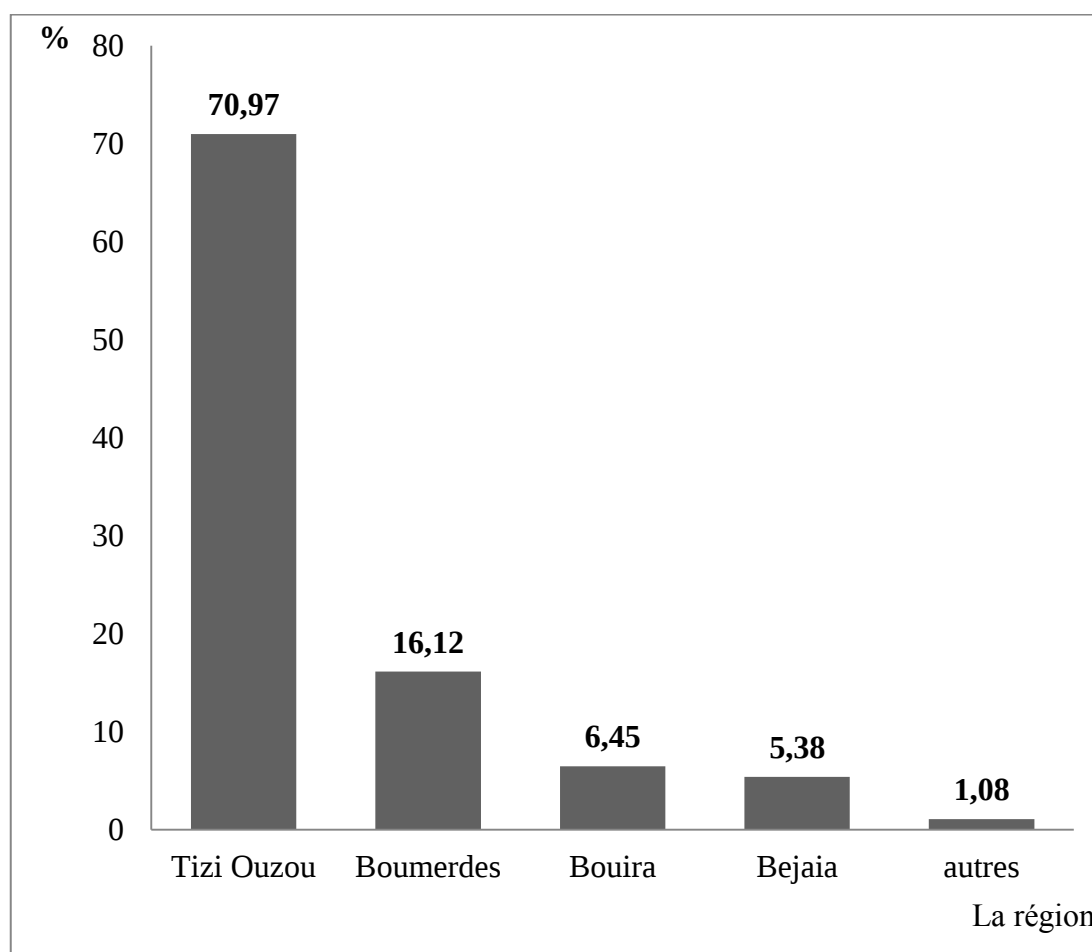


Figure 28 : Répartition des donneurs de sang porteurs des hémolysines selon la région au CHU de Tizi Ouzou 2017

3.4. Selon le groupe sanguin

Près de trois quart des hémolysines était chez les donneurs de groupes O (68 donneurs soit 73.11%).

Moins de un cinquième (16.12 %) des donneurs était de groupe A soit 15 donneurs et 10.75% étaient de groupe B soit 10 donneurs, DS, $p < 10^{-6}$. (Figure 29)

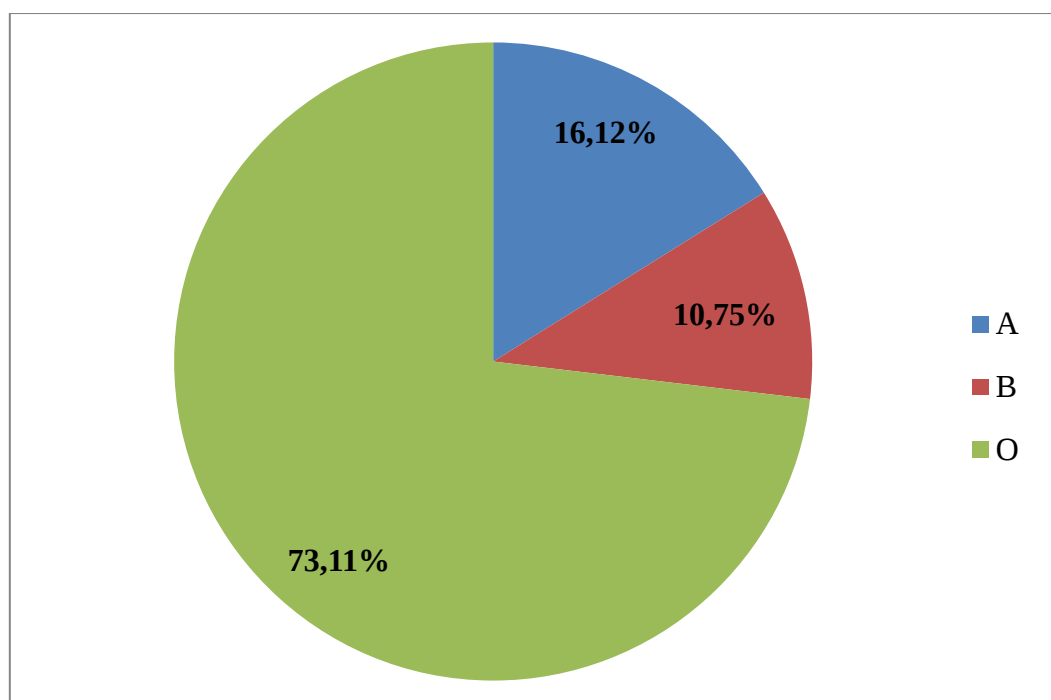


Figure 29 : Répartition des hémolysines chez les donneurs de sang selon le groupe sanguin au CHU de Tizi Ouzou 2017

3.5. Selon le groupe sanguin et le rhésus

La majorité des donneurs ayant des hémolysines avaient un rhésus positif quel que soit le GS. (Figure 30)

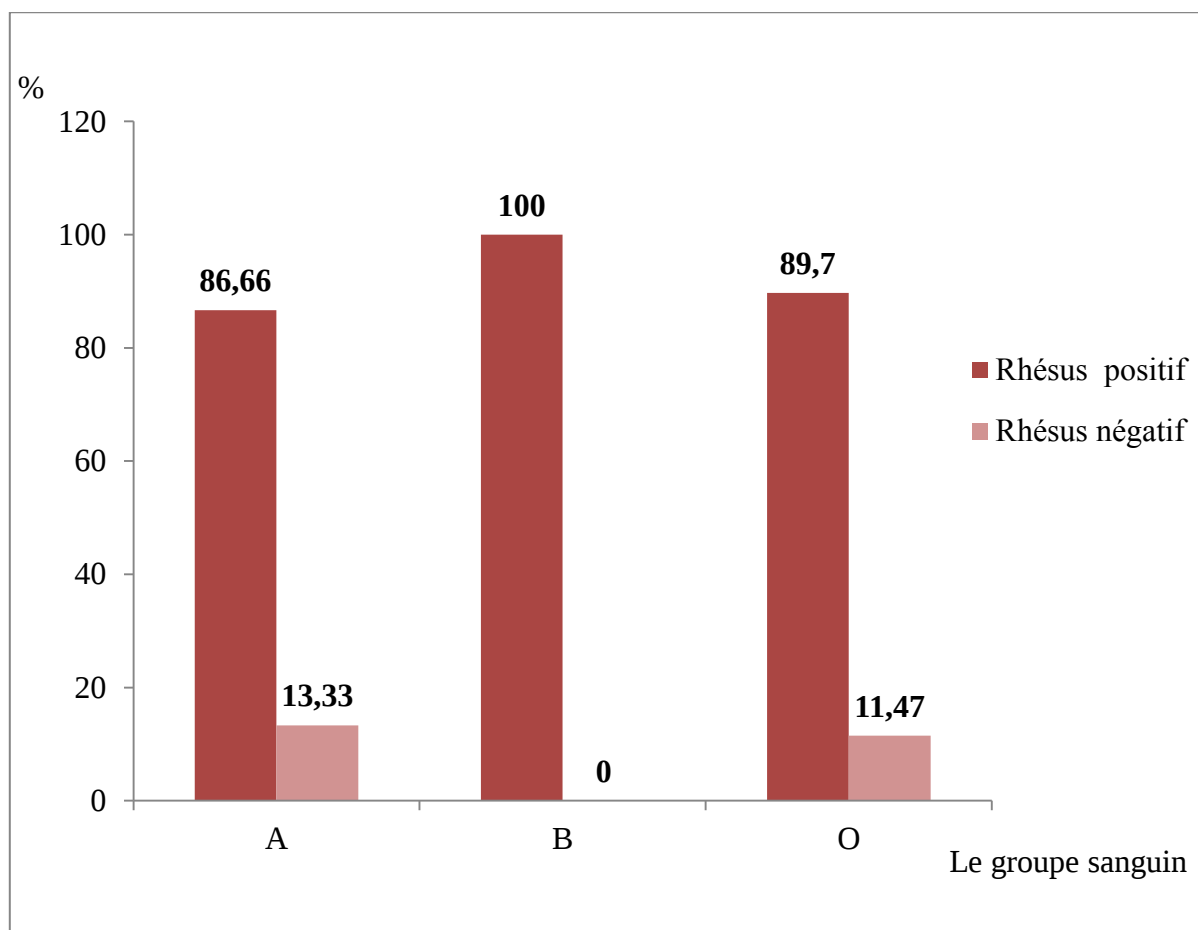


Figure 30 : Répartition des hémolysines chez les donneurs de sang selon le groupe sanguin et le rhésus au CHU de Tizi Ouzou 2017

3.6. Selon la spécificité d'anticorps

L'hémolysine de type anti-A était classé en première position avec un pourcentage de 69.9% suivie par l'anti-B (23.7%) et le type d'hémolysine anti-A et anti-B est minoritaire (6.5%) (DS, $p < 10^{-5}$). (Figure 31)

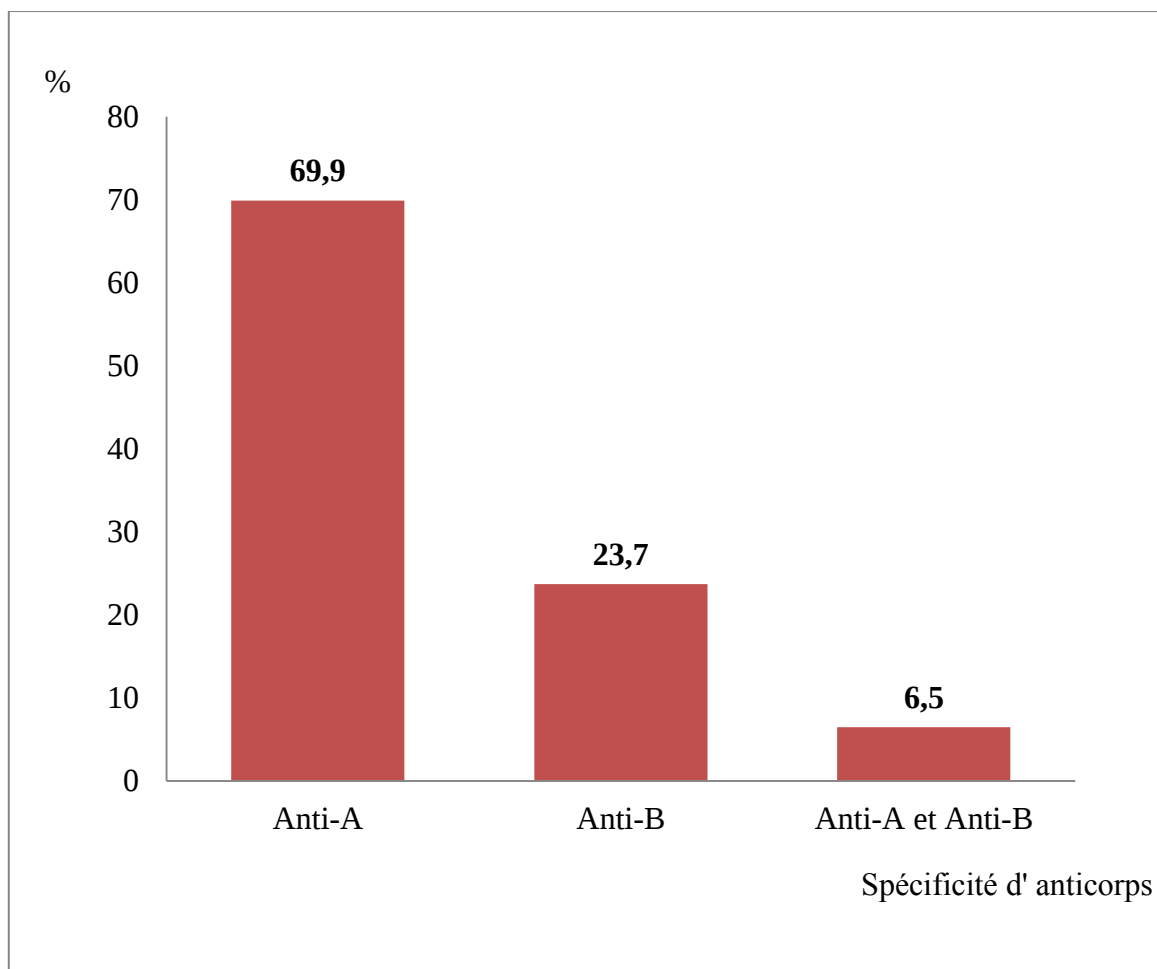


Figure 31 : Répartition des hémolysines chez les donneurs de sang selon la spécificité d'anticorps au CHU de Tizi Ouzou 2017

3.7. Selon le groupe sanguin et la spécificité d'Ac

Chez les donneurs de groupe O les hémolysines anti-A étaient plus fréquentes (80.88%), tandis que les anti-B présentaient 10.29% et la présence concomitante de l'anti-A et anti-B 8.82%. (Tableau XII)

Tableau XII : Répartition des hémolysines chez les donneurs de sang selon le groupe sanguin et la spécificité d'Ac au CHU de Tizi Ouzou 2017

Groupe		Hémolysines			Totale
		Anti-A	Anti-B	Anti-A et Anti-B	
A	Nombre (%)	0	15 (100)	0	15 (100)
B	Nombre (%)	10 (100)	0	0	10 (100)
O	Nombre (%)	55 (80.88)	7 (10.29)	6 (8.82)	68 (100)

3.8. Selon le sexe et la spécificité d'Ac

Les hémolysines anti-A sont plus fréquentes chez les hommes avec 71.60% soit 58 donneurs de sexe masculin.

Les hémolysines anti-B et l'hémolysine anti A et anti B étaient fréquentes chez les femmes avec des pourcentages respectifs 25% et 16.66%. (Figure 32)

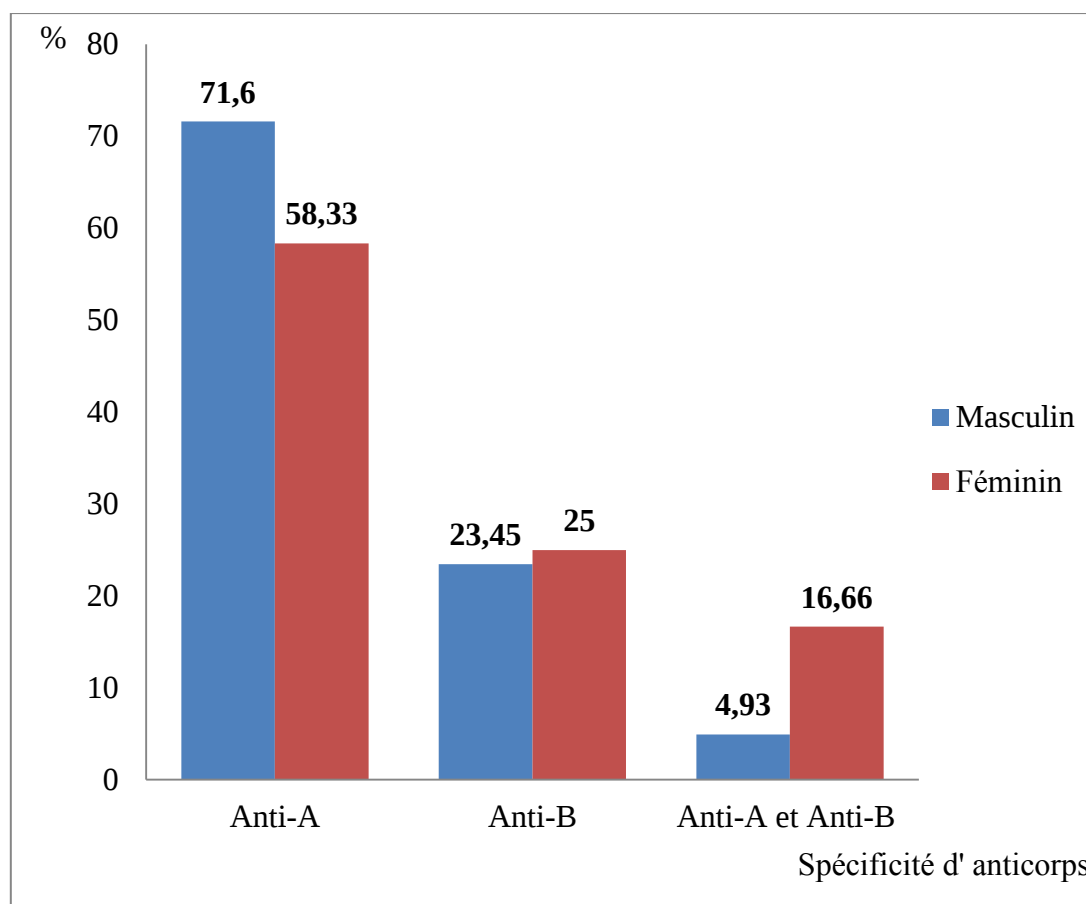


Figure 32 : Répartition des hémolysines chez les donneurs de sang selon le sexe et la spécificité d'AC au CHU de Tizi Ouzou 2017

3.9. Selon les tranches d'âge et la spécificité d'Ac

Les 2 donneurs dont l'âge est de moins de 20 ans avaient des hémolysines anti-A (100%)

Les hémolysines anti-A étaient majoritaires chez toutes les tranches d'âge.

Les hémolysines anti-B étaient majoritaires chez les sujets ayant un âge entre 30 et 39 ans (28.20%).

La présence concomitante des hémolysines anti-A et anti-B était majoritaire chez les sujets ayant un âge entre 20 et 29 ans (19.51%). (Tableau XIII)

Tableau XIII : Répartition des hémolysines chez les donneurs de sang selon les tranches d'âge et la spécificité d'Ac au CHU de Tizi Ouzou 2017

Tranches d'âge		Anti-A	Anti B	Anti-A et Anti-B	Total
18-20 ans	Nombre (%)	2 (100)	0	0	2 (100)
20-29 ans	Nombre (%)	28 (68.29)	5 (12.19)	8 (19.51)	41 (100)
30-39 ans	Nombre (%)	27 (69.23)	11 (28.20)	1 (2.56)	39 (100)
40-49 ans	Nombre (%)	8 (72.72)	3 (27.27)	0	11 (100)
50-59 ans	Nombre (%)	0	0	0	0
60-65 ans	Nombre (%)	0	0	0	0

3.10. Selon le titre

Les hémolysines avec un titre 2 étaient plus fréquentes (62.4% soit 58 hémolysines) que le titre 4 (25.8% soit 24 hémolysines) et le titre 8 avec (11.8% soit 11 hémolysines) (DS, $p < 10^{-3}$). (Figure 33)

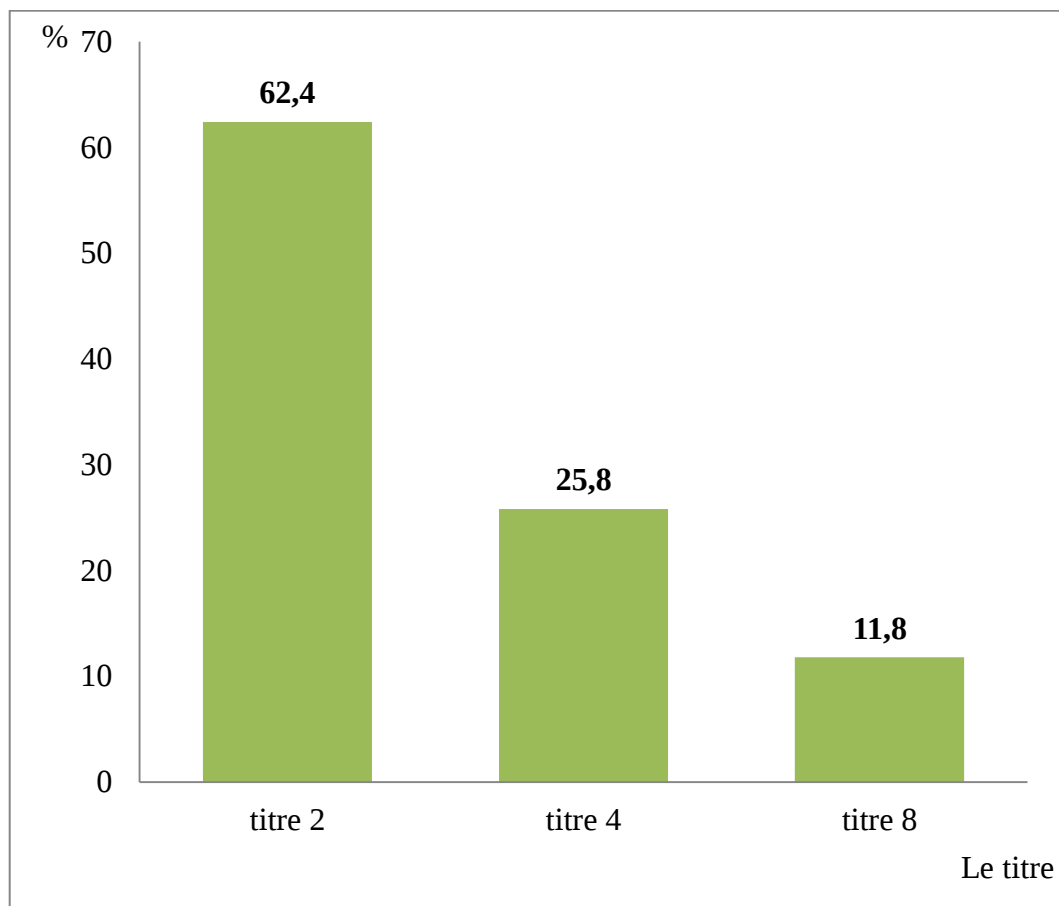


Figure 33 : Répartition des hémolysines chez les donneurs de sang selon le titre au CHU de Tizi Ouzou 2017

3.11. Selon le groupe sanguin et le titre

Dans notre série, le titre 2 était le prévalent chez les donneurs de sang quel que soit le groupe, groupe A : 53.33%, groupe B : 80% et groupe O : 61.76%. Tandis que les titres 4 et 8 venaient en 2ième position chez les donneurs de groupes A et O avec des pourcentages respectifs 33.33% et 13.33%. (Tableau XIV)

Tableau XIV : Répartition des hémolysines chez les donneurs de sang selon le groupe sanguin et le titre au CHU de Tizi Ouzou 2017

Groupe		Titre 2	Titre 4	Titre 8	Total
A	Nombre	8	5	2	15
	(%)	(53.33)	(33.33)	(13.33)	(100)
B	Nombre	8	1	1	10
	(%)	(80)	(10)	(10)	(100)
O	Nombre	42	18	8	68
	(%)	(61.76)	(26.47)	(11.76)	(100)

3.12. Selon le titre et la spécificité d'Ac

Le titre 2 était fréquent quel que soit la spécificité, il était majoritaire dans le cas de la présence concomitante anti-A et anti-B (83.33%) suivi par l'anti-B (68.18%), anti-A (58.46%). Tandis que les titres 4 et 8 étaient majoritaires dans le cas de la présence anti-A (27.69%, 13.84%). (Tableau XV)

Tableau XV : Répartition des hémolysines chez les donneurs de sang selon le titre et la spécificité d'Ac au CHU de Tizi Ouzou 2017

Hémolysine		Le titre			Total
		Titre 2	Titre 4	Titre 8	
Anti-A	Nombre (%)	38 (58.46)	18 (27.69)	9 (13.84)	65 (100)
Anti-B	Nombre (%)	15 (68.18)	5 (22.72)	2 (9.09)	22 (100)
Anti-A et Anti-B	Nombre (%)	5 (83.33)	1 (16.66)	0	6 (100)

3.13. Selon le sexe et le titre

Le titre 2 était majoritaire chez les donneurs de sexe masculin 64.19% soit 52 donneurs, de même pour le titre 8 soit 10 donneurs.

Le titre 4 est majoritaire chez les donneurs de sexe féminin 41.66% soit 05 donneurs. (Figure 34)

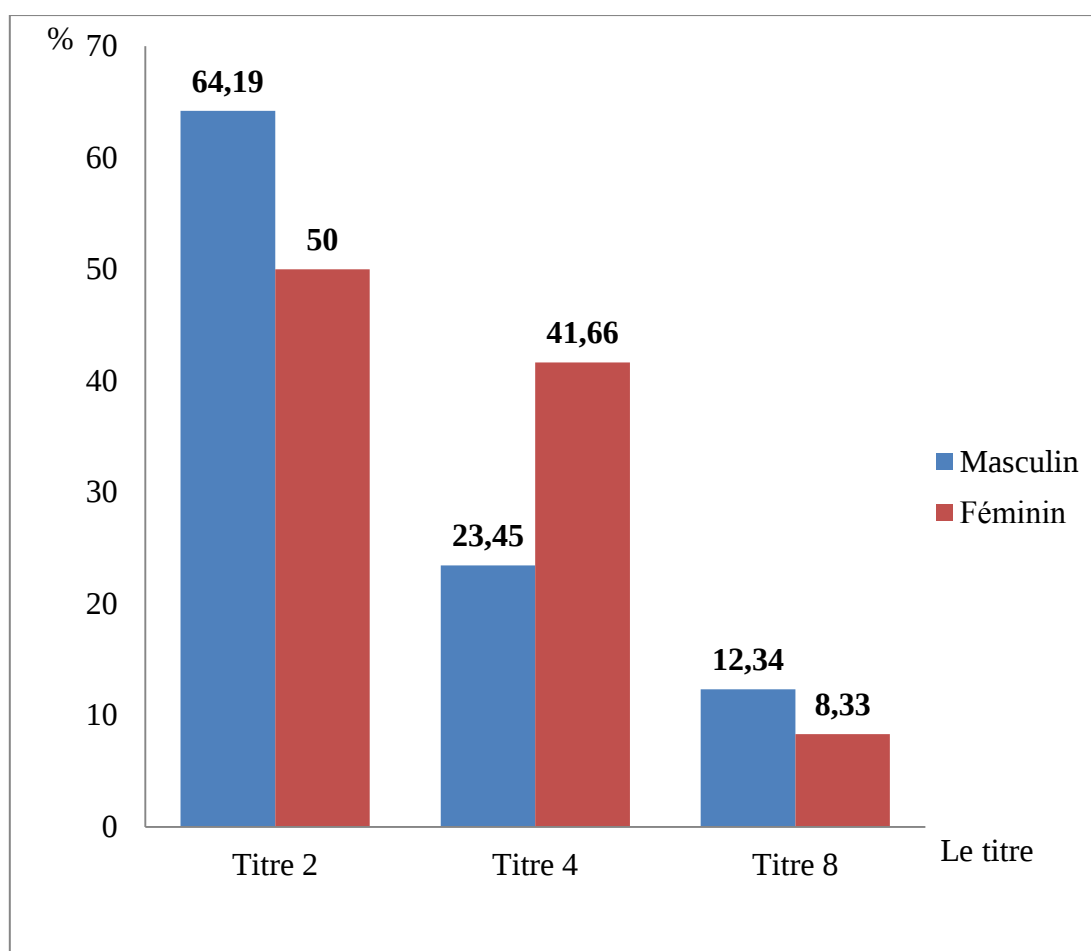


Figure 34 : Répartition des hémolysines chez les donneurs de sang selon le sexe et le titre au CHU de Tizi Ouzou 2017

3.14. Selon les tranches d'âge et le titre

Le titre 2 était fréquent chez les donneurs ayant un âge entre 20 et 49 ans.

Le titre 4 était majoritaire chez donneurs dont l'âge est <20 ans.

Le titre 8 était majoritaire chez les donneurs dont l'âge varie entre 40 et 49 ans 18.18% soit 2 donneurs. (Figure 35)

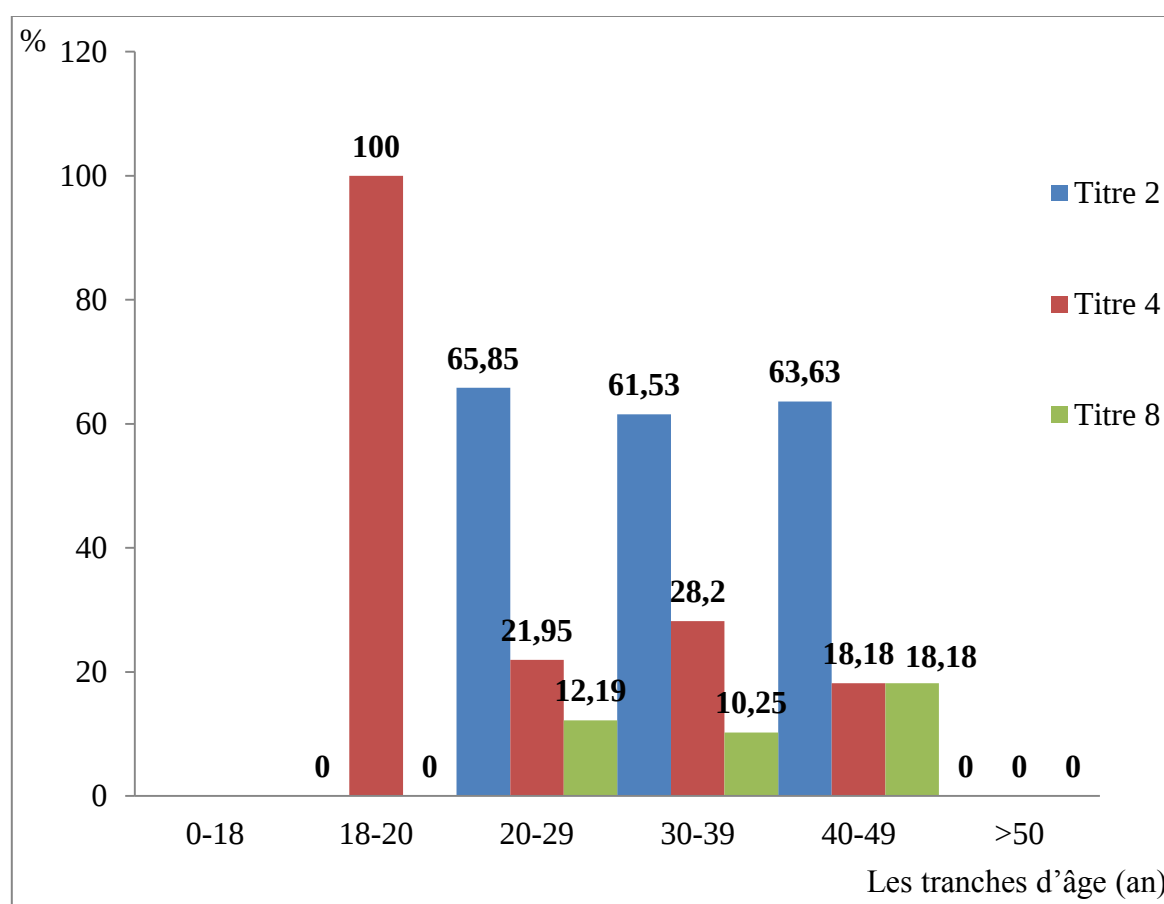


Figure 35 : Répartition des hémolysines chez les donneurs de sang selon les tranches d'âge et le titre au CHU de Tizi Ouzou 2017

4. Description des femmes en âge procréé porteuse d'hémolysine

4.1. Selon les tranches d'âge

L'âge moyen des femmes porteuses d'hémolysines était 28.5 ± 8.4 ans avec un minimum de 19 ans et maximum de 43 ans.

On note une prédominance de la tranche d'âge 20 à 39 ans des femmes en âge procréé, avec un pourcentage de 83.4%. (Figure 36)

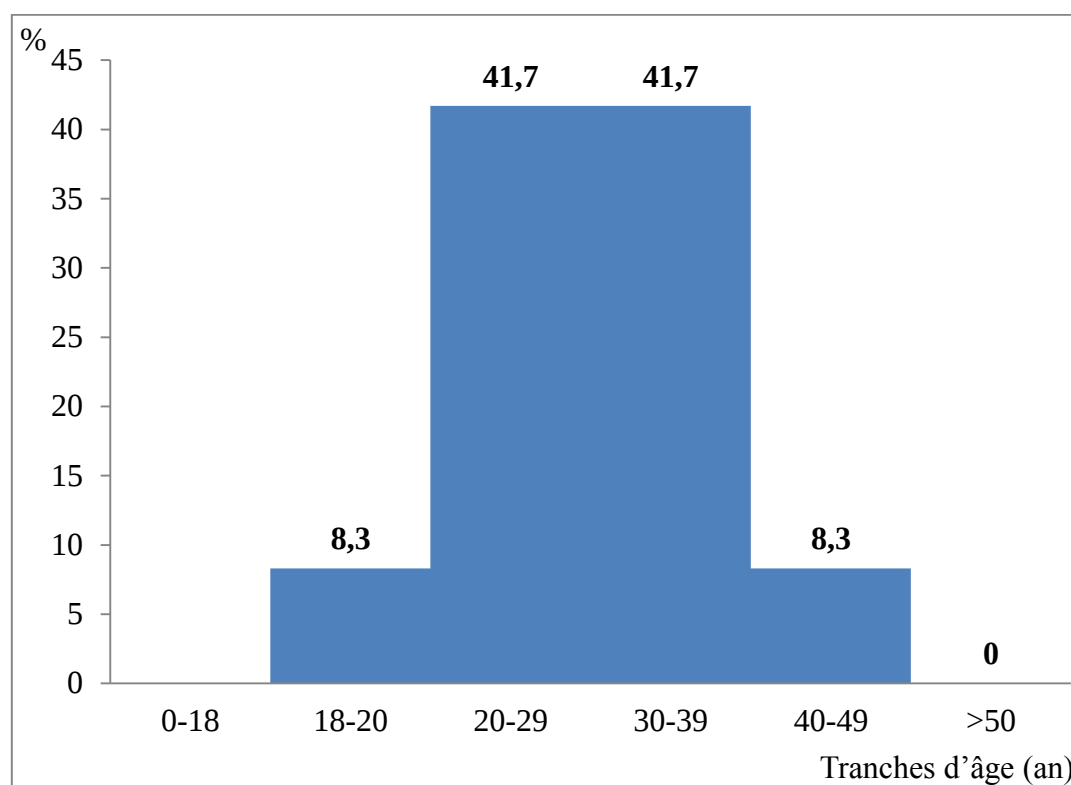


Figure 36 : Répartition des femmes porteuses d'hémolysines selon les tranches d'âge au CHU de Tizi Ouzou 2017

4.2.Selon le groupe sanguin

Quatre cinquième (83.3%) des femmes porteuses d'hémolysine étaient de groupe O et 16.7% de groupe A. (Figure 37)

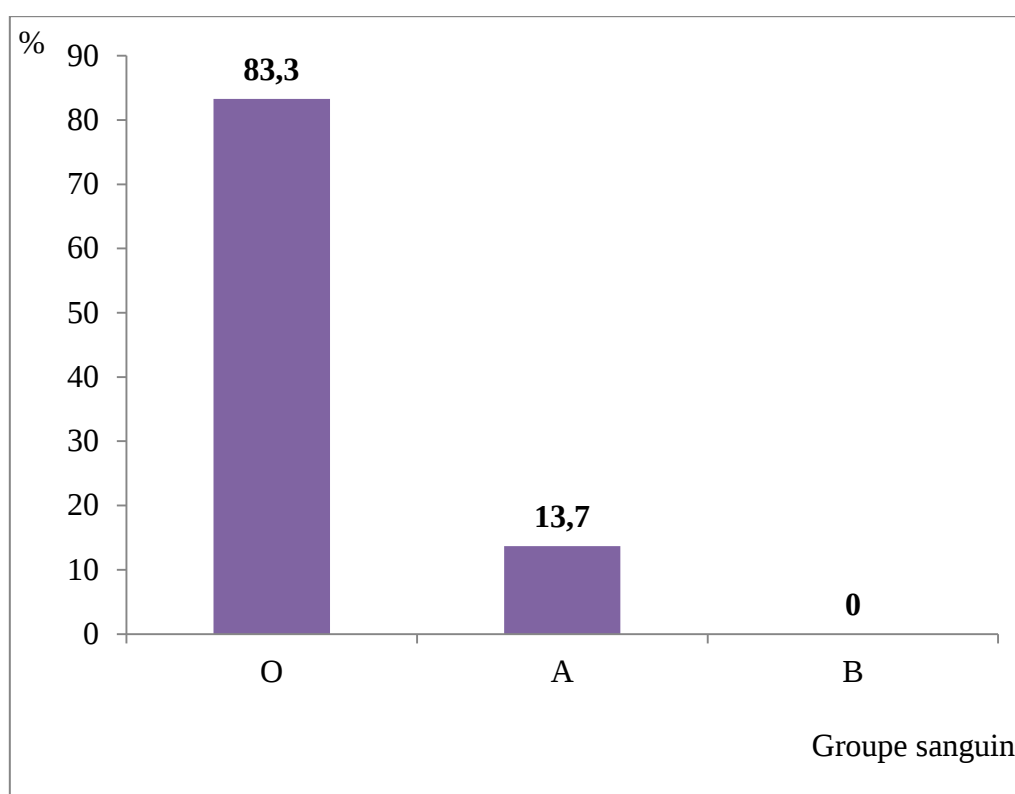


Figure 37 : Répartition des femmes porteuses d'hémolysines selon le groupe sanguin au CHU de Tizi Ouzou 2017

4.3. Selon la spécificité d'Ac

L'hémolysine anti-A était classé en première position avec un pourcentage de 58.3%, suivis par l'anti-B (25%) et l'hémolysine anti-A et anti-B (16.7%). (Figure 38)

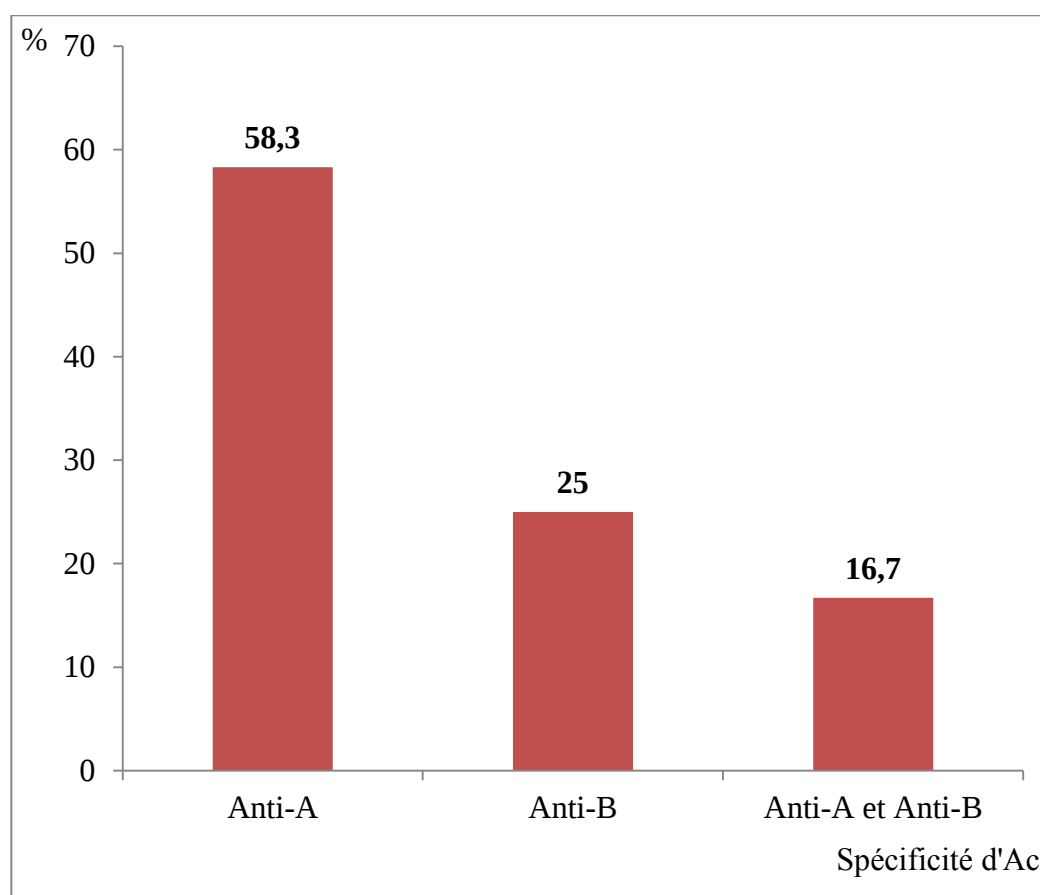


Figure 38 : Répartition des femmes porteuses d'hémolysine selon la spécificité d'Ac au CHU de Tizi Ouzou 2017

4.4. Selon le titre

La moitié (50%) des femmes porteuses d'hémolysines avait un titre 2, 41.7% avaient un titre 4 et seulement 8.3% avaient un titre 8. (Figure 39)

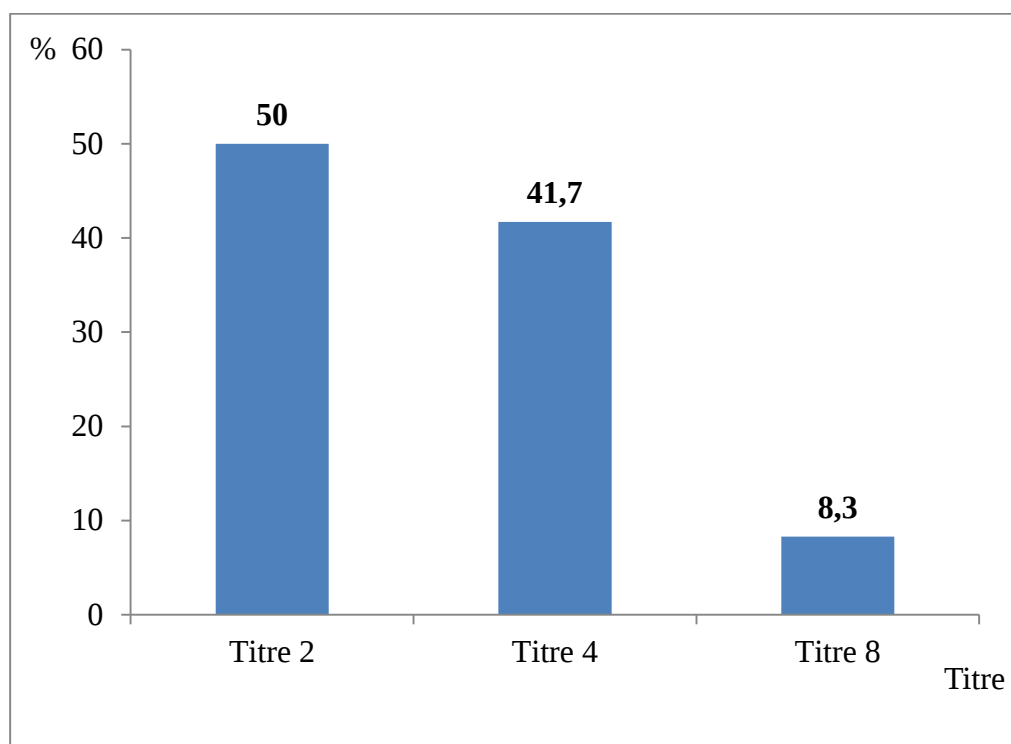


Figure 39 : Répartition des femmes porteuses d'hémolysines selon le titre au CHU de Tizi Ouzou 2017

4.5. Selon l'état civil

La fréquence des femmes mariées porteuses d'hémolysines était 58.3% soit 7 femmes. Alors que le pourcentage des célibataires était 41.7%. (Figure 40)

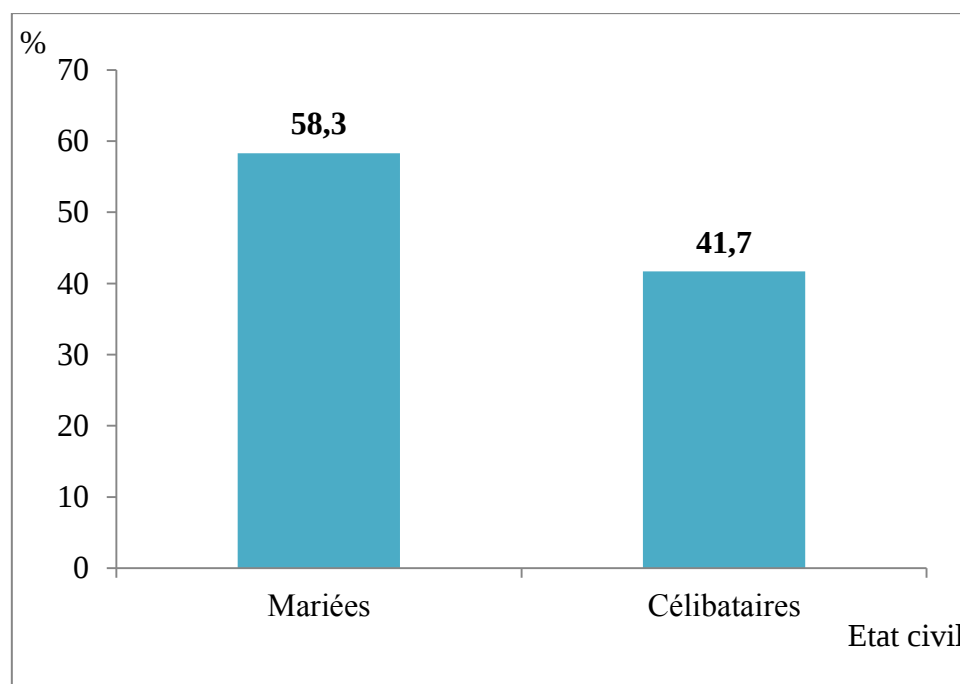


Figure 40 : Répartition des femmes porteuses d'hémolysines selon l'état civil au CHU de Tizi Ouzou 2017

Chapitre III

Discussion

Discussion

- **Biais et contrainte :**

Etant donné que toutes les paillasses du CTS ont été occupées par le personnel, il nous a été difficile de trouver des pipettes réglables pour le dosage voulu. Par ailleurs, la recherche des hémolysines a été faite à raison de deux fois par semaine tandis que le don de sang se faisait tous les jours d'où un biais de sélection.

Les registres et les fiches des donneurs nous ont certes beaucoup aidés mais nous n'avons hélas pas retrouvé toutes les informations voulues (grossesse, parité....)

Dans notre étude, on a enregistré chez les donneurs de sang du CTS du CHU de Tizi Ouzou durant une période de 5 mois : du 05 Décembre 2016 au 30 Avril 2017 une fréquence globale des hémolysines de 5.2 %, sans DS selon le sexe et les tranches d'âge. Ces résultats sont similaires à ceux trouvés dans une étude faite chez nos voisins les tunisiens en 2008 dont la prévalence des hémolysines était de 4.67%, soit 132 cas sur un échantillon de 2824 donneurs de sang, et qui n'avait pas retrouvé une prédominance d'un sexe par rapport à un autre (4,41 % chez les hommes et 4,99 %chez les femmes), ni d'une tranche d'âge par rapport à une autre (variables allant de 2,78 % à 6,5 %) [33]. Par contre, ils sont largement inférieurs à ceux retrouvés chez les nigériens en 2013 et les Indous en 2002 dont les prévalences sont respectivement de 23,2% et de 62,8% [35,95], cette différence dans les résultats des études peut être due aux nombres de cas étudiés (la taille d'échantillon et la durée de l'étude) ou bien aux susceptibilités des populations à développer des hémolysines et à la forte exposition antigénique (parasites, bactéries....)

A l'issue de notre étude, nous avons constaté que les donneurs de sang de groupe O ayant des hémolysines étaient prédominants (73.11%) par rapport au groupe A qui vient en 2^{ième} position (16.12 %) et qui est suivi du groupe B (10.75%), avec une DS, $p < 10^{-6}$. Par ailleurs, la majorité de ces donneurs avaient un rhésus positif, quel que soit le GS, ceci s'explique aisément par la rareté du rhésus négatif en Kabylie (Sellam Ali en 2013 au CTS de Tizi Ouzou ; 8,79 % du rhésus négatif sur un ensemble de 27 707 donneurs de sang issus des différents endroits de la Kabylie [96]). Des pourcentages légèrement inférieurs étaient

retrouvés par Emeribe au Nigeria en 1990; le groupe O avec 30,6 %, le groupe A avec 12,1% et le groupe B avec 5%, avec une DS, $p < 0,005$ [97]. Alors que dans l'étude tunisienne le groupe O était de 6.62%, le groupe B 5,04 % et groupe A 2,08 %, et la différence entre les taux retrouvés chez les donneurs de groupe O et ceux de groupe non O est significative ($p < 0,001$). Ainsi, nous constatons bien que les sujets de groupe O développent plus des hémolysines vue que celui-ci est le plus fréquent dans le monde et est dépourvu des deux Ag : A et B.

Concernant la spécificité, nous avons constaté que l'Ac anti-A était majoritaire avec pourcentage de 69.9%, suivit par l'anti-B (23.7%) et l'anti-A et anti-B (6.5%), avec une DS, $p < 10^{-5}$. Dans le groupe sanguin O, 80.88% avaient des Ac anti-A, 10.29% avaient des Ac anti-B tandis que 8.82% avaient des Ac anti-A et anti-B. Ce résultat est comparable à ceux qui ont été obtenus dans deux études : une Algérienne faite à Tlemcen en 2015 et qui a concerné 128 donneurs de groupe O, 17 % d'entre eux ont présentés des hémolysines avec une prédominance de la spécificité anti-A (anti-A : 50%, anti-B : 31.81% et 18.18% : anti-A et anti-B) [98] ; et l'autre est nigériane faite en 2013 dont 50% des sujets étudiés ont été positifs pour l'hémolysine anti-A, 28,5% pour l'anti-B alors que seulement 21,4% pour l'anti-A et l'anti-B. Ceci pourrait être expliqué par le fait que l'Ag A est plus fréquent dans l'environnement (bactéries, virus, parasites, aliments, pollens, etc.) que l'Ag B. Cependant, les résultats étaient différents de ceux rapportés par une étude indienne 2002 et une thaïlandaise 2012. La première a trouvé que la présence concomitante de l'anti-A et l'anti-B était prédominante (anti-A : 16.6%, anti-B : 10.7% et 55,6% les deux Ac). Quant à la seconde, le taux des hémolysines anti-A et anti-B était respectivement de 18,3% et 16,7%, tandis que celle des anti-A et anti-B était de 34% [99].

Notre étude a fait ressortir que l'Ac anti-A était plus fréquent dans le sexe masculin (71.60%) alors que l'Ac anti-B et les deux Ac Anti-A et Anti-B étaient fréquents dans le sexe féminin (25% et 16.66%) ; ces résultats concordent avec ceux qui ont été retrouvés à Tlemcen.

L'anti-A était prédominant dans la tranche d'âge 40 - 49 ans, l'anti-B était fréquent dans la tranche 30 - 39 ans et l'Ac anti-A et anti-B dans celle 20 - 29 ans. A Tlemcen l'hémolysine anti-A était plus fréquente chez les donneurs ayant un âge de 30 à 40 ans, tandis

que la présence concomitante des hémolysines anti-A et anti-B avait caractérisé ceux de 20 à 30 ans.

En ce qui concerne le titrage des hémolysines, le titre 2 était le plus fréquent (62.4%) quel que soit la spécificité (anti-A et anti-B : 83.33%, anti-B : 68.18% et anti-A : 58.46%), suivi par le titre 4 (25.8%) et le titre 8 (11.8%) qui étaient majoritaires dans le cas de la présence de l'anti-A (27.69% pour le titre 4 et 22.72% pour le titre 8). La différence entre les titres est significative ($p < 10^{-3}$).

Le titre 2 était fréquent chez les donneurs quel que soit le groupe, il était majoritaire dans le groupe B (80%) suivi par le groupe O (61.76%), puis le groupe A (53.33%). Tandis que les titres 4 et 8 étaient plus répandus chez les donneurs de groupe A (respectivement 33.33% et 13.33%).

Les titres 2 et 8 étaient majoritaires chez les donneurs de sexe masculin : 64.19%.

Le titre 2 était le titre le plus fréquent chez les donneurs de sang ayant un âge supérieur à 20 ans contrairement au titre 4 était majoritaire chez ceux dont l'âge est < 20 ans.

Dans l'étude de Tlemcen la majorité des donneurs présentaient un titre 2 et 4. La majorité des hommes avaient un titre d'hémolysine anti A 2 et 4, et les femmes un titre 8. Les titres les plus élevés (9 à 32) ont été rencontrés chez les donneurs de 20 à 30 ans et 30 à 40ans.

Dans notre étude, on n'a pas enregistré des titres ≥ 64 alors que ceci a été retrouvé dans les études du Nigeria et de l'Inde, ce résultat est probablement dû à une forte exposition antigénique résultant des agents infectieux qui sévissent dans ces pays.

En Thaïlande, des titres élevés d'hémolysines anti-A étaient associés aux donneurs de sexe féminin ($P < 0,05$), ceci pourrait s'expliquer par l'immunisation obstétricale, et la grande sensibilité du sexe féminin aux antigènes vaccinaux reçus plus tôt.

En ce qui concerne les femmes de notre étude, on a constaté que les hémolysines étaient plus fréquentes dans la tranche d'âge 20 - 39ans (âge de procréation) avec un pourcentage de 41.7%. Plus de la moitié (58.3%) ont été retrouvés chez les femmes mariées et 41.7% chez les célibataires. Ceci pourrait être expliqué par des stimulations antigéniques

lors des grossesses avec une incompatibilité ABO. Selon la littérature l'allo-immunisation survient souvent chez des mères avec un GS O, mais des mères avec un groupe A peuvent également avoir des titres élevés d'anticorps anti-B [100], ce qui a été constaté dans les résultats que nous avons obtenus : 83.3% groupe O et 16.7% de groupe A.

Parmi les hémolysines qui ont été retrouvées chez ces femmes, l'anti-A était classé en première position (58.3%), suivi par l'anti-B (25%), alors que l'anti- A et B est minoritaire (16.7%). A noter que des résultats similaires ont été retrouvés dans une étude faite en Angleterre 1985 [36]. Quant à leurs titres, des pourcentages faibles ont été enregistrés (titre 2 : 50% titre 4 : 41.7% et titre 8 : 8.3%). La parité augmente le titre des hémolysines, dans notre études nous n'avons pas une notion sur le nombre de grossesses faites par ces femmes.

Conclusion

Conclusion

Le système ABO est le système de groupe sanguin majeur en termes d'implication clinique notamment en contexte transfusionnel. Les modalités de son exploration doivent impérativement maîtriser le risque d'accidents immunologiques immédiats lié à l'utilisation du sang et de ces dérivés.

Cette étude montre que les hémolysines anti-A et anti-B ne sont pas aussi rares (5.2 % soit plus de 1 cas sur 20) chez les donneurs de sang du CTS de Tizi Ouzou. Cependant, le très faible titre (≤ 8) de ces anticorps immuns nous rassure de l'éventualité d'accident par l'utilisation des produits sanguins labiles qui les contiennent en transfusion compatible mais non iso groupe.

.

Vue la forte dangerosité des hémolysines, leur dépistage doit constituer une préoccupation constante pour prévenir des accidents hémolytiques lors de la transfusion ABO non iso groupe (compatible) afin d'assurer une sécurité transfusionnelle optimale.

Enfin, l'intérêt porté aux donneuses de sang porteuses d'hémolysine réside dans la gravité de la maladie hémolytique du nouveau-né qui peut être une cause de morbidité ou de mortalité néonatale non négligeable.

RECOMMANDATIONS

Pour une meilleure sécurité transfusionnelle lors d'une transfusion non iso-groupe, il faut :

- Elargir l'étude pour mieux évaluer le risque réelle de ces hémolysines ;
- Faire de la recherche des hémolysines une préoccupation constante ;
- Dépister, par la même occasion, les femmes en âge de procréer pour leur éviter les anémies hémolytiques du nouveau-né.

Références Bibliographiques

BIBLIOGRAPHIE

- 1-Lefrère J-J, Rouger P. Immunologie transfusionnelle. Transfusion sanguine. 4^{ème} édition. Issy-les-Moulineaux. Elsevier Masson ; 2011. p75.
 - 2-Logdberg L, Marion E, Reid, Zelinski T. Human blood group genes 2010 chromosomal locations and cloning strategies revisited. Trans Med Rev. 2011 Jan ; 25(1): 36-46.
 - 3-Calot M, Van Huffel V. Les bases théoriques des groupes sanguins ABO-Rh-Kell et phénotypes attendus et anticorps [cours]. Institut National de la Transfusion Sanguine [Mise à jour février 2014, auteur Thierry PEYRARD].
 - 4-Genetet B, Mannoni P. La transfusion. 6^{ème} édition. Paris : Flammarion médecine science; 1978.
 - 5-Janot C, Mannessier L, Chiaroni J, Lejealle A, Mathieu-N S, Roubinet F. Immuno-hématologie et groupes sanguins. Paris : Bioforma ; 2002.
 - 6-Lefrère F, Lefrère J J. Hématologie et Transfusion. 1^{ère} éd. Paris : ESTM ; 1995.
 - 7-Jaulin P, Lefrère J J. Les premières transfusions sanguines en France (1667–1668). Trans Clin et Biol [. 2010 ; 17 : 205–217.
 - 8-Aymard J P. Karl Landsteiner (1868–1943) et la découverte des groupes sanguins. Trans Clin et Biol. 2012 ; 19 : 244–248.
 - 9-Canellini G, Conne J, Tissot J D, Waldvogel S. Immuno hématologie. Base de médecine transfusionnelle. 5^{ème} édition. Epalinges ; 2010.
 - 10-Chiaroni J, Ferrera V, Dettori I, Roubinet F. Groupes sanguins érythrocytaires. EMC-Hématologie. 2005; 2 :53-112.
 - 11-Lefrère J J, Berche P. Karl Landsteiner découvre les groupes sanguins. Trans Clin et Biol. 2010 ; 17 :1-8.
 - 12-Tagzirt. Immuno-hématologie : groupes sanguins et règles de transfusions [cours]. 2015-2016.
 - 13-Jouvenaux A, Lapierre Y, Meyer F. A. Immuno-hématologie. 2^{ème} éd. Paris : Flammarion ; 1988. p 26-27.
 - 14-Groupes sanguins ABO : Aspects immunologiques, antigènes et anticorps [En ligne]. [Consulté le 18/01/2017]. Disponible sur : <https://tenma123.files.wordpress.com/2008/10/23-groupes-sanguins-abo.pdf>
 - 15-Rouger P, Salmon C. Les groupes sanguins : approche d'une nouvelle définition et classification. Revue Française de Transfusion et Immuno-hématologie. 1986; 29(3):163-174.
 - 16-Beras K. Le système ABO et Hh [cours]. 2012.
 - 17-Hosoi E. Biological and clinical aspects of ABO blood group system. The journal of medica
-

Références bibliographiques

l investigation. Aug 2008; 55:174-182.

18-Aireche H. Polymorphisme érythrocytaire dans la population algérienne, étude des systèmes de groupes sanguins à définition immunologique (ABO,Rhésus, Kell, Duffy, Kidd, MNS, Lewis, P, Luthéran, Xg) [thèse].1987.

19-Stelling M J. Système ABO [Cours] 2008.

20-Elvin A K. Blood group substances, Their Chemistry and Immunochemistry. New York : Academic press INC .1956.

21-Si smail N. Système ABO et associés [Cour 4ème année].Tizi ouzou : Université Mouloud Mammeri ; 2014-2015.

22-Goudemand M, Delmas Y. Elément de l'immuno-hématologie. 1^{er} éd. Paris : Flammarion. 1970.

23-Chiaroni J, Roubinet F, Bailly P. Les groupes sanguins érythrocytaires. Montrouge Paris: John Libbey Eurotext. Hors collection. 2015.

24-Salmon C. Globules rouges. In : Bach J J. Immunologie. 3^{ème} éd. Paris : Flammarion médecine science. 1986. p 152-163.

25-Reviron J. Données récentes sur le système ABO. Trans. 1964; 7(2): 127-149.

26-Salmon C, Juszczak G, Liberge G, Lopez M, Cartron JP, Kling C. A family with an "Hm" phenotype transmitted over 3 generation. Rev fr trans immunohemato. 1978 Feb [Consulté le 17/02/2017]; 21(1) :[6 pages]. Disponible sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/653208>

27-Peyrard T, Rouger P. Les nomenclatures de groupes sanguins érythrocytaires. Rev générale Trans Clin et Biol. 2009 ; 16 : 388–399.

28-Pham B N, Le Pennec P Y,Rouger P. Allo-immunisation anti-érythrocytaire. Rev générale Trans Clin et Biol. 2012; 19: 321–332.

29- Kagu M B, Sagir G A, Aisha A M, Waheed K M, Malah M B, Jimoh M K. Anti-A and Anti-B Haemolysins amongst Group “O” Voluntary Blood Donors in Northeastern Nigeria. Journal of Trans. 2011 ; 1-3.

30-Schved J F. Immuno-hématologie érythrocytaire [cours]. Nîmes: Faculté de Médecine Montpellier ; Jan 2007.

31-Jouvenneaux A. Physiologie humaine : Immuno-hématologie. Rev fr allergol.1978 ; 23 (1) :189-190.

32-Martin K T. Etude des caractéristiques démographiques et hémobiologiques des donneurs de sang de la banque de sang du centre hospitalier national Yalgado Ouedraogo [thèse].Burkina faso : Université de ouagadougou ; 1997-1998.

33-Louati N, Cherif J, Ben amor I, Rekik H, Gargouri J, Recherche des hémolysines chez les donneurs de sang. Juin 08 / Déc 08; N°15/16:17-19.

Références bibliographiques

- 34-Akinbolaji T J. Incidence of Alpha (α) And Beta (β) Haemolysins and Their Titres among Pregnant Women in Ado-Ekiti, South-West, Nigeria. *Inter Journal of Healthcare Sciences*. Oct2014-Mar2015; 2(2): 125-1222
- 35-Mathai J, Sindhu P N, Sulochana P V, Sathyabhama S. Haemolysin test for characterization of immune ABO antibodies. *Indian J Med Res*. 2003; 118:125-8.
- 36-Tovey A D. The incidence, distribution and life history of the anti-A and anti-B haemolysins in the general population. *Vox sang*. 1958; 3:363-374.
- 37- Vallotton T. Prévention, suivi et prise en charge de la femme enceinte allo-immunisée en Lorraine [Thèse]. Lorraine : Faculté de médecine. 2012.
- 38-Cartron J P. Vers une approche moléculaire de la structure, du polymorphisme et de la fonction des groupes sanguins. *Trans Clin et Biol*. 1996; 3 : 181-210.
- 39- Yamamoto F. Molecular genetics of the ABO histo-blood group system. *Vox sang*. 1995 ; 69: 1-7.
- 40- Geoff D. Human blood groups. 3^{ème} ed. UK: Wiley Black
- 41-Roubinet F, Despiau S, Calafell F, Jin F, Bertanpetit J, Saitou N, et al. Evolution of the O alleles of the human ABO blood group gene. *Trans*. May 2004; 44:707-15.
- 42-Lewin B. Gènes VI. 6^{ème} éd. Uk : Oxford university press ; 1997.
- 43-Pasternak J J. Génétique moléculaire humaine. 1^{ère} éd. Bruxelles : Boeck université ; 1999.
- 44-Luca C, Francesco S. La génétique des populations. 1^{ère} éd. Paris : Odile jacob ; 2008.
- 45-Vaubourdolle M. Biochimie hématologie tome 2. 3^{ème} éd. Paris : Le moniteur ; 2007.
- 46-Cartron J P. Approche moléculaire de l'immunologie et de la biologie des groupes sanguins. *Trans clin et bio*. 1994; 6:437-441.
- 47-Reid M E, Lomas F C, Olsson M L. The blood group antigen FactsBook. 3^{ème} éd. New York: Elseiver ; 2012.
- 48-Lalueza-Fox C, Gigli E, De la Rasilla M, Fortea J, Rosas A, Bertranpetit J et al. Genetic characterization of the ABO blood group in Neandertals . *BMC evolutionary Biology*. 2008; 8: 342.
- 49- Seltsam A, Hallenselben M, Kollmann A, Blasczyk R. The nature of diversity and diversification at the ABO locus. *Blood*. 15 oct 2003; 102 (8): 3035-3042.
- 50-Suzuki K. ABO blood group alleles and genetic recombination. *Legal Med*. 2005; 7: 205–212.
- 51-Yamamoto F, McNeil P D, Yamamoto M, Hakornori S, Harris T, Judd W J et al. Molecular genetic analysis of the ABO blood group system: 1 weak subgroups A₃ and B₃ alleles. *Vox sang*. 1993; 64: 116-9.
- 52-Chester M A, Olsson M L .The ABO blood group gene: A locus of considerable genetic diversity. *Trans Med Rev*. Jul 2001; 5 (3):177-200.
-

Références bibliographiques

- 53-Ball S P, Tongue N, Gibaud A, Le Pendu J, Mollicone R, Gérard G, et al The human chromosome 19 linkage group FUT1 (H) FUT2 (SE), LE, PEPD, C3, APOC2, OD19S7 and D19S9. *Ann Hum Genet.* 1991; 55: 225-233.
- 54-Mollicone R, Cailleau A, Oriol R. Molecular genetic of H, Se, Le and other fucosyltransferase genes. *Trans clin et biol.* 1995; 4: 235-242.
- 55-Koda Y, Soejima M, Johnson P H, Smart E, Kimura H. Missense mutation of *FUT1* and deletion of *FUT2* are responsible for Indian Bombay phenotype of ABO blood group system. *Bioch and Bioph Reserch Communications.* 1997; 238(1): 21-5.
- 56-Brunner H S. Human Blood Groups Chemical and Biochemical Basis of Antigen Specificity. 2^{ème} ed. Vienna: Springer Verlag Wien; 2000.
- 57-Sebahoun G. Hématologie biologique et Clinique. 2^{ème} ed. France : Arnette. 1998.
- 58-Dean L M D. Blood group and red cell antigens. UK: NSBI bookshelf; 2005.
- 59-D'Adamo P J, Kelly G S. Metabolic and Immunologic Consequences of ABH Secretor and Lewis Subtype Status. *Alt Med Rev* 2001; 6(4):390-405.
- 60-Mollicone R, Cailleau A, Oriol R. Molecular genetics of H, Se, Lewis and other fucosyltransferase genes. *Trans clin et biol.* 1996; 4: 235-242.
- 61-Laine R A, Rush J S. Chemistry of glycopeptides blood human erythrocyte polylactosamine (erythroglycans) as related to ABH group antigenic determinants. In: A.M. Wu et al. The molecular immunology of complexe carbohydrates. New York: Plenum Press; 1988. P:331-347.
- 62-Ray S, Gorakshakar A C, Vasantha K, Nadkarni A, Italia Y, Ghosh K. Molecular genotyping of ABO blood groups in some population groups from India. *Indian J Med Res.* Jan 2014; 139: 105-111.
- 63-Watkins W M. Biochemistry and Genetics of the ABO, Lewis, and P blood group systems. In: Harris H, Hirschhorn K. *Adv Hum Genet* 10. New York: Plenum Press; 1980: 1-136.
- 64-Harris H, Hirschhorn K. *Adv Hum Genet* 10. 1^{ère} ed. New York : Plenum Press; 1980.
- 65-De mattos L C. Structural diversity and biological importance of ABO, H, Lewis and secretor histo blood group carbohydrates. *Rev Bras Hemtol Hemoter.* 2016; 38(4): 331-340.
- 66-Le Pendu J, Lemieux R U, Lambert F, Dalix A M, Oriol R. Distribution of H Type 1 and H Type 2 Antigenic Determinants in Human Sera and Saliva. *Am J Hum Genet.* 1982; 34:402-415.
- 67-Wolpin B M, Kraft P, Mousheng X, Steplwski E, Olsson M L, Arslan A A, et al. variant ABO blood group alleles, secretor status, and risk of pancreatic cancer. *Canc Epid Biomark*
-

Références bibliographiques

Prev. [En ligne]. 2010 Dec [consulté le 27/01/2017]; 19(12): [10 pages]. Disponible sur www.aacrjournals.org

68-Clausen H, Levery S B, Nudelman E, Tsuchiya S, Hakomori S. Repetitive A epitope (type 3 chain A) defined by blood group A1-specific monoclonal antibody TH1: chemical basis of qualitative A1 and A2 distinction. *Proc Natl Acad Sci* [En ligne]. 1985 Feb [Consulté le 2/04/2017] ; 82(4) : [4 pages]. Disponible sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC397222>

69-Patenaude SI, Seto N O L, Borisova S N, Szpacenko A, Marcus S L, Palcic M M, et al. The structural basis for specificity in human ABO (H) blood group biosynthesis. *Nat Struct Biol* [En ligne]. 2002 Aug [Consulté le 03/02/2017]; 9(9):6. Disponible sur www.nature.com/naturestructuralbiology

70-Clausen H, Hakomori S. ABH and related histo-blood group antigens; immunochemical differences in carrier isotypes and their distribution. *Vox Sang*. 1989; 56: 1-20.

71-Ferrer-Admetlla A, Sikora M, Laayouni H, Esteve A, Roubinet F, Blancher A, et al. A natural history of FUT2 polymorphism in human. *Mol Biol Evol*. 2009; 26(9):1993-2003.

72- Liu Y, Fujitani N, Koda Y, Soejima M, Kimura H. Presence of H type 3/4 chains of ABO histo-blood group system in serous cells of human submandibular gland and regulation of their expression by the secretor gene (FUT2). *J Histochem Cytochem* [En ligne]. 1999 [consulté 02/04/2017]; 47(7) : [7]. Disponible sur <http://jhc.sagepub.com/content/47/7/889>

73-Marielle L. Immuno hématologie. France : provisoire édition. 1995

74-Pellerin M, Babou F, Risser D. Règles en immunohématologie , Principes de base des examens indispensables à la transfusion [cours]. jan 2011.

75-Siaci F, Taziboua R. La maladie hémolytique du nouveau-né par incompatibilité maternelle ABO et l'intérêt de la recherche des hémolysines [mémoire]. Tizi Ouzou : Université Mouloud Mammeri ; 2015.

76-Chiaroni J, Roubinet F, Bailly P, Mannessier L, Noizat-Pirenne F. Les analyses immuno hématologiques et leurs applications. Franco-britannique : John Libbey Eurotext. 2012.

77-Tout sur la transfusion/immuno-hématologie. Elution [En ligne] ; 2011 [mis à jour 2017 ; consulté le 23/02/2017]. Disponible sur <http://www.toutsurlatransfusion.com/immuno-hematologie/analyses-complementaires/elution.php>

78-Chiaroni J. Les bonnes pratiques d'immunohématologie clinique. *Trans Clin et Biol*. 2003 ; 10 : 244-251.

79-Olorunshola K V, Audu L. ABO (H) secretor status of sickle cell disease patients in Zaria, Kaduna State, Nigeria. *Niger J Physiol Sci* [En ligne]. Jun 2013 [consulté le 27/01/2017] ; 28 : [6]. Disponible sur www.njps.com.ng

Références bibliographiques

- 80-Tournamille C. Les technologies de biologie moléculaire en immunohématologie. Trans Clin et Biol.2013 ; 20 : 72-9.
- 81- Muller JY. Transfusion sanguine : produits sanguins labiles. Encyc Médi Chir Hémato.2003 ;13-054-A-10.
- 82-André-Botté C, Alloimmunisation anti-érythrocytaire [cours]. Nancy. 2008.
- 83-Kayemba-Kay's S. Anémie néonatale par incompatibilité rhésus traitée par érythropoïétine. Archi de péd. 2004 ; 11 : 862–870
- 84-Amico A, Oertli D, Gürke L, Bachmann A, Gratwohl A, Halterd J, et al. La transplantation rénale ABO incompatible Rétrospective et perspective. Forum Med Suisse 2008; 8(40):751-6.
- 85-Watz E, Remberger M, Ringden O, Lundahl J, Ljungman P, Mattsson J, et al. Analysis of Donor and Recipient ABO Incompatibility and Antibody-Associated Complications after Allogeneic Stem Cell Transplantation with Reduced-Intensity Conditioning. Biol Blood Marrow Transplant.2014; 20: 264-271.
- 86-Nicole C, Aury P, Coto L, Fournier-Prud'homme C, Le Pleux C, Sandrin M C, Trophilme C. Connaissance immuno-hématologiques nécessaires pour transfuser exmex prétransfusionnels [cours].Tours. 2016.
- 87-Chiaroni J. les groupes sanguins érythrocytaires, applications en transfusion sanguine. [cours]. LANDRIOT Fanny L2. CR : Julie Chapon. TSSI. 2014.
- 88-Abouame P H. Transfusion sanguine au centre hospitalier et universitaire du point-G : audit des pratiques [Thèse]. Mali : Université de Bamako ; 2009-2010.
- 89-Rouger P, Influence des antigènes de groupes sanguins en transplantation, EMC-Hématologie. 2006 ; 13-000-R-52.
- 90-Commission scolaire Marie-Victorin. La transmission des caractères héréditaires. 2005.
- 91-Mansuet-Lupo A, Rouger P, Van Huffel V. Les empreintes génétiques : état de l'art en 2007, techniques, applications et législation Point about DNA profiling : Technologies, applications, and legislation. Trans Clin et Biol. 2007 ; 14 :334–342.
- 92-Boetsch G. Hémotypologie (populations berbères). Encyclo berbère [En ligne]. Jan2000 [consulté le 11/03/2017] ; 22 : [9]. Disponible sur <http://encyclopedieberbere.revues.org/1713>
- 93-Chadli S, Brakez Z, Belhachmi A, Izaabel H. Gradient de distribution des allèles du système ABO au Maroc : Polymorphisme du système ABO dans la population du Souss. Antropo [En ligne]. 2007[consulté le19/01/2017] ; 15 : [5]. Disponible sur www.didac.ehu.es/antropo
- 94-Chiaroni J, Legrand D. La sécurité immuno-hématologique des receveurs. Héma rev mars-avr 2010 ; 16 (2) :156-61.
-

Références bibliographiques

95-Uko E K, Erhabor O, ahmed H M, Isaac I Z, Abdulrahman Y, Wase A, et al. prevalence of high titre alpha and beta haemolysins among blood donors in Sokoto, North Western Nigeria. Inter J of Med Scien and health care. 2013; 11 (1): 1-7.

96-Sellam A. Assistant en hémodiologie. Recherche du Rhésus D faible chez les donneurs de sang. Congrès de la société française d'hématologie ; 2014 ; Paris, France. Tizi Ouzou : CTS ; 2013.

97-Emeribe AO. The status of alpha and beta haemolysins in Nigerian blood donors. East Afr Med J. 1990;67(3):205-8.

98-Kebib A. La recherche des hémolysines chez les donneurs de groupe « O » au centre d'hémodiologie et banque de sang de CHU Tlemcen. [Mémoire]. Tlemcen: Université Abou bekr belkaid ; 2014-2015.

99-Khampanon K, Chanprakop T, Sriwanitchrak P, Setthakarn M, Oota S, Nathalang O. The Characteristics of ABO Antibodies in Group O Thai Blood Donors. Journal of Clin Labo Anal. 2012 ; 26: 223-6.

100-Haiat S. Prise en charge des allo-immunisations fœto-maternelles ABO et Rhésus [thèse].Rabat : Université Mohammed V-Souissi ; 2014.

Annexes

Annexe I

Arrêté du 24 Mai 1998 fixant les règles de Bonnes Pratiques des Qualifications Biologiques du Don de Sang

Le Ministre de la Santé et de la Population ;

- Vu la loi n° 85-05 du 16 Février 1985, relative à la protection et à la promotion de la santé, modifiée et complétée notamment son article 158 ;
- Vu le décret présidentiel n° 97-231 du 20 Safar 1418 correspondant au 25 juin 1997 portant nomination des membres du gouvernement ;
- Vu le décret exécutif n°95-108 du 09 Avril 1995 portant création, organisation et fonctionnement de l'Agence Nationale du Sang ;
- Vu le décret exécutif n° 96-66 du 27 Janvier 1996 fixant les attributions du Ministre de la Santé et de la Population ;
- Vu l'arrêté du 24 Mai 1998 fixant les règles régissant le don du sang et de ses composants.
- Vu l'arrêté du 24 Mai 1998 fixant la liste des matériels et consommables nécessaires pour le fonctionnement des structures chargées de la transfusion sanguine ;
- Vu l'arrêté du 24 Mai 1998 rendant obligatoire le dépistage de l'infection par le virus du Sida, des hépatites B et C et de la syphilis dans le don du sang et d'organes ;

Arrêté

Article 1 : Le présent arrêté a pour objet de fixer les règles de bonnes pratiques des qualifications biologiques du don de sang.

Article 2 : Les bonnes pratiques des qualifications biologiques du don de sang comprennent les normes en matière de locaux fixées en annexe 1 et les précautions à respecter jointes en annexe 2.

Article 3 : Monsieur le Secrétaire Général du Ministère de la Santé et de la Population est chargé de l'application du présent arrêté.

Le Ministre de la Santé et de la Population

Yahia GUIDOUM

ANNEXE 2

PRECAUTIONS A RESPECTER LORS DES QUALIFICATIONS BIOLOGIQUES DU DON DE SANG

1. Les qualifications biologiques du don de sang, concerne l'ensemble des analyses et tests de dépistage obligatoires préalables à la distribution et à l'utilisation des produits sanguins labiles
2. L'identification des tubes de prélèvement destinés aux analyses Immuno-hématologiques et sérologiques doit être faite par apposition d'étiquette mentionnant le numéro du don. Cette identification permet d'établir le lien, d'une part, avec le donneur et, d'autre part, avec les produits sanguins correspondants.
3. Les tubes doivent arriver bouchés et accompagnés d'un document mentionnant le nombre de tubes à analyser. Ces tubes échantillons doivent être préservés des écarts de températures préjudiciables aux analyses.
4. La centrifugation doit être effectuée avec les tubes bouchés. Les conditions de centrifugation doivent être définies (vitesse, temps freinage, température)
5. Lorsque l'examen est différé , la conservation des échantillons doit être faite à une température comprise entre + 2 °C et + 8 °C.

Dans ces conditions, les analyses doivent être effectuées dans un délai maximal de quatre jours après le prélèvement.

Si les tubes sont conservés entre + 2 °C et + 8 °C, ils doivent être remis à une température ambiante avant analyse.

Après réalisation des analyses Immuno-hématologiques, les tubes échantillons doivent être conservés à une température comprise entre + 2 °C et + 8 °C durant un temps minimal de sept jours.

6. En plus des examens obligatoires fixés en article 1 de l'arrêté rendant obligatoire le dépistage de l'infection par le virus du Sida, des Hépatites Virales B et C et de la Syphilis dans le don du sang et d'organes, le médecin des donneurs peut exiger la détection des anticorps paludéens et anti brucellose, lorsqu'un facteur de risque vis à vis de l'infection a été mis en évidence.
7. Le groupage ABO et Rh D est une analyse réalisée à l'occasion de chaque don sur un échantillon de sang anticoagulé.
8. Le groupage ABO comporte obligatoirement, en plus des témoins, deux études complémentaires :

a)- L'étude des hématies qui consiste à rechercher les antigènes érythrocytaires A et B avec les réactifs : anti A, anti B et anti A+B.

b)- L'étude de plasma qui consiste à rechercher des anticorps anti A et anti B avec des hématies tests A1, A2 et B ; en cas de nécessité, cette étude peut se faire à partir du sérum.

9. Le groupage Rh D comporte obligatoirement l'étude des hématies avec un réactif anti-D et un réactif témoin.

10. Le groupe sanguin ne sera réputé définitif qu'à la suite de deux déterminations réalisées à partir de deux prélèvements sanguins différents et par deux techniciens différents.

11. Un résultat Rh D négatif est complété par l'étude des antigènes C, E, c, e et par la recherche du D faible (Du) par un test indirect à l'antiglobuline polyvalente. Les unités Rh D négatif possédant l'antigène C et/ou l'antigène E sont étiquetées Rh D positif.

12. La recherche des anticorps anti -A et anti- B immuns est une analyse Immuno-Hématologique réalisée à l'occasion de chaque don du groupe sanguin O. La présence d'anticorps anti A et/ou anti B immuns doit être mentionnée sur l'étiquette des produits sanguins labiles.

13. La recherche des anticorps anti-érythrocytaires doit être pratiquée par un test indirect à l'antiglobuline un test en milieu salin et/ou un test enzymatique.

La technique utilisée doit permettre de détecter les anticorps correspondant aux antigènes suivants: D, C, E, c, e, K, k, Fya, Fyb, Jka, Jkb, M, N, S, s, P1, Lea, Leb.

Annexe II

FICHE MEDICALE DE SELECTION DES DONNEURS DE SANG

Etablie le 20/06/2016 par Dr SELLAM et Dr ARBANI

Lieu : Date : N° : Type : D.B D.O. D.F.
Nom (jeune fille) : Prénom : DDN :
Cél. / Mar. / Div. / V. Profession : Téléphone :
Adresse :

ANAMNESE

- 1- Avez-vous été transfusé ? OUI NON
- 2- Avez- donné du sang dernièrement? OUI NON
- 3- Avez- vous été opéré / hospitalisé? OUI NON
- 4- Prenez-vous un médicament actuellement ? OUI NON
- 5- Avez-vous été vacciné dernièrement ? OUI NON
- 6- Avez- vous pris de l'alcool ou un autre toxique ? OUI NON
- 7- Comment vous sentez vous ? En forme Fatigué Malade
- 8- Qu'avez-vous mangé ? Repas léger A jeun Repas copieux

Pour les femmes :

- 9- Etes-vous enceinte ? OUI NON DDR :
- 10- Avez- vous accouché dernièrement ? OUI NON
- 11- Allaitiez-vous ? OUI NON

Si oui, apporter des précisions (quand ? Où ? Lequel ? Combien ? ...)

12-Souffrez-vous de ? Si oui, mettre X		Maigrissement / Asthénie / Fièvre		Hémorragie / Anémie
Allergie	Dyspnée / Toux	Diarrhée / Ulcère	Prurit / Ictère / Lésions cutanées	
Cardiopathie / HTA	Endocrinopathie / Diabète		Céphalée / Perte de connaissance / Epilepsie	
Infections urologiques / Gynécologiques		Parasitose	Intolérance au don	

Autre :

13-Echange sur les facteurs de risque. Si présence, mettre X		IST	Tatouage / Piercing
Partenaires multiples / Visite de prostituée / Conjoint malade / Voyages		Homosexualité / Incarcération	
Drogues / Alcoolisme	Soins dentaires / Endoscopie / Mésothérapie / Acupuncture / Hijama		

Autre :

COMMENTAIRES :

EXAMEN CLINIQUE :

Etat général : Coloration : Poids : TA : Pouls :
Examen somatique :

CONCLUSION : Apte Inapte tempo. Inapte déf.

Si aptitude, le volume à prélever : Si inaptitude, le motif :

OBSERVATIONS LORS DU PRELEVEMENT :

SIGNATURE ET CACHET DU MEDECIN DU DON :

Ce document correctement rempli, signé et cacheté par le médecin du don est à conserver.

Annexe III

C.H.U TIZI-OUZOU
L032

UNITE DE DON DE SANG

C.H.T.S.

Date :

Nº 064543

Nom :

Prénoms : Sexe : M ☐ F ☐

Né (e) le : à :

Adresse :

Médecin du Don :

Etat Civil : M - C - D - V

Profession : Tél. :

Donneur : Régulier ☐ Occ. ☐ Cp ☐ Service :

TA : Poids : Date du dernier Don :

Volume à prélever : ml Support :

Tubes : GS ☐ Sérologie ☐ Hémolysines ☐ Autres ☐

Horaires du prélèvement : H Min.

Réaction au cours du don :

Nom, qualité et signature du préleveur :

CHU TIZI-OUZOU SHT
Bon de Collation
pour l'Economat

Nº 064543

Date :

CHU TIZI-OUZOU SHT
Bon de Collation

Nº 064543

Date :

CHU TIZI-OUZOU SHT
Pélèvement

M :

Nº 064543

Date :

Annexe IV

Fiche donneur

Date :

N° :

Sexe : Masculin ☐ Féminin ☐

Age :

Groupe sanguin : A ☐ B ☐ O ☐

Rhésus : Rh+ ☐ Rh- ☐

Hémolysines : Oui ☐ Non ☐

Si présence des hémolysines :

Spécificité : Anti-A ☐ Anti-B ☐ Anti-A + anti-B ☐

Titre :

Région du donneur :

Résumé

Étude prospective de 05 mois, sur la recherche des hémolysines anti A et anti B chez 1800 donneurs de sang (1658 hommes -142 femmes) du CTS de Tizi Ouzou, afin d'améliorer la sécurité transfusionnelle. Par la technique d'hémolyse, nous avons dépistés 93 cas (5.2%) dont 81 hommes et 12 femmes, 68 cas pour le O, 58 cas pour le A, 10 cas pour le B. La tranche prédominante : 30-39 ans. L'anti A a représenté 69.9%, l'anti B 23.7% et l'anti A et B 6.5%. Les titres sont très faibles : 2 (58 cas), 4 (24 cas) et 8 (11 cas). Chez les femmes de 20 à 39 ans (58.3 % mariées) les hémolysines sont plus fréquentes. La comparaison de ces résultats à ceux des autres études est difficile à cause de la différence des populations, l'importance de l'échantillon et la durée de l'étude. Le titre très faible des cas dépistés est rassurant, mais vue la dangerosité des hémolysines en transfusion et pour le nouveau né, leur dépistage doit être une préoccupation constante.

Mots clés : Hémolysines - dangerosité - Transfusion – Grossesse – Dépistage.

Summary

A 5-month prospective study on the detection of anti-A and anti-B hemolysins in 1,800 blood donors (1658 men -142 women) in the Tizi Ouzou CTS, in order to improve transfusion safety. Hemolysis showed 93 cases (5.2%), including 81 men and 12 women, 68 cases for O, 58 cases for A, and 10 cases for B. The predominant phase was 30-39 years. Anti A accounted for 69.9%, anti B 23.7% and anti A and B 6.5%. The titles are very low : 2 (58 cases), 4 (24 cases) and 8 (11 cases). In women aged 20 to 39 (58.3% married) hemolysins are more frequent. Comparison of these results with those of other studies is difficult due to differences in populations, the size of the sample and the duration of the study. The very low titles of the cases detected are reassuring, but in view of the dangerousness of hemolysins in transfusion and for the newborn, their screening should be a constant concern.

Key words: Hemolysins - dangerousness - Transfusion - Pregnancy - Screening.