

REMERCIEMENT

En premier lieu, nous tenons à remercier ALLAH le tout puissant de nous ouvrir les portes de savoir et de nous avoir aidé dans les moments difficiles.

Au terme de ce travail, nous voudrions exprimer nos vifs remerciements tout d'abord à **Dr SISMAIL Nedjma**, notre promotrice d'avoir accepté de diriger ce travail du début jusqu'à la fin. On tient à la remercier de nous avoir fait confiance avec ce sujet et pour tous les conseils qu'elle nous a accordés tout au long de ce mémoire.

Veillez recevoir l'expression de nos respectueuses gratitude et de tout notre respect.

A **Dr CHERRAD Rabah** notre co-promoteur, assistant en épidémiologie et médecine préventive, on tient à le remercier pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter notre réflexion, aussi pour le temps qu'il a consacré à nous apporter les outils méthodologiques indispensables à la conduite de cette recherche. Son exigence nous a grandement stimulé. Veuillez recevoir nos chaudes gratitude, notre vive reconnaissance et notre profond respect.

A **Dr KESSAL Fatma**, de nous faire l'honneur de présider ce jury et de juger ce travail. Veuillez trouvez ici l'expression de notre profond respect.

A **Dr TOUDERT Amar** et **Dr RAHLI Safia**, d'avoir l'amabilité d'accepter d'examiner ce travail.

Nous adressons également toute nos gratitude et nos reconnaissances à tout ceux au long de notre travail nous ont apporté leurs aides, leurs conseils et leur soutien moral ; à toute l'équipe du laboratoire d'hémobiologie du CHU de Tizi-Ouzou, Résidents, assistants, biologistes et techniciens sans oublier l'équipe des deux service hématologie et pédiatrie pour toute l'aide précieuse qu'ils nous ont apporté et qui nous ont permis d'avancer dans ce mémoire.

DEDICACES

Je dédie ce travail

A Mes chers parents

« Amar & Karima »

Tout les mots du monde ne seraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être.

J'espère avoir répandu aux espoirs que vous m'avez fondés en moi, puisse le tout puissant vous garder et vous procurer santé, bonheur et longue vie.

A Ma chère sœur & Mes chers frères

« Manal, Ahmad & Mohamed »

Je ne peux pas exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'Amour et de tendresse envers vous ; je vous souhaite un avenir radieux plein de réussite.

A Mes amis (es)

Surtout «Hocine et Dalila»

Merci pour votre gentillesse et générosité et pour les bons moments qu'on a passé ensemble.

A tous ceux qui ont eu et qui ont confiance en moi.

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.

Imane

DEDICACES

Je dédie ce travail

- *A mon père; ton soutien m'a permis de ne pas faillir. Ta rigueur, ton souci du travail bien fait resteront un repère pour moi. Eternelle gratitude.*
- *A ma mère; ma réussite est le fruit de tes efforts, de tes sacrifices et de tes prières en ma faveur. Reçoit ce travail en signe de mon vive reconnaissance et ma profonde estime.*
- *A mes sœurs ; Samah, Amel ; plus particulièrement à mon petit ange Safaa ; votre présence était toujours la source de mon bonheur. Avec toute mon affection.*
- *A ma deuxième famille; Racha, Lamine, Safaa, Beyrout, Rym et Ahmad. Merci pour votre appui et soutien moral permanents. Je ne vous remercierai jamais assez mes chers amis.*
- *A ma chère collègue et sœur ouassila, merci d'avoir toujours été là pour moi, de m'avoir soutenu dans les moments difficiles, que dieu te procure tout le bonheur que tu mérites.*
- *A tous ceux qui j'aime beaucoup, particulièrement mes oncles Brahim, Ahmed et ma chère amie latifa.*

SAMIA

DEDICACES

Je dédie ce modeste travail à :

Dieu Le Tout Miséricordieux, ton amour, ta miséricorde et Tes grâces à mon endroit m'ont fortifiée dans la persévérance et l'ardeur au travail.

A ma Mère,.....en vous, je voie la maman parfaite, toujours prête à se sacrifier pour le bonheur de ses enfants.

A celle qui a attendu avec patience les fruits de sa bonne éducation.

A mon Père,.....en vous, je voie un père dévoué à sa famille.

Ta présence en toute circonstance m'a maintes fois rappelé le sens de la responsabilité.

A mes frères et mes soeurs pour m'avoir toujours supporté dans mes décisions et pour leurs directives, conseils et encouragement.

A ma famille pour son affection, sa patience, et ses prières.

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

WASIM

Table des matières

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

Introduction générale.....	1
Objectifs	2

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I : Circuit de la poche de sang

I. Au niveau du centre de transfusion sanguine.....	3
1. Accueil et entretien médical du donneur de sang.....	3
1.1.L'accueil du donneur	
1.2.L'entretien avec le médecin.....	3
2. Le prélèvement	3
3. Repos et collation	3
-Règles d'éthiques de don du sang	3
-Contre-indications au don	4
-Contre-indications dans un souci de protection du donneur.....	4
-Contre-indications au don dans un souci de protection du receveur	4
-Autres contre-indications.....	5
-Complications du don de sang.....	5
4. Préparation de concentré érythrocytaire	6
-Les produits sanguins labiles PSL	6
-Conditions de préparation des PSL	6
4.1.Séparation.....	6
4.2.L'étiquetage.....	8
4.3.Locaux	8
5. Validation biologique des CGR	8
5.1.Contrôle immuno-hématologiques	8
5.1.1. Le groupage sanguin ABO	8
5.1.2. Le groupage RH et Kell	10
5.1.3. Phénotypage étendu.....	10
5.2.Dépistage des hémolysines	10
5.3.Recherche des agglutinines irrégulières	11

5.4. Contrôle sérologique	11
6. stockage des produits sanguins labiles	14
7. Distribution.....	14
7.1.Définition et objectif.....	14
7.2.Modalités	15
7.3. Etapes	15
7.4. Bonnes pratiques de distribution	16
7.5. Cas particuliers	16
II. Au niveau de service de soin	17
1. Transport	17
2. Réception.....	18
3. Transfusion	18
3.1. La préparation de l'acte transfusionnel	18
3.2. L'information du patient	19
III. Traçabilité	19
1. Définition	19
2. Objectifs	20
3. Traçabilité au niveau de service de soins	20
4. Traçabilité au niveau des urgences	20
IV. Hémovigilance	20
1. Définition	20
2. Organisation de l'hémovigilance (Hv)	21
2.1. Niveau national	21
2.2. Niveau régional	22
2.3. Niveau local	22
3. Exigences du programme d'hémovigilance	22
4. Objectifs de l'hémovigilance	23

CHAPITRE II: Rappel immuno-hématologique

I. Rappel sur les groupes sanguins	24
1. Système ABO	24
1.1.Phénotypes ABO	24
1.1.1. Principaux phénotypes	24

1.1.2. Sous-groupe A1 et A2	25
1.1.3. Phénotypes faibles.....	26
1.1.4. Autres phénotypes	26
1.2.Aspects génétiques et biochimiques des antigènes ABH	26
1.3.Les anticorps du système ABO	27
1.3.1. Les anticorps naturels	27
1.3.2. Les anticorps immuns	28
1.3.3. Auto anticorps anti-A et anti-B	29
2. Système Rhésus	30
2.1.Phénotypes Rhésus	31
2.1.1. Phénotype D ou RH1	31
2.1.2. Phénotypes communs	31
2.1.3. Autre phénotypes du système Rhésus	32
2.1.3.1.Variant du RH1	32
2.2.Anticorps du système Rhésus	32
3. Système KELL.....	33
3.1.Définition.....	33
3.2. Biosynthèse	34
3.3. Antigènes	34
3.4.Phénotypes Kell...	35
3.4.1. Phénotype K ₀ (Kell nul)	35
3.5.Les anticorps du système Kell	35
3.5.1. Anti-KEL1 et anti-KEL2	35
4. Autres systèmes	35
4.1.Le système Duffy (FY)	35
4.2.Le système Kidd (JK)	34
4.3. Le système MNS (MNS)	36
4.4.Le système P et antigène associés	36
4.5.Le système Lewis (LE).....	36

CHAPITRE III : L'allo immunisation et Test de compatibilité

I. L'allo immunisation	37
1. Définition.....	37

1.1.L'allo immunisation transfusionnelle	37
1.2.L'allo immunisation transfusionnelle anti-érythrocytaire	37
1.3.Allo-immunisation leuco-plaquettaire	37
2. Propriétés et mécanisme d'apparition des anticorps	38
2.1.Propriétés des anticorps	38
2.2.Circonstances d'apparition	38
3. Délais d'apparition	38
4. Cinétique d'apparition.....	39
5. Mode d'action des allo-anticorps	40
6. Facteurs influençant l'apparition des Ac	41
7. Conséquences de l'allo-immunisation	42
7.1.Conséquences immédiates	43
7.1.1. Hémolyse intra vasculaire.....	43
7.1.2. Hémolyse intra tissulaire ou extravasculaire.....	43
7.1.3. Transfusion sans bénéfice.....	44
7.2.Conséquences retardées.....	44
II. Diagnostic biologique de l'allo immunisation transfusionnelle	44
1. Test de coombs direct	44
2. RAI	45
3. Adsorption / Elution	46
III. Prévention de l'allo immunisation transfusionnelle et de ses conséquences ..	48
1. Prévention de l'allo immunisation transfusionnelle.....	48
1.1. L'objectif	48
1.2. Examen à effectuer	48
1.2.1. Phénotypage des donneurs et des receveurs	48
2. Prévention des accidents transfusionnels	48
2.1. Les objectifs	48
2.2. Les examens à effectués	49
2.2.1. Recherche d'agglutinines irrégulières	49
2.2.2. Test de compatibilité au laboratoire	49
2.3. Règles de la transfusion	53
2.4. Le contrôle ultime au lit du malade	54

PARTIE PRATIQUE

I. Matériels et méthodes	55
II. Résultats.....	60
1. Description de la population d'étude.....	60
1.1. Répartition selon le sexe	60
1.2. Répartition selon l'âge	60
1.3. Répartition selon la maladie à l'origine des transfusions	61
1.4. Répartition selon le groupe sanguin	61
a. Système ABO	61
b. Système Rhésus	62
b.1. Système D	62
b.2. Système CcEe.....	63
b.3. Systèmes D et CcEe réunis.....	63
c. Systèmes Kell	64
2. Recherche de compatibilité.....	65
2.1. Test de compatibilité	65
2.2. Compatibilité des culots globulaires.....	65
a. Fréquence de compatibilité	65
b. Relation entre la fréquence de compatibilité et le nombre de poches de culots globulaires testées	56
3. Recherche des agglutinines irrégulières	66
3.1. Fréquence de recherche des agglutinines irrégulières	66
a. Fréquence brute	66
b. Fréquence en fonction du sexe.....	67
c. Fréquence en fonction de l'âge	67
3.2. Résultats des recherches des agglutinines irrégulières réalisées durant la période d'étude	68
3.3. Relation entre l'allo-immunisation et la fréquence de compatibilité des culots globulaires	69
III. Discussion	70
1. Contraintes et biais	70
2. Résultat.....	70

Conclusion	73
Recommandations.....	74
Références bibliographiques	
Annexes	
Résumé	

LISTE DES ABREVIATIONS

AC : Anticorps

Ag : Antigène

ARS : Agence régionale de santé

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

ANS : Agence nationale de sang

CPD : Citrate-Phosphate-Dextrose

CPDA : Citrate-phosphate-dextrose-Adénine

CG/CGR : Concentré globulaire/concentré de globules rouges

CPS : Concentré plaquettaire standard

CMV : Cytomégalovirus

CPA : Concentré plaquettaire d'Aphérèse

CUPT : Contrôle ultime Pré-transfusionnel

CTSA : Centre de transfusion sanguine des armées

CNR : Centre national de référence

CRH : Coordonnateurs régionaux d'hémovigilance

CHU : Centre hospitalo-universitaire

DTT : Dithiothréitol

ELISA Enzyme Linked Immunosorbent Assay

ES : Etablissement de santé

ETS : Etablissement de transfusion sanguine

EFS : Etablissement français du sang

EDCL : Epreuve direct de compatibilité au laboratoire

EDTA : Éthylène diamine tétra acétique

FDN : Fiche de distribution nominative

FD : Fiche de délivrance

GR : Globule rouge

HLA : Humain leukocyte antigen

HBs : Antigène de surface de l'hépatite B

Hb : Hémoglobine

HTLV : Virus T-lymphocytaire humain

Hv : Hémovigilance

InVS : Institut de veille sanitaire

INTS : Institut national de la transfusion sanguine

Ig: Immunoglobuline

IH: Immuno-hématologie

IBM-SPSS: Logiciel international Business machine statistic for social package for social statistics

LISS: Low ionic strength solution

MHNN : Maladie hémolytique du nouveau né

NR : Non répondeur

PSL : Produits sanguins labiles

PFC : Plasma frais congelé

PRP : Plasma riche en plaquettes

Rh : Rhésus

RAI : Recherche des agglutinines irrégulières

R : Répondeur

ST : Sang total

SP : Séropositif

SAGM : Saline Adénine Glucose mannitol

TDA : Test direct à l'anti globuline

TCD : Test de coombs direct

TC : Test de compatibilité

TO : Tizi-Ouzou

VDRL: Venereal disease research laboratory

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

VHB : Virus de l'hépatite B

VHC : Virus de l'hépatite C

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Complications de don du sang	05
Tableau 2 : Les conditions influençant la nature des PSL à préparer	06
Tableau 3: Conditions de conservation des PSL.....	14
Tableau 4 : Les règles de délivrance associées aux différents types d'urgence Transfusionnelles	17
Tableau 5 : Phénotypes ABO courants et leur fréquence chez les donneurs de sang Algériens	25
Tableau 6 : Les phénotypes A1 et A2	26
Tableau 7: Nature et propriétés des anticorps immuns et naturels	29
Tableau 8 : Les haplotypes Rhésus positif et Rhésus négatif.....	31
Tableau 9 : Les antigènes de système kell	33
Tableau 10: Phénotypes kell	35
Tableau 11 : Règle de compatibilité dans le système Rh	53
Tableau 12: Règle de compatibilité dans le système Kell	53
Tableau 13 : Répartition des polytransfusés selon l'âge, CHU de Tizi-Ouzou Septembre 2018-Avril 2019	60
Tableau 14 : Ages moyens des polytransfusés selon le sexe, CHU de Tizi-Ouzou, Septembre 2018-Avril 2019	61
Tableau 15 : Répartition des polytransfusés selon le nombre de tests de compatibilité effectuée durant la période d'étude, CHU de Tizi-Ouzou, Septembre 2018- Avril 2019	65
Tableau 16: Fréquence de compatibilité des culots globulaires chez les polytransfusés, CHU de Tizi-Ouzou, Septembre 2018-Avril 2019.....	65
Tableau 17: Répartition des polytransfusés en fonction de la fréquence de compatibilité des culots globulaires et du nombre de poches testées, CHU de Tizi-Ouzou Septembre 2018-Avril 2019	66

Tableau 18: Fréquence de recherche des agglutinines irrégulières chez les polytransfusés, CHU de TO	67
Tableau 19: Fréquence de recherche des agglutinines irrégulières chez les polytransfusés en fonction du sexe, CHU de Tizi-Ouzou, Septembre 2018-Avril 2019 Tizi Ouzou, Septembre 2018-Avril 2019	67
Tableau 20: Fréquence de recherche des agglutinines irrégulières chez les polytransfusés en fonction de l'âge, CHU de Tizi-Ouzou, Septembre 2018-Avril 2019	67
Tableau 21 : Répartition des polytransfusés dont la recherche des agglutinines irrégulières est revenue positive selon les anticorps identifiés, CHU de Tizi-Ouzou, Septembre 2018-Avril 2019	68
Tableau 22: Fréquence de compatibilité des culots globulaires en fonction des résultats de la recherche des agglutinines irrégulières, CHU de Tizi-Ouzou, Septembre 2018-Avril 2019	69

LISTE DES FIGURES

Figure1 : Procédure initiale de préparation de PSL.....	07
Figure2 : Test de Beth-Vincent.....	09
Figure 3 : Les étapes de groupage sanguin ABO.....	09
Figure 4 : Les étapes de Distribution des PSL	15
Figure 5 : Phénotypes ABO courants	25
Figure 6 : système Rhésus	30
Figure 7 : Biosynthèse de système kell.....	34
Figure 8 : Cinétique de production des AC	40
Figure 9 : mode d'action des Allo-AC.....	41
Figure 10 : Test de coombs direct	45
Figure 11 :Répartition des polytransfusés selon le sexe ; CHU de Tizi-Ouzou ; Septembre 2018-Avril 2019	60
Figure 12 : Répartition des polytransfusés selon la maladie ; CHU de Tizi-Ouzou ; Septembre 2018-Avril 2019	61
Figure 13 : Répartition des polytransfusés selon le système ABO; CHU de Tizi-Ouzou ; Septembre 2018-Avril 2019.....	62
Figure 14 : Répartition des polytransfusés selon le système Rhésus D; CHU de Tizi-Ouzou ; Septembre 2018-Avril 2019.....	62
Figure 15 : Répartition des polytransfusés selon le système CcEe; CHU de Tizi-Ouzou ; Septembre 2018-Avril 2019.....	63
Figure 16 : Répartition des polytransfusés selon le phénotype rhésus ; CHU de Tizi-Ouzou ; Septembre 2018-Avril 2019.....	64

Figure 17 : Répartition des polytransfusés selon le système Kell ; CHU de Tizi-Ouzou ; Septembre 2018-Avril 2019.....	64
Figure 18 : Répartition des polytransfusés selon les résultats de la recherche des agglutinines irrégulières ; CHU de Tizi-Ouzou ; Septembre 2018-Avril 2019.....	68

Introduction générale

La transfusion sanguine ou hémothérapie a pris son essor à partir du XX^{ème} siècle par la découverte des groupes sanguins ABO par Karl Landsteiner et celle des autres systèmes de groupes sanguins et tissulaires par différents auteurs. Aujourd'hui, la transfusion sanguine est une discipline médicale particulière, carrefour du quasi totalité des spécialités de la médecine moderne. En dépit des multiples travaux de recherche effectués ces cinquante dernières années, il n'est pas encore possible de fabriquer des produits de substitution identiques aux produits sanguins labiles utilisés aujourd'hui. C'est-à-dire la difficulté de cette thématique [1].

Bien qu'étant une thérapie efficace, elle n'est utilisée qu'en dernier recours, car elle peut être dangereuse.

La transfusion sanguine est un geste très utile en pratique clinique, elle est réalisée uniquement dans un contexte de compatibilité ABO, Rh et le Kell sans rechercher la compatibilité dans les autres systèmes érythrocytaires tels que les systèmes Kidd, Duffy, Lewis et MNSs, dont les antigènes sont tout aussi immunogènes. Une telle pratique comporte des risques d'allo immunisation, lesquels peuvent engendrer des complications cliniques chez les polytransfusés et compromettre l'avenir obstétrical des sujets de sexe féminin [1].

Dans le but de la sécurité du patient polytransfusé, la transfusion sanguine nécessite des examens pré-transfusionnels importants qui peuvent limiter les complications engendrées par ce geste délicat. Parmi Ces examens on s'intéresse à l'EDCL.

L'épreuve directe de compatibilité, encore appelée cross-match, est un examen de laboratoire qui est exclusivement utilisé dans un contexte transfusionnelle ; il consiste à tester, dans les mêmes techniques que la recherche des Ac irréguliers, le sérum ou le plasma du malade vis-à-vis des concentrés érythrocytaires prévus pour sa transfusion [1].

Dans notre étude, nous nous sommes intéressées aux patients polytransfusés reçus au niveau des services d'hématologie et hématologie pédiatrie CHU de Tizi-Ouzou dans le cadre de la recherche de l'intérêt de l'EDCL et les paramètres qui sont lui associés.

Objectifs

Objectif principal

- évaluer la prise en charge de l'allo immunisation anti érythrocytaire chez les patients polytransfusés aux CHU NEDIR Mohamed de Tizi-Ouzou .

Objectifs secondaires

- Etablir les critères épidémiologiques des patients polytransfusés ;
- Etablir le profil immuno-hématologique des patients polytransfusés ;
- Apporter des mesures correctives quant aux bonnes pratiques de transfusion.



Partie théorique



Chapitre I
CIRCUIT DE LA POCHE DU SANG

I. Au niveau du centre de transfusion sanguine

1. Accueil et entretien médical du donneur de sang

1.1. L'accueil du donneur

L'accueil permet d'établir un climat de confiance réciproque entre le donneur et l'équipe de prélèvement.

Le donneur est accueilli pour l'enregistrement administratif avant de lui proposer un questionnaire pré-don afin de préparer l'entretien médical.

1.2. L'entretien avec le médecin

Chaque don de sang est précédé d'un entretien médical confidentiel, et d'un examen clinique. Le médecin se renseigne sur l'état de santé du donneur afin de déterminer son aptitude, et de garantir la sécurité transfusionnelle [2].

2. Le prélèvement

Si la personne est apte à donner son sang, une quantité de sang égale à 450 ml lui sera prélevée. Le prélèvement de sang est effectué par une personne spécialement qualifiée, diplômée d'état dans des conditions strictes d'hygiène, et de confort et ne présente aucun risque. Le matériel de prélèvement (aiguille, tube et poche) est stérile et à usage unique.

3. Le repos et la collation :

Le volume de sang prélevé se reconstitue rapidement mais il est très important de se reposer pendant au moins 10 à 15 minutes, de boire et de manger après avoir donné son sang, c'est pourquoi une collation est proposée systématiquement pour chaque donneur suite au prélèvement [6].

✓ Règles d'éthiques de don du sang :

L'équipe du centre de transfusion s'engage à respecter des principes fondamentaux dont l'anonymat des donneurs, le bénévolat, le volontariat, l'engagement, le non profit, l'hygiène, la sécurité et la qualité.

- L'anonymat : Le donneur ne connaît pas le receveur et le receveur ne connaît pas le donneur. Seul l'établissement de santé connaît leur identité. L'anonymat vise à protéger chacun des acteurs du don.

- Le bénévolat : Le don du sang est gratuit. Il ne peut être rémunéré sous quelque forme que ce soit.
- Le volontariat : Le don du sang est un acte librement accompli, sans aucune contrainte.
- L'engagement : Le don du sang est un acte responsable. La sécurité du receveur dépend de la sincérité des réponses du donneur lors de l'entretien avec le médecin de collecte.
- Le non profit : Le sang et les produits sanguins ne peuvent pas être la source de produits financiers.
- L'hygiène : Pour chaque donneur, le matériel utilisé lors du prélèvement est stérile et à usage unique.
- La sécurité : Les tests de dépistage des maladies transmises par le sang sont effectués de manière systématique sur chaque don.
- La qualité : Le matériel de prélèvement est stérile et à usage unique. De nombreux contrôles sur les produits garantissent la meilleure qualité des produits sanguins distribués aux receveurs [31].

✓ **Contre-indications au don :**

Ces contre-indications sont destinées à protéger le donneur de sang à l'intolérance au prélèvement de 400 à 600 ml de sang total (ST), et aussi la prévention des incidents et des accidents transfusionnels pour le receveur.

✓ **Contre-indications dans un souci de protection du donneur :**

La prévention d'une mauvaise tolérance liée au volume prélevé (Poids < 50Kg, PA systolique < à 100 mmHg ou \geq à 140 mmHg, PA diastolique \geq à 100 mmHg, Fréquence cardiaque < à 50 pulsations/min ou > à 100 pulsations/min) .Une prévention de l'aggravation d'une anémie (Homme Hb < 13g/dl, Femme Hb < 12g/dl), grossesse en cours ou accouchement dans les six derniers mois. Et enfin une prévention d'une décompensation cardio-circulatoire (toute affection cardiovasculaire connue ou suspectée) .

✓ **Contre-indications au don dans un souci de protection du receveur :**

La prévention de la transmission d'agents bactériens, soit à l'occasion d'une bactériémie, soit par introduction de bactéries saprophytes de la peau.

Une prévention de la transmission d'agents viraux : séropositivité connue ou comportements à risque d'exposition aux virus du candidat au don ou de son (sa) partenaire sexuel(le) pour les infections à VIH, HTLV, VHB, VHC et autres .

Une prévention de la transmission d'agents parasitaires : antécédents de paludisme ou séjour dans les quatre derniers mois dans une zone impaludée [3].

Une prévention de la transmission de prions : écarter de la chaîne transfusionnelle les sujets les plus exposés à une contamination par un agent d'encéphalopathie spongiforme subaiguë transmissible.

Une prévention de la transmission d'agents émergents : antécédents de traitement par des produits biologiques d'origine humaine non sécurisés : transfusion sanguine, greffe de tissu [4].

✓ **Autres contre-indications :**

Antécédent de pathologie auto-immune (sclérose en plaque) ; antécédent de néoplasie ; maladies chroniques (diabète insulino dépendant) ; maladies de déterminisme inconnu ; traitement à effet tératogène démontré (les anti-vitamine K) ; pathologies hématologiques et/ou troubles de l'hémostase (hémophilies) [5].

✓ **Complications du don de sang :**

Les complications susceptibles de survenir à l'occasion d'un don du sang sont dominées par les réactions vagues qui sont dans la plupart du temps bénignes.

Parmi les complications survenant pendant ou juste après le don du sang on distingue :

Tableau 1: complications de don du sang [7 ; 8].

Complications locales	Complications générales
-Hématome -Réaction allergique -Blessure artérielle -Blessure nerveuse -Réaction inflammatoire nausées, vertige, bourdonnement d'oreille, vision floue).	-Malaise vagal (faiblesse physique généralisée, pâleur, sueur, nausées, vertige, bourdonnement d'oreille, vision floue) -Hypotension artérielle -Syncope (perte de connaissance transitoire) -Tétanie.

4. Préparation de concentré érythrocytaire :

✓ Les produits sanguins labiles PSL:

Le terme « produit sanguin » désigne toute substance à usage thérapeutique préparée à partir de sang humain et le terme «labile» signifie instable, qui se modifie aisément.

Les produits sanguins labiles sont obtenus à partir d'un seul donneur par la séparation primaire du sang en ses différents éléments : le concentré de globules rouges, le concentré plaquettaire et le plasma frais congelé.

Ces produits ont une durée de conservation courte (labile) : 5 jours maximum pour les plaquettes, 42 jours maximum pour les globules rouges et 1 an pour le plasma frais congelé. Ils permettent de transfuser le patient avec le produit le mieux adapté à ses besoins [9 ; 10].

✓ Conditions de préparation des PSL :

Le choix des PSL à préparer dépend du volume recueilli, de la durée du prélèvement, du délai et des températures de transport et de stockage entre le prélèvement et la préparation.

Tableau 2 : Les conditions influençant la nature des PSL à préparer [11].

	Temps de conservation	Température de conservation et de transport	Nature du PSL à préparer
Sang total	De 0 à 6 heures après le prélèvement	Entre +18°C et +24°C	CGR PFC CPS
	De 6 à 24 heures après le prélèvement	Entre +18°C et +24°C	CGR CPS
	Au-delà de 24 heures	Entre +4°C et +8°C	CGR

4.1. Séparation :

Elle permet la préparation des PSL. Selon les centres et les besoins, le sang est recueilli en poches, doubles ou triples permettant d'obtenir des PSL : Culot globulaire, plasma frais congelé et culot plaquettaire.

Le procédé utilisé pour fabriquer les composants sanguins à partir de sang total est la centrifugation : Une première centrifugation de sang total vise à séparer les globules rouges

du plasma, les globules rouges se déposent au fond de la poche de prélèvement, le plasma reste en surface alors que les globules blancs et les plaquettes restent en suspension dans le plasma au-dessus des globules rouges, ensuite le plasma riche en plaquettes est extrait dans une des poches satellites et la quasi-totalité des globules blancs est éliminée par filtration, pour réduire le risque de réaction transfusionnelle, cette dernière étape s'appelle la déleucocytation.

Dans la poche de prélèvement d'origine, il ne reste plus que les globules rouges auxquels sera ajoutée une solution nutritive ; C'est le culot globulaire .La poche de plasma riche en plaquettes est à son tour centrifugée pour en extraire les plaquettes. Tous les PSL fabriqués sont entreposés en zone de quarantaine, en attendant que toutes les analyses de qualification des dons (analyse des groupes sanguins et tests de dépistage) soient complétées. Par la suite, les produits répondant aux normes seront entreposés et conservés et enfin acheminés aux services de soin [12].

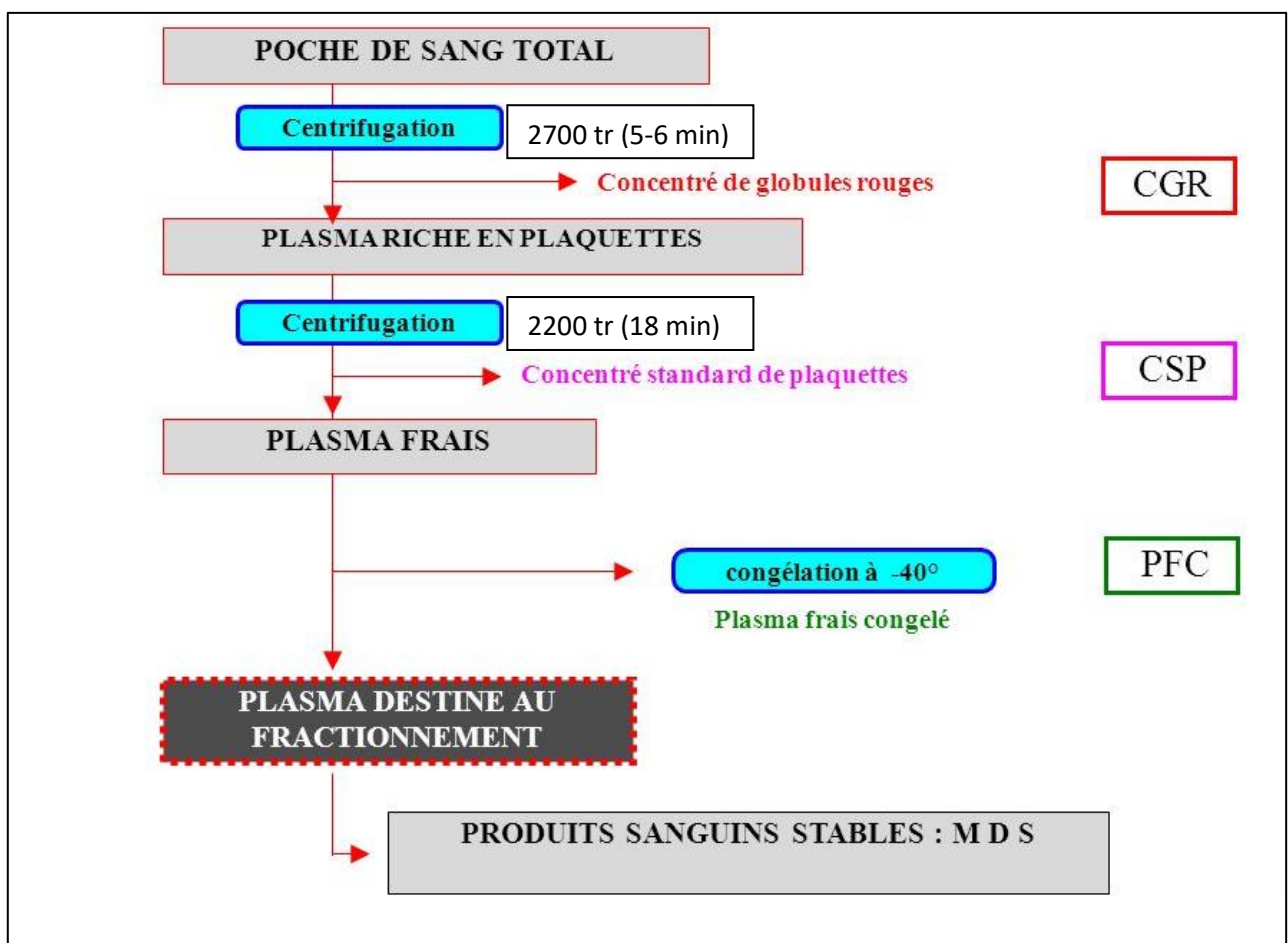


Figure 1: Procédure initiale de préparation de PSL

4.2. L'étiquetage

Lorsque les résultats des laboratoires (immuno-hématologiques et sérologiques) sont conformes aux exigences réglementaires, les produits sanguins labiles sont étiquetés, par contre celles qui sont séropositives (SP) seront éliminées. L'étiquetage doit comporter les caractéristiques suivantes :

- La dénomination du PSL (CGR, PFC ou CPS)
- N° de prélèvement (code à barre)
- Date de prélèvement du sang
- Date de péremption de la poche [13].

4.3. Locaux

La préparation des PSL doit se faire dans une zone réservée exclusivement à cette activité pour éviter les erreurs et les confusions par des personnels qualifiés; la température doit être comprise entre 18°C et 24°C [14].

5. Validation biologique des CGR:

La validation des PSL présente un double objectif : elle vise, en premier lieu, à assurer la sécurité du receveur vis-à-vis des risques liés à la compatibilité immuno-hématologique et aux maladies transmissibles par le sang et en second lieu, lorsque des anomalies ou des particularités sont mises en évidence à l'occasion de ces analyses, elle assure la protection du donneur par son information et orientation.

Le sang recueilli lors des dons n'est jamais transfusé directement au patient il doit être qualifié dont des tubes échantillons sont transmis à un plateau technique pour assurer les tests sérologiques et immuno-hématologiques.

La validation des PSL est effectuée au niveau de diverses unités soumis à des procédures strictes afin de garantir la sécurité transfusionnelle [67].



5.1. Contrôle immuno-hématologiques : divers analyses et tests vont être réalisés à savoir :**5.1.1. Le groupage sanguin ABO :**

La détermination du groupe sanguin ABO doit être faite selon deux méthodes (Beth Vincent et Simonin) et repose sur la mise en évidence des antigènes A, B et H à la surface des globules rouges. Pour cela on utilise des sérums connus anti-A, anti-B et anti-AB, dirigés contre ces antigènes. Ces sérums agglutinent les globules rouges qui possèdent les antigènes

contre lesquels ils sont dirigés. C'est l'épreuve dite de Beth Vincent ou épreuve globulaire ; et la mise en évidence des anticorps présents dans le sérum par l'épreuve sérique ou Simonin.

Un groupage sanguin n'est considéré valide qu'après deux déterminations réalisées sur deux prélèvements, deux techniciens, et deux lots de réactifs distincts.

Test de Beth-Vincent

 Agglutination
 Pas d'agglutination









Sérum test connu Anti-A	Sérum test connu Anti-B	Groupe sanguin
		Groupe A
		Groupe O
		Groupe B
		Groupe AB

Figure 2: Test de Beth-Vincent
























<i>groupe ABO de l'individu testé</i>	<i>A. Beth-Vincent</i> <i>sang de l'individu mis au contact de sérums :</i>			<i>B. Simonin</i> <i>sérum de l'individu mis au contact d'hématies :</i>		
	<i>serum anti-B</i>	<i>serum anti-A</i>	<i>serum anti-AB</i>	<i>hématies A</i>	<i>hématies B</i>	<i>hématies O</i>
	A					
B						
AB						
O						

Figure 3 : Les étapes de groupage sanguin ABO

5.1.2. Le groupage RH et Kell :

La détermination du groupe Rhésus repose sur la mise en évidence de la présence ou l'absence des cinq Ag principaux : D,C,E,c,e et l'Ag Kell à la surface des globules rouges. Pour cela on utilise des Ac spécifiques dirigés contre ces Ag.

Les anticorps anti RhD sont immuns et irréguliers, et apparaissent seulement après une stimulation allogénique. Ils sont plus souvent de type IgG, agglutinants à chaud, et parfois hémolysants [15].

5.1.3. Phénotypage étendu :

Ceci correspond à la détermination des antigènes érythrocytaires de groupes sanguins, en particulier dans les systèmes les plus immunogènes:

- Rh (D,C,c,Cw,E,e),
- Kell (K, k),
- Duffy (Fya, Fyb),
- Kidd (Jka, Jkb),
- MNSs (M, N, S, s), et Lewis (Lea, Leb), ces derniers étant classiquement concernés par des anticorps dits « froids ».

Le phénotypage étendu est indiqué principalement en cas d'existence d'anticorps irréguliers chez le donneur ou chez le receveur, chez les malades polytransfusés et les sujets de sexe féminin en âge de procréer. Lorsqu'on identifie un patient immunisé, on doit impérativement lui délivrer du sang présentant un phénotype « négatif » pour la spécificité anticorps qu'il possède.

En routine, les phénotypes dans les systèmes Rh et Kell sont les plus couramment effectués car les plus immunogènes, le phénotypage étendu peut être important à réaliser avant l'instauration d'un programme transfusionnel régulier chez un malade [16].

5.2. Dépistage des hémolysines

On appelle hémolysine, une substance susceptible de causer une hémolyse c'est-à-dire une destruction des globules rouges.

La recherche d'hémolysines chez les donneurs de sang rentre dans le cadre de la sécurité immunologique de la transfusion. En cas d'hémolysine positive la transfusion doit être iso groupe [32].

5.3. Recherche des agglutinines irrégulières

Elle se fait habituellement chez le receveur. Le donneur de sang, souvent le nouveau donneur, peut aussi bénéficier d'une RAI en cas de suspicion d'immunisation (antécédent de grossesse chez une donneuse RhD négatif ou antécédent de transfusion) Une RAI négative ne garantit pas l'absence d'anticorps. En cas d'un résultat positif ou la présence d'une discordance, une procédure doit permettre le blocage immédiat des produits sanguins labiles correspondants à ce don afin d'empêcher leur distribution et leur utilisation [16].

5.4. Contrôle sérologique

Il a pour but de rechercher dans les tubes échantillons la présence d'anticorps à l'encontre des virus dangereux pour le receveur :

- **Dépistage de VIH**

Un seul test de dépistage est suffisant pour exclure une poche de sang. Si le donneur doit être informé, toutes les précautions doivent être prises : Un résultat positif doit être confirmé selon la stratégie adaptée à la prévalence. Des tests rapides sensibles, spécifiques et relativement peu chers sont disponibles (détection d'anticorps et/ou d'anticorps et d'antigènes) [15].

La détection du génome du VIH est devenue obligatoire car elle permet de détecter des infections très récentes, avant même que les anticorps ne soient détectables par les tests sérologiques. Elle a ainsi permis de réduire la fenêtre silencieuse ou fenêtre sérologique (période dans laquelle le germe d'une personne contaminée est indétectable), de 11 jours pour le VIH-1 passant de 22 à 11 jours en moyenne [33].

- **Hépatite B**

VHB représente un risque important en transfusion sanguine. Dans les pays en voie de développement, la proportion des gens infectés est très élevée et frise parfois 90 % pour les adultes.

Des tests rapides de détection d'antigènes sensibles, spécifiques et relativement peu chers sont disponibles.

- **Hépatite C**

Le dépistage des anticorps anti-HCV est deux fois plus cher que le dépistage des anticorps HIV. Le virus de l'hépatite C serait responsable de plus de 90 % des hépatites post transfusionnelles, lorsque l'hépatite B a été exclue (données européennes) [15]. On estime que 80 % des personnes contaminées par une transfusion sanguine vont produire des anticorps et que probablement plus de 50 % des personnes possédant des anticorps anti-HCV vont développer une maladie chronique du foie dans les 10 à 20 ans.

Des tests rapides de détection d'antigènes assez sensibles, assez spécifiques mais relativement chers sont disponibles.

- **CMV**

Le sang infecté par le cytomégalovirus peut être un problème en néonatalogie ou pour des patients immunodéprimés. Ce problème pour cette population particulière peut être prévenu en transfusant du sang CMV négatif. Le dépistage systématique des donneurs de sang n'est pas recommandé en routine car les tests commerciaux sont complexes et chers.

La prévalence des anticorps anti-CMV se situe entre 50 et 80 % de la population (donnée européenne) [15].

- **HTLV**

Le dépistage systématique HTLV1 n'est pas recommandé à l'exception de zones géographiques où la prévalence est importante.

- **Paludisme**

La meilleure méthode de diagnostic reste la recherche des parasites en goutte épaisse, en zone endémique, l'absence de parasite recherché par cette méthode ne signifie pas que le sang n'est pas infecté (limite de sensibilité). Comme cette méthode nécessite un examen microscopique pour chaque échantillon, elle n'est pas envisageable à grande échelle.

La recherche d'anticorps n'est pas utilisable en zone endémique c'est pour cela l'histoire des fièvres ou des épisodes de maladies chez le donneur de sang est essentielle.

L'usage d'un traitement ou d'une prophylaxie antipaludéen après transfusion en zone endémique est à envisager.

- **Leishmaniose**

Partout dans le monde, le nombre de cas de leishmaniose contracté lors d'une transfusion sanguine est en augmentation. Cette augmentation est aussi liée à l'augmentation du HIV.

Le dépistage systématique des unités de sang devrait être envisagé en zone endémique de leishmaniose viscérale cependant, les tests disponibles pour ce dépistage sont lents, complexes et chers.

- **Syphilis**

Le dépistage de la syphilis est toujours recommandé même si le risque de transmission post transfusionnel est faible.

Le dépistage des donneurs peut être utilisé comme indicateur d'un risque d'autres infections à transmission sexuelle.

Si le donneur doit être informé, toutes les précautions doivent être prises (un résultat positif doit être confirmé) [15].

- ✓ **Dépistage des marqueurs sérologiques d'agents pathogènes transmissibles par la transfusion sanguine**

- Le dépistage des infections par le VIH, le VHC et le VHB s'effectue par la technique ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay).

- Le dépistage du VIH se réalise par la mesure des anticorps spécifiques anti-VIH1 et anti-HIV2 dans le sérum ou le plasma des donneurs de sang.

- Le VHC est dépisté par la détection et la mesure de la présence des anticorps dirigés contre le virus de l'Hépatite C chez des donneurs de sang.

- Le dépistage du VHB s'effectue par la détection de la présence de l'antigène de surface du virus de l'Hépatite B (AgHBs) dans le sérum ou le plasma des donneurs de sang.

- Le dépistage du portage de *Treponema pallidum* se réalise par la technique du VDRL (Veneral disease research laboratory). C'est une technique d'agglutination de détection rapide et semi quantitative dans le sérum, des anticorps dirigés contre des composants tissulaires produits par les donneurs de sang infectés par *T. pallidum* [70].

6. stockage des produits sanguins labiles

Tableau 3: conditions de conservation des PSL

Produit sanguin	La durée de conservation	La température	Lieux de stockage
CGR	Dépend de la solution anticoagulante/de conservation : - 42 jours : SAGM - 35 jours : CPDA - 21 jours : CPD	+02° C à +06°C	Chambre froide ou réfrigérateur
CPS (Concentré Plaquettaire Standard) CPA (Concentré Plaquettaire d'Aphérèse)	5 jours sous agitation continue pour éviter l'agrégation des plaquettes et garantir l'apport de l'oxygène	+20°C à + 24°C	Agitateur-incubateur des plaquettes
PFC	Un an maximal à partir de la date de prélèvement	3 mois : entre -18°C et -25°C. - 6 mois : entre -25°C et -30°C. - 12 mois : < -25 °C	Congélateur

NB : Les poches de CGR sont regroupées dans des paniers en fonction de groupage et la date limite de validité, et conservées dans la chambre froide qui permet de réduire la contamination microbienne et de prolonger la durée de conservation [14].

7. Distribution

La distribution et la délivrance se situent dans la chaîne transfusionnelle immédiatement en aval des activités de prélèvement, de préparation et de qualification des produits sanguins. Ce sont les dernières actions du site de l'ES ou du dépôt de sang avant la transfusion [20].

7.1. Définition et objectif

Le processus de délivrance consiste en la mise à disposition de produits sanguins labiles sur prescription médicale en vue de leur administration à un patient déterminé . Ces deux

processus visent donc à permettre au prescripteur d'atteindre l'objectif principal sécuritaire transfusionnel : transfuser le bon produit, au bon patient et au bon moment [17].

7.2. Modalités : Les produits sanguins labiles peuvent être distribués selon deux modalités :

- **Attribution nominative**

Le produit sanguin est sélectionné pour un patient donné sur prescription médicale.

- **Attribution non nominative**

C'est la distribution des produits sanguins labiles (PSL), par un établissement de transfusion sanguine à d'autres établissements de transfusion sanguine, aux établissements de santé gérant des dépôts de sang, et aux fabricants de produits de santé dérivés du sang humain ou de ses composants ou sélection de produits destinés à l'approvisionnement d'un stock [18].

7.3. Etapes



[19]

Figure 4 : Les étapes de Distribution des PSL

7.4. Bonnes pratiques de distribution

La prescription du PSL doit être réalisée par un médecin à l'aide d'une ordonnance standardisée nommée la fiche de distribution nominative(FDN).

Elle comporte systématiquement l'identification du produit demandé, l'identité du patient, l'âge, le groupe sanguin, le service demandeur, le médecin prescripteur, type, nombre et groupe sanguin des PSL demandés.

Elle doit être accompagnée, pour autoriser la distribution des PSL, des documents immuno hématologiques du patient en état de validité ou de tubes permettant d'effectuer ces examens,

Les PSL sont alors distribués au service de soins dans un récipient préservant la chaîne de froid

Une dernière vérification est effectuée avant la fermeture de l'emballage [20].

7.5. Cas particuliers

✓ **notion d'urgence** : Trois niveaux d'urgence transfusionnelle ont été définis :

L'urgence vitale immédiate, l'urgence vitale et l'urgence relative .Les urgences transfusionnelles expliquent que certains ES, en particulier ceux possédant un service d'obstétrique ou d'urgence, soient dotés de dépôts dits « d'urgence ».

Ces notions d'urgence (en particulier urgence vitale immédiate ou urgence vitale) doivent être impérativement spécifiées.

Tableau 4 : Les règles de délivrance associées aux différents types d'urgence transfusionnelles [19 ;21].

Type d'urgence	Délai de délivrance	Analyses immuno-hématologiques	Caractéristiques des CGR
Urgence vitale immédiate	Immédiat	Délivrance sans résultat si non disponible	CGR O RH1 négatif ou phénotype RH-KEL1 compatible
Urgence vitale	30min	Groupe ABO-RH1 , phénotype RH-KEL1	CGR ABO et phénotype RH-KEL1 compatible
Urgence relative	2 à 3 heures	Groupe ABO-RH1 , phénotype RH-KEL1 RAI	Selon résultats IH

✓ La délivrance des PSL autologues

Les règles de délivrance sont les mêmes que pour les PSL homologues, sauf que les produits sélectionnés sont ceux du patient et étiquetés à son nom. La connaissance des caractéristiques immuno-hématologiques du patient est théoriquement inutile, mais elle est indispensable en cas de besoin allo génique supplémentaire. Pour les CGR autologues, la présence d'un allo-anticorps irrégulier chez le patient ne gêne pas la transfusion et n'implique pas la réalisation d'une épreuve directe de compatibilité au laboratoire [19].

II. Au niveau du service de soin : Le circuit de CGR au niveau de service de soin comporte trois étapes :

1. Transport

Le transport des PSL délivrés est assuré par les infirmières ou un personnel formé à cet effet.

Le temps de transport des PSL du dépôt vers les services doit être à moins de 5 min dans le même pavillon et 5 à 10 min dans les pavillons extérieurs. Les procédures d'urgence vitale permettent de respecter les délais réglementaires et mise à disposition en moins de 5 min pour les urgences vitales immédiates.

2. Réception

Le contrôle à réception est obligatoire :

Si la personne qui réceptionne les PSL n'est pas celle qui va transfuser, elle doit effectuer les vérifications suivantes :

- Tous les documents nécessaires sont-ils présent?
 - Les produits sont-ils bien ceux destinés au malade que l'on veut transfuser ? Vérification d'identité, du service.
 - Y a-t-il bien concordance entre les données d'immuno-hématologie sur tous les documents ?
 - Les règles de compatibilités sont-elles bien respectées ? Règles ABO / sang phénotypé (étendu).
 - Les produits sont-ils bien conformes ? Intégrité, péremption non dépassée. S'il est effectué par la personne qui va transfuser, la vérification ultime pré-transfusionnelle dispense du contrôle à réception (Les deux sont superposables).
- NB** : en cas d'anomalie ou de doute la transfusion ne s'effectue pas.

3. Transfusion

La transfusion de tout PSL débute au plus tard dans les six heures qui suivent l'heure de sa réception dans le service de soins, dans les limites de sa péremption en s'assurant des bonnes conditions de transport [22].

L'acte transfusionnel est un acte médical qui peut être délégué, sur prescription médicale, aux sages-femmes ou aux infirmiers, à condition qu'un médecin puisse intervenir à tout moment [34].

3.1. La préparation de l'acte transfusionnel

Il est essentiel de disposer des documents et du matériel nécessaires sur place auprès du patient, afin de respecter l'unité de lieu et de ne pas s'interrompre à plusieurs reprises pour aller chercher des éléments manquants : les interruptions de tâches sont des sources d'erreur par oubli d'une étape de vérification.

Les documents indispensables pour cet acte sont:

- La prescription médicale de PSL

- La fiche de délivrance (FD) : elle accompagne les PSL délivrés et comporte les éléments d'identité du patient, d'identification du PSL et le service destinataire.
- Les documents de groupage sanguin et de RAI valides
- Le dossier transfusionnel du patient

Le matériel nécessaire pour transfuser et surveiller :

- Une tubulure à filtre pur et matériel pour poser la perfusion
- Un dispositif de contrôle ultime ABO pour CGR à transfuser
- Matériel de contrôle des paramètres cliniques

Il est essentielle aussi de mesurer et noter les paramètres cliniques de référence : pouls, tension artérielle, température, urines (coloration, existence ou non d'une diurèse), éventuellement saturation O₂. Demander confirmation de la transfusion au médecin en cas de constat d'une anomalie [35].

3.2. L'information de patient

« L'acte transfusionnel : Il exige l'information systématique du patient par le prescripteur avant la réalisation de l'acte, chaque fois que cela est possible... » [36].

III. Traçabilité

1. Définition

La traçabilité des produits sanguins labiles est un outil essentiel de l'hémovigilance et de la sécurité transfusionnelle. Elle regroupe l'ensemble des mesures prises pour assurer le suivi des produits sanguins labiles du donneur jusqu'au receveur. Elle permet d'établir le lien entre le produit sanguin labile et le receveur effectif, tout en préservant l'anonymat du donneur et de sorte qu'il ne soit pas porté atteinte au secret médical. La traçabilité des produits sanguins labiles constitue le support des enquêtes transfusionnelles ascendantes et descendantes. En effet, en cas de survenue d'un effet indésirable chez un receveur, elle permet de remonter toute la chaîne transfusionnelle jusqu'au donneur et de prendre les mesures correctives. De même, lorsqu'une anomalie biologique est détectée chez un donneur de sang, la traçabilité des produits sanguins labiles permet de retrouver le receveur et de le prendre en charge [23 ; 22]

2. Objectif

L'objectif de la traçabilité est de retrouver à partir d'un numéro de don, d'une part, l'historique du donneur et d'autre part, le ou les receveurs effectifs des produits issus de ce don [25].

3. Traçabilité au niveau de service de soins

Pour simplifier le travail des services de soin, les rubriques relatives à l'identité du patient à transfuser, son numéro d'entrée, le service, le numéro et la nature des produits sanguins labiles livrés, sont pré renseignés sur le bon de traçabilité. Le responsable de l'acte transfusionnel au niveau du service de soins est chargé de compléter ce bon de traçabilité en indiquant le devenir des produits sanguins labiles livrés (transfusés et à quelle date ou rendus pour incinération au service de transfusion sanguine et d'hémovigilance), de le signer et de le faire parvenir au service de transfusion sanguine et d'hémovigilance dans les 24 heures [26].

4. Traçabilité au niveau des urgences

L'équipe du service des urgences se charge de la traçabilité de tous les produits sanguins qui lui ont été confiés : ceux en cours de transfusion, ceux dont il a débuté la transfusion et ceux non transfusés.

La traçabilité consiste à noter sur le dossier transfusionnel et la feuille de distribution nominative :

- Les PSL effectivement transfusés.
- La date, l'heure de la transfusion et l'identité de l'opérateur de la transfusion.
- La validation du contrôle ultime pré transfusionnel (CUPT).
- Les évènements et anomalies éventuelles [27].

IV. Hémovigilance**1. Définition**

L'hémovigilance c'est l'ensemble des procédures de surveillance organisées depuis la collecte de sang et ses composants jusqu'au suivi du receveur, en vue de recueillir et d'évaluer les informations sur les effets inattendus ou indésirables résultant de l'utilisation thérapeutique des produits sanguins labiles (PSL) et d'en prévenir l'apparition ainsi que les informations sur incidents graves ou inattendus survenus chez le donneur. Elle comprend

également le suivi épidémiologique du donneur. C'est un élément clé de la sécurité transfusionnelle [28].

2. Organisation de l'hémovigilance (Hv) : Le système d'hémovigilance comprend un niveau national, régional et local :

2.1. Niveau national

- **L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)**

L'ANSM assure la mise en œuvre de l'hémovigilance : elle en définit les orientations, anime et coordonne les actions des différents intervenants; elle prend, le cas échéant, les mesures appropriées pour assurer la sécurité transfusionnelle ou saisit les autorités compétentes.

Pour l'exercice de cette mission, l'ANSM est notamment destinataire des documents et informations suivantes :

- déclaration d'effet indésirable survenu chez un receveur de produits sanguins labiles
- déclaration d'effet indésirable survenu chez un donneur de sang
- déclaration d'incident grave de la chaîne transfusionnelle
- déclaration d'information poste-don
- toutes informations recueillies lors des différentes étapes de la chaîne transfusionnelle, susceptible de compromettre la qualité et la sécurité des produits sanguins labiles ;
- données issues de la surveillance épidémiologique des donneurs de sang effectuée par l'institut de veille sanitaire.

En outre, elle procède, ou fait procéder, à des enquêtes épidémiologiques, des études relatives au prélèvement, à la qualification biologique du don, à la préparation et aux conditions d'utilisation des produits sanguins labiles.

- **L'institut de veille sanitaire**

L'Institut de veille sanitaire (InVS) coordonne la surveillance épidémiologique des donneurs de sang, en partenariat avec :

- l'Etablissement français du sang (EFS), le Centre de transfusion sanguine des armées (CTSA),
- le Centre national de référence (CNR) du VIH et des virus des hépatites B et C en transfusion sanguine de l'Institut national de la transfusion sanguine (INTS)

- l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

2.2. Niveau régional

- **Les coordonnateurs régionaux d'hémovigilance (CRH)**

Placés auprès du directeur de l'agence régionale de santé (ARS), ils suivent notamment la mise en œuvre des dispositions de l'hémovigilance, des décisions de l'ANSM et des actions entreprises par les comités ou commissions des établissements de santé chargés de l'hémovigilance et de la sécurité transfusionnelle

2.3. Niveau local

- **Les correspondants d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle des établissements de transfusion sanguine (Etablissement français du sang et centre de transfusion sanguine des armées) :**

Ils sont chargés d'assurer la déclaration de tout effet indésirable survenu chez un receveur de PSL, de tout effet indésirable grave survenu chez un donneur de sang, de tout incident grave de la chaîne transfusionnelle ainsi que de toute information post-don.

- **Les correspondants d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle des établissements de santé :**

Ils sont chargés d'assurer la déclaration de tout effet indésirable survenu chez un receveur de produits sanguins labiles ainsi que de tout incident grave."

- **Les professionnels de santé**

Tout professionnel de santé qui constate ou a connaissance, d'un effet indésirable survenu chez un receveur de produits sanguins labiles, d'un effet indésirable grave survenu chez un donneur de sang, d'un incident grave, d'une information post-don est chargé de le signaler sans délai au correspondant d'hémovigilance concerné [37].

3. Exigences du programme d'hémovigilance

Le fonctionnement de l'Hv repose sur trois piliers : le système de veille et d'alerte sanitaire, le système de traçabilité et le suivi transfusionnel des receveurs.

Pour s'assurer que le programme d'hémovigilance fonctionne et qu'il a un impact sur la sécurité des transfusions sanguines, certaines exigences sont nécessaires. Celles -ci comprennent :

- Le personnel de santé doit être capable de reconnaître les réactions transfusionnelles et au courant des événements indésirables liés aux transfusions.
- Il existe un système complet de documentation qui permet la surveillance, suivi de la documentation nécessaire à la création de rapports et vérifications.
- Il existe une structure pour l'aspect opérationnel du programme avec des ressources humaines appropriées et adéquates pour la mise en œuvre réussie du programme.
- Collecte centralisée des rapports, analyse de ces rapports, confirmation et validation des rapports.
- Rapports périodiques compilés et distribués à toutes les personnes concernées.
- Vérification de certains rapports d'experts dans un domaine spécifique pour assurer la précision.
- Les rapports et les données sont utilisés efficacement pour la prise de décision et la mise en œuvre d'interventions visant à améliorer le service de transfusion sanguine et contribuer au patient une sécurité transfusionnelle [29].

4. Objectifs de l'hémovigilance

- Traçabilité des PSL.
- Signalement et déclaration de tout incident grave de la chaîne transfusionnelle.
- Signalement et déclaration de tout effet indésirable grave survenu chez un donneur.
- Signalement et déclaration de tout effet indésirable grave survenu chez un receveur de PSL.
- Evaluation et exploitation de ces informations en vue de prévenir la survenue de tout incident ou effet susmentionnés .
- Réalisation d'études ou travaux
- Conduite d'enquêtes épidémiologiques
- Information et suivi du patient transfusé [30].



Chapitre II

RAPPEL IMMUNO-HEMATOLOGIQUE

I. Rappel sur les groupes sanguins**1. Système ABO**

Le système de groupe sanguin ABO a été découvert au début du XXème siècle par les travaux de Karl Landsteiner. C'est un groupe sanguin glucidique se définissant par la présence ou l'absence d'antigènes A et/ou B a la surface du globule rouge (GR) et anticorps (Ac) naturels réguliers, anti-A et/ou anti-B, correspondants à l'antigène (Ag) absent.

La nomenclature internationale répertorie les antigènes de groupes sanguins selon une codification numérique ; ainsi dans le système ABO, on trouve quatre antigènes principaux : A(001), B(002), AB(003), A1 (004) [38-39].

• Expression des antigènes ABH

Les antigènes H, A et B ne sont pas seulement présents sur les hématies, mais sont aussi largement répandu dans l'organisme. Leur distribution est sous le contrôle de processus complexes résultants de l'interaction de nombreuses enzymes, en particulier les fucosyl-transférases codée par des gènes différents suivant les tissus [40].

1.1. Phénotypes ABO**1.1.1. Principaux phénotypes**

Le système ABO se caractérise par :

- La présence ou l'absence des antigènes A et/ou B a la surface des globules rouges.
- Et la présence ou l'absence d'agglutinines naturelles anti-A et/ou anti-B dans le plasma.

Cette caractéristique double est à la base de la détermination des groupes sanguins ABO qui repose sur l'étude de ces deux propriétés [41].

Il en découle quatre phénotypes principaux :

Groupe A —>antigène A

Groupe B —>antigène B

Groupe AB —>antigènes A et B

Groupe O —> ni antigène A, ni antigène B, présence d'antigène H [42].

Tableau 5 : phénotypes ABO courants et leur fréquence chez les donneurs de sang algériens [39].

Phénotypes ABO	Antigènes sur le GR	Anticorps dans le sérum	Fréquence en Algérie (source ANS)	Fréquence en France
A	A	Anti-B	33%	45%
B	B	Anti-A	18%	09%
AB	A et B	aucun	05%	03%
O	aucun	Anti-A et anti-B	44%	43%

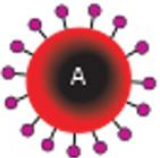
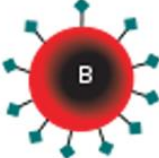
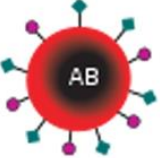
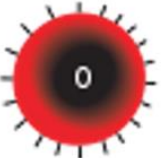






	Groupe A	Groupe B	Groupe AB	Groupe O
Globule rouge				
Anticorps	 Anti-B	 Anti-A	Aucun	 Anti-A et anti-B
Antigène	 Antigène A	 Antigène B	 Antigène A et B	Pas d'antigène

Figure 5 : Phénotypes ABO courants.

1.1.2. Sous-groupe A1 et A2

Très rapidement un premier niveau de complexité a été rapporté à propos du génotype A. Le phénotype A₁ est retrouvé chez 80% des sujets A et le phénotype A₂ chez 20%. Le phénotype A₁ se caractérise par la présence de l'Ag A₁ qui peut être mis en évidence par des réactifs comme la lectine *Dolichos biflorus*. Les hématies du phénotype A₂ ne possèdent

pas l'AgA₁ et on peut parfois mettre en évidence dans le plasma de sujets de phénotype A₂ ou A₂B, un anti-A₁ naturel irrégulier. Inversement, les sujets de phénotype A₁ ou A₁B peuvent présenter dans leur plasma une agglutinine naturelle et irrégulière de spécificité anti-H sans conséquences sur le plan transfusionnel [41].

Tableau 6 : les phénotypes A₁ et A₂ [7].

Phénotypes	Anti-A ₁	Anti-H
A ₂	+++	----
A ₁	----	+++

1.1.3. Phénotypes faibles

Les hématies A faibles ont une réactivité inférieure à celle des hématies A₂. Ces phénotypes faibles sont dus à une baisse d'activité enzymatique de la glycosyl-transférase, soit à une diminution de la production d'enzyme [43].

1.1.4. Autres phénotypes

- Les phénotypes **A_{mos}** et **B_{mos}**.
- Les phénotypes **cis-AB**.
- Les phénotypes **B(A)** et **A(B)**.
- Les phénotypes acquis (**A et B**).

Lors du cancer du côlon infecté avec septicémie, certains malades du groupe A₁ voient apparaître sur leurs GR une réactivité B. On appelle cela un antigène B acquis [9].

- Les phénotypes **H** déficients :

En 1952, Bhende décrit chez un sujet indien, un phénotype ABO particulier caractérisé par l'absence d'Ag A, B et de substance H sur les GR et la présence dans son plasma d'anti-A, d'anti-B et surtout d'un anti-H très puissant. Ce phénotype a été appelé Oh ou Bombay [40].

1.2. Aspects génétiques et biochimiques des antigènes ABH

Les antigènes A, B et H sont des oligosaccharides portés par des glycolipides membranaires des hématies, des cellules épithéliales et endothéliales. Leur expression sur les hématies est contrôlée par deux locus distincts dont les gènes codent pour des enzymes appelées glycosyl-transférases. Ces deux systèmes génétiques fonctionnent sur un mode

diallélique codominant, ce qui veut dire que la présence de deux allèles fonctionnels différents conduit à l'expression phénotypique de deux Ag différents [44 ,45 ,46].

Le locus ABO porté sur le chromosome 9 présente 4 principaux allèles : A₁, A₂, B et O.

- Les allèles A₁ et A₂ codent pour une N-acétylgalactosamine transférase. Chez les sujets de phénotype A₂, l'AgH persiste à la surface cellulaire. Les sujets de phénotype A₁ ont au contraire une enzyme très active et l'Ag H, totalement masqué, ne peut plus être détecté. La distribution A₁/A₂ n'a pas d'intérêt clinique majeur.

- L'allèle B produit une galactose-transférase qui ajoute un résidu galactose et forme l'Ag B, toujours sous la condition que l'Ag H soit présent.

- L'allèle O est non fonctionnel du fait d'une délétion importante de la séquence codante, et aucune enzyme active n'est produite. A l'état homozygote, il conduit à l'absence d'Ag A ou B sur les hématies, correspondant au phénotype O. les individus de groupe O possèdent une grande quantité d'Ag H sur leurs hématies [44].

La spécificité antigénique (A, B ou H) est déterminée par la nature du radical glucide greffé sur le galactose du disaccharide terminal.

- Pour la spécificité H : il y a addition de L-fucose sur le carbone 2 du βD-galactose.
- Pour la spécificité A : il y a addition de L-acétylgalactosamine sur le carbone 3 du βD-galactose de la substance H.
- pour la spécificité B : il y a addition de α D-galactose sur le carbone 3 de la substance H (βD-galactose).

1.3. Les anticorps du système ABO

Les immunoglobulines ou Ac sont des glycoprotéines présentes dans les liquides biologiques et donc dans le plasma ou le sérum de tout individu [47].

1.3.1. Les anticorps naturels

Les immunologistes ont très rapidement mis en évidence l'existence d'Ac contre les Ag de groupes sanguins érythrocytaires en absence de toute stimulation antigénique préalable apparente. Ils ont alors parlé à tort « d'anticorps naturels », ce qui doit en fait être traduit par « des anticorps apparus en absence de transfusion ou de grossesse incompatible antérieure ou de greffe d'organe » [47 ; 48].

L'environnement regorge de substances de nature identique ou analogue aux substances du groupe sanguin ABO, tel est le cas de certaines bactéries de la flore intestinale. En réponse

à ce type de stimuli, l'organisme produit des Ac dits naturels (qui sont en réalité issus d'une immunisation acquise vis-à-vis d'Ag étrangers ubiquitaires) de spécificité différente. On en distingue alors :

- **Les anticorps régulier**

Présents de façon constante dans le sérum, et ils correspondent aux antigènes absents de la surface du GR :

- Anti-A chez les sujets B
- Anti-B chez les sujets A
- Anti-A et Anti-B chez les sujets O
- Anti-H chez les sujets de phénotype Bombay

N.B : Anti-A1 des sujets B et O sont réguliers.

- **Les anticorps irréguliers**

Présents de façon inconstante.

- Anti-A1 chez les sujets A2 et A2B ou A faible
- Anti-H des sujets A1 et A1B.

1.3.2. Les anticorps immuns

Par opposition au terme « naturel » on parle d'Ac « immuns » pour désigner des Ac anti-érythrocytaire apparus à la suite d'une stimulation antigénique transfusionnelle ou obstétricale (ou à la suite d'une greffe ou d'une transplantation). Ces Ac sont également toujours irréguliers, puisque leur survenue, après une stimulation antigénique, est inconstante.

Ils résultent le plus souvent d'une hétéro-immunisation mais ils peuvent être induits par une allo-immunisation [47].

Hétéro-immunisation : les anticorps apparaissent après vaccination, sérothérapie ou suite à certaines infections.

Allo-immunisation : suite à une

-Grossesse incompatible : C'est le cas d'une mère de groupe O sensibilisée par les hématies d'un fœtus de groupe A ou B.

-Transfusion incompatible (rare !).

Tableau 7: Nature et propriétés des anticorps immuns et naturels.

Anticorps naturels	Anticorps immuns
Essentiellement de type IgM; mais aussi IgG voir IgA. Apparaissent habituellement entre le 3 et 6 mois de vie et leur concentration atteint le maximum vers l'âge de 10 ans.	Essentiellement IgG.
Spontanément agglutinés en milieu salin à 20°C.	Non Spontanément agglutinés en milieu salin.
Actifs à +4°C.	Actifs à +37°C.
Faible pouvoir hémolysant.	Fortement hémolysants.
Peuvent être neutralisés par des substances de groupe A ou B solubles.	Difficilement naturalisables par les substances solubles.
La demi-vie est d'une semaine.	La demi-vie est d'une semaine pour IgG3 et trois semaines pour IgG1, IgG2, IgG4.
Ne traverse pas la barrière fœto-placentaire.	Traversent la barrière fœto-placentaire.
Ils sont responsables d'accident. hémolytique transfusionnel aigu.	Ils sont impliqués dans la maladie. hémolytique du nouveau-né par les accidents transfusionnels par destruction des GR.

1.3.3. Auto anticorps anti-A et anti-B

Très rare de nature IgM. Peuvent être responsables de maladies hémolytiques sévères.

II. Système Rhésus

C'est le système 004 de la nomenclature, groupe strictement érythrocytaire, polymorphe et d'importance majeure en pathologie humaine.

Le système Rhésus (RH) comporte une cinquantaine d'Ag de nature polypeptidique. Seul 5 d'entre eux ont un intérêt clinique en médecine transfusionnelle, il s'agit des Ag : D(RH1), C(RH2), E(RH3), c(RH4) et e(RH5).

L'expression de ces Ag est contrôlée par 2 gènes (*RHD* et *RHCE*), adjacents et de structure très voisine, localisés sur le chromosome 1[41].

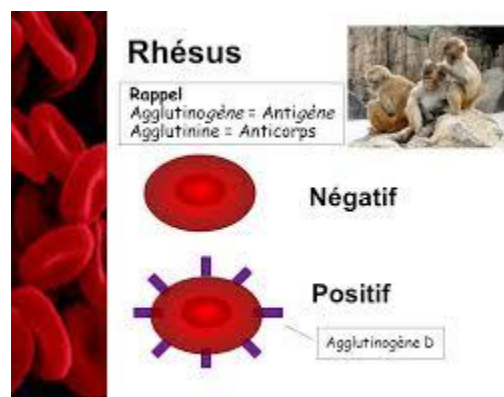


Figure 6 : système Rhésus.

• Aspects génétiques et biochimique des antigènes du système Rhésus

Dès 1943, Fisher, à partir de constatations sérologiques (réactions antithétiques entre anti-RH2(C) et anti-RH4(c), d'une autre part entre anti-RH3(E) et anti-RH5(e) émet les hypothèses génétiques selon lesquelles le système RH comporte trois couples d'allèles (D/d, C/c, E/e) situés sur trois loci extrêmement liés et regroupés en 8 haplotypes différents transmis en bloc lors de la méiose.

En fait les données de la biologie moléculaire ont démontré que le système RH comporte deux gènes liés RHD et RHCE présent sur le chromosome N°01 qui contrôlent la synthèse des Ag du système RH [41,42].

Le gène RHD code pour protéine RHD et détermine la présence de l'Ag RH1 sur les hématies [44].

Il existe donc trois combinaisons alléliques possibles, conduisant à 2 phénotypes: D+ ou D-.

Tableau 8 : Les haplotypes Rhésus positif et Rhésus négatif [10].

Génotype		Phénotype	Fréquence
Allèle 1	Allèle 2		
D	D	D+	Rhésus positif 85%
D	-	D+	
-	-	D-	Rhésus négatif 15%

Le gène RHCE comporte, entre autre, quatre formes alléliques différentes qui détermine, sur la protéine RHCE, la présence ou l'absence des Ag concernés.

Les produits des deux gènes RHD et RHCE sont des protéines de 416 acides aminés.

D'un point de vue fonctionnel, les molécules RH semblent jouer un rôle transporteur de cations et de maintien de l'intégrité membranaire [41 ; 44].

2.1. Phénotypes Rhésus

Il existe un très grand polymorphisme du système Rhésus. En effet, on trouve 49 Ag pour les gènes RHD et RHCE. Ce polymorphisme s'explique par les délétions, des recombinaisons et des mutations ponctuelles avec le même gène ou entre les deux gènes. En pratique courante, cinq antisérums permettent de déterminer les cinq Ag les plus immunogènes du système [41].

2.1.1. Phénotype D ou RH1

L'Ag RH1 (D) comprend un grand nombre d'épitopes ce qui est responsable de sa très grande immunogénicité. Cette protéine RHD est absente à la surface des hématies des individus RHD négatifs et présente sur les GR des individus RHD positifs [41 ; 44].

L'Ag RH1 est bien développé à la naissance, il est strictement limité aux érythrocytes. La densité antigénique est fonction des phénotypes 100000 sites pour les hématies D-/D- à 10000 sites, comme par exemple : D ~~D_{ce}EE~~>DCCee>DCcee>Dccee [41].

2.1.2. Phénotypes communs

Ils sont représentés par les quatre Ag suivants :

RH2 : C : défini par l'anti-RH2.

RH3 : E : défini par l'anti-RH3.

RH4 : c : défini par l'anti-RH4.

RH5 : e : défini par l'anti-RH5.

Les Ag RH2 et RH4 sont dits antithétiques tout comme RH3 et RH5, c'est-à-dire que si l'un est absent, l'autre est forcément présent (hors délétion génique). On peut cependant posséder les deux antigènes simultanément [41].

2.1.3. Autre phénotypes du système Rhésus

2.1.3.1. Variant du RH1

• Phénotype RH1 faible

Classiquement et en fonction du phénotype, une partie RH1 comporte entre 10000 et 30000 sites RH1.

Le phénotype RH1 faible (anciennement appelé Du) est classiquement caractérisé par un déficit quantitatif en sites antigénique RH1. Ce déficit aboutit, en fonction du seuil de sensibilité de la technique utilisée, à un affaiblissement de la réactivité voire une absence de détection de ce Ag.

Les sujets RH1 faible doivent être considérés comme des sujets rhésus positif [41 ; 44].

• Phénotypes RH1 partiel

L'Ag RH1 peut être considéré comme mosaïque d'épitopes tous présents chez le sujet RH1 et tous absents chez le sujet RH1. Certains sujets, nommés RH1 partiels peuvent ne présenter qu'une partie de cette mosaïque. EN fonction de(s) l'épitope(s) absent(s) on distingue plusieurs catégories de RH1 partiels [41].

2.2. Anticorps du système Rhésus

Dans le système Rhésus, en situation normale, il n'y a pas d'Ac sériques. Ces AC apparaissent lors d'une immunisation soit par transfusion, soit lors d'une grossesse incompatible. Ils sont irréguliers et immuns, c'est-à-dire présents uniquement chez les individus RH1 après immunisation, en opposition aux Ac du groupe ABO qui sont naturels et réguliers.

Les Ac en cause sont par ordre de fréquence décroissante : anti-RhD (anti-RH1), anti-RhE (anti-RH3), anti-Rhc (anti-RH4), anti-RhC (anti-RH2), anti-Rhe (anti-RH5).

Le risque est majeur avec l'anti-RH1 et l'anti-RH4. L'anti-RH1 est présent dans 88% et l'anti-RH4 dans 8% des immunisations fœto-maternelles grave qui nécessitent une transfusion in utero ou à la naissance [49].

3. Système KELL

3.1. Définition

Le système Kell est le troisième système le plus immunogène et donc le plus dangereux en terme de transfusion, Il est constitué de 36 antigènes (haute fréquence et faible fréquence) [50].

Tableau 9 : les antigènes de système KELL.

001	002	003	004	005	006	007	010	011	012	013	014
K	k	Kp ^a	Kp ^b	Ku	Js ^a	Js ^b	UI ^a	K11	K12	K13	K14

016	017	018	019	020	021	022	023	024	025	026	027
K16	K17	K18	K19	Km	Kp ^c	K22	K23	K24	VLAN	TOU	RAZ

028	029	030	031	032	033	034	035	036	037	038	039
VONG	KALT	KTIM	KYO	KUCI	KANT	KASH	KELP	KETI	KHUL	KYOR	KEAL

3.2. Biosynthèse

Le gène *KEL* est situé sur le Chromosome 7 et code pour la glycoprotéine Kell. Cette glycoprotéine fait partie du complexe membranaire des globules rouges 4.1R qui contient la bande 3, les protéines du système Rh et la glycophorine C. Elle est également liée à la spectrine.

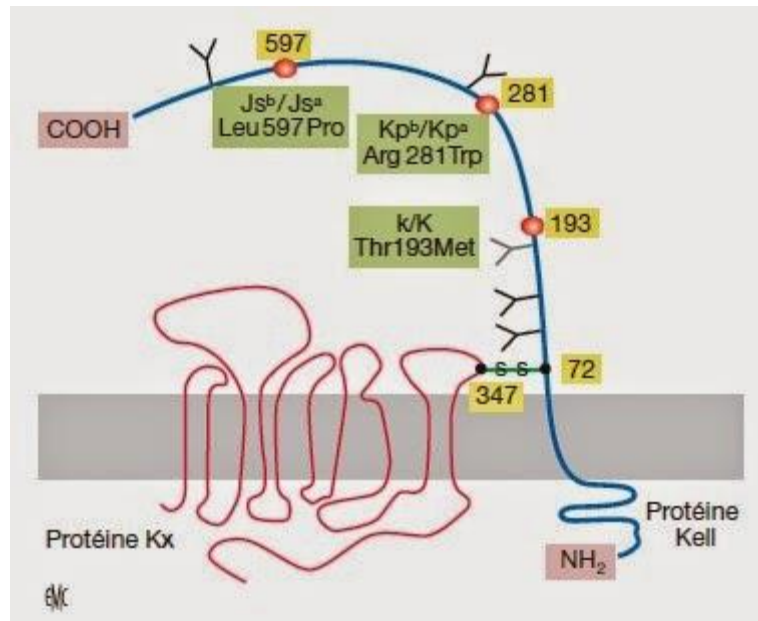


Figure 7 : Biosynthèse de système KELL.

3.3. Antigènes

Les antigènes du système Kell ne sont pas exclusivement présents sur les globules rouges, ils sont également présents dans la moelle osseuse, le foie fœtal, les testicules, le cerveau, le cœur... Ils se développent sur les globules rouges dès la 10^{ème} semaine chez le fœtus pour le Kell et dès la 7^{ème} semaine pour le cellano. Ils sont donc très bien développés à la naissance. Ces antigènes sont résistants aux traitements à la papaine ou la trypsine; par contre, ils sont détruits par le DTT.

- K (KEL1) et k (KEL2) : ces deux antigènes sont antithétiques. L'antigène Kell est peu présent sur les globules rouges : 2 à 6000 sites, ce qui conduit à des réactions qui peuvent être faibles avec les anticorps monoclonaux.
- Kp^a (KEL3) et Kp^b (KEL4) : ces deux antigènes sont antithétiques.
- Ku (KEL5) : antigène public absent seulement chez les K₀.
- Js^a (KEL6) et Js^b (KEL7) : ces deux antigènes sont antithétiques.
- K¹¹ (KEL11) et K¹⁷ (KEL17) : ces deux antigènes sont antithétiques.
- K14 et K24 : ces deux antigènes sont antithétiques [17].

3.4. Phénotypes Kell

Tableau 10: Phénotypes Kell

phénotypes	KEL : 1;-2	KEL : -1;2	KEL : 1;2	KEL :- 1;-2
Caucasiens	0,2%	91%	8,8%	Rare
Noirs	Rare	98%	2%	Rare

3.4.1. Phénotype K₀ (Kell nul)

Certains individus ne possèdent aucun antigène du système Kell. On les appelle K₀. Ce phénotype est dû à la présence d'un gène silencieux en double dose, suite à une mutation génétique. Il a été décrit chez une cinquantaine d'individus dans le monde. On observe chez ces individus une augmentation de l'expression des antigènes du système Kx et la présence d'un anti-Ku (souvent associé avec d'autres anticorps du système Kell) qui réagit avec tous les individus sauf les K₀. Cet anticorps est cliniquement significatif en cas de transfusion sanguine ou de grossesse.

3.5. Les anticorps du système Kell

3.5.1. Anti-KEL1 et anti-KEL2

Ces anticorps proviennent d'une immunisation à la suite d'une transfusion sanguine ou d'une grossesse. L'anti-KEL1 est le deuxième anticorps le plus observé après l'anti-RH1, ce qui traduit une forte immunogénicité; alors que l'anti-k est très peu immunogène. L'anti-KEL1 et l'anti-KEL2 sont plus fréquemment de classe IgG qu'IgM. Ces anticorps peuvent activer la fixation du complément jusqu'à la fraction C3.

L'anti-KEL1 apparaît quelques fois de façon naturelle, à la suite d'une infection bactérienne (*Mycobacterium tuberculosis*, *Enterococcus faecalis*, *Morganella morganii*, *Escherichia coli*) [51].

4. Autres systèmes

4.1. Le système Duffy (FY)

Il comporte deux antigènes majeurs : **FY1** (Fy^a) et **FY2** (Fy^b).

Les phénotypes sont:

- **FY1** [Fy (a+)] (15 %),
- **FY2** [Fy (b+)] (37 %),
- **FY : 1,2** [Fy (a+b+)] (48 %).

Les anticorps anti-**FY** sont des anticorps irréguliers que l'on doit dépister ou prévenir chez les polytransfusés ; 65 % des sujets noirs sont **FY :-1,-2** [Fy (a-b-)], mais ils ne s'immunisent que très rarement dans le système FY.

4.2. Le système Kidd (JK)

Il comporte deux antigènes majeurs : **JK1** (Jk^a) et **JK2** (Jk^b).

Les phénotypes sont:

- **JK1** [Jk (a+)] (28 %),
- **JK2** [Jk (b+)] (22 %),
- **JK : 1,2** [Jk (a+b+)] (50 %).

Les anticorps anti-JK sont des anticorps irréguliers que l'on doit dépister ou prévenir chez les polytransfusés.

4.3. Le système MNS (MNS)

Quatre antigènes alléliques deux à deux : **MNS1** (M), **MNS2** (N) et **MNS3** (S), **MNS4** (s). Les haplotypes sont MS, Ms, NS, Ns.

Anticorps : rares anticorps irréguliers allo-immuns anti-**MNS3** (S) (dangereux) ; rares anticorps naturels anti-**MNS2** ou anti-**MNS1** (peu dangereux).

4.4. Le système P et antigène associés

Trois antigènes P, P₁, P_k définissent 5 phénotypes P₁, P₂, P_{1k}, P_{2k} et p. Les sujets P₂ ont souvent un anti-P₁ naturel et peu dangereux ; les sujets P_{1k}, P_{2k} ou p peuvent avoir des anticorps dangereux naturels, respectivement anti-P, et anti-Tja (P, P₁, P_k).

4.5. Le système Lewis (LE)

Système complexe : des anticorps anti-Le naturels irréguliers peuvent exister ; ils sont le plus souvent sans danger [52].

Chapitre III
ALLO-IMMUNISATION ET TEST DE
COMPATIBILITE

I. L'allo-immunisation**1. Définition**

L'allo immunisation est la conséquence de l'introduction dans l'organisme d'allo antigène érythrocytaire, leucocytaire ou sérique .elle peut survenir dans deux circonstances :

Les transfusions sanguines, les grossesses ou l'allo immunisation fœto-maternelle [53].

1.1. L'allo immunisation transfusionnelle

L'allo-immunisation transfusionnelle se définit comme la formation active in vivo d'anticorps irréguliers (de type IgM et/ou IgG, plus rarement des IgA) chez un individu. Cette production d'anticorps immuns résulte de l'introduction volontaire ou accidentelle d'antigènes de groupes sanguins et tissulaires dans l'organisme d'individus de même espèce [1].

Ces anticorps peuvent être de nature diverse :

- Anti-érythrocytaires ;
- Anti-leucocytaires (principalement anti-HLA) ;
- Antiplaquettaires ;
- Dirigés contre des protéines plasmatiques [54].

1.2. L'allo immunisation transfusionnelle anti-érythrocytaire

L'allo-immunisation anti-érythrocytaire correspond à la réponse immunitaire d'un individu vis-à-vis d'antigène érythrocytaire étrangers, c'est-à-dire non présent à la surface de ces hématies. Cette réponse immunitaire est un obstacle à l'acte transfusionnelle et peut avoir des conséquences en cas de grossesse, en terme de maladie hémolytique du fœtus/ nouveau-né. Elle se manifeste sur le plan biologique par l'apparition dans le sérum, d'allo anticorps anti-érythrocytaire qui peuvent être responsables d'hémolyse plus ou moins grave [55].

1.3. Allo-immunisation leuco-plaquettaire :

Les antigènes HLA de classe I sont exprimés sur la surface des leucocytes et des plaquettes.

La transfusion de CG non déleucocyté provoque fréquemment l'apparition chez le receveur d'anticorps anti-HLA. Ces anticorps sont responsables de réactions d'intolérance de type « frissons-hyperthermie » [56, 57].

2. Propriétés et mécanisme d'apparition des anticorps

1.1. Propriétés des anticorps

Ce sont des Ac immuns, faisant suite à une réponse immunitaire humorale, dirigés contre des Ag des systèmes de groupes sanguins les plus immunogènes : RH, KEL, FY, JK, MNS3...

Ce sont des :

- IgG : faisant suite à une réponse secondaire survenant immédiatement après une réponse primaire, actifs à 37°C, fixent le complément et donc hémolysant ;
- IgM : souvent transitoires et suivis d'apparition d'Ac de types IgG .Ils se rencontrent au début de l'immunisation, sont agglutinants en milieu salin, actifs à 4°C ,22°C et parfois à 37°C (cas particulier de l'anticorps anti-LE1 de système LE) ;
- Rarement IgA ;

NB : des anti-A et anti-B immuns retrouvés dans 10 à 15% des sujets de groupe O sont dits « « Donneurs O dangereux » » car actifs a 37°C, fixant le complément. Ils succèdent dans le cas de transfusion, à des erreurs de compatibilité [58].

1.2. Circonstances d'apparition :

L'allo-immunisation érythrocytaire est due le plus souvent au non-respect par les établissements de soins des procédures transfusionnels standardisées, notamment :

- Erreur d'identification des prélèvements sanguins.
- Non-respect des examens biologiques pré-transfusionnels.
- Erreur d'attribution des unités du sang et/ou absence de contrôle des concordances, et/ou absence voire mauvaise réalisation du contrôle biologique ultime au lit du malade, qui est obligatoire pour la prévention d'une incompatibilité ABO [59].

3. Délais d'apparition

Les allo-anticorps irréguliers apparaissent le plus souvent entre 7^{ème} et le 21^{ème} jour après transfusion incompatible.

L'introduction, pour la première fois, d'un antigène dans un organisme induit une réponse anticorps appelée réponse primaire. Cette réponse se produit en trois phases ; après une phase de latence variable selon les Ag, sont détectés des AC de type IgM selon une phase de croissance, puis de décroissance. De faibles quantités d'Ac de type IgG peuvent être détectés à la fin de cette période.

Une nouvelle introduction de l'antigène entraîne une réponse dite secondaire, avec augmentation rapide du taux d'anticorps (temps de latence plus court), et pic sérique plus élevé que celui observé lors de la réponse primaire. La réponse secondaire se manifeste classiquement par une production d'Ac de type IgG.

On donnera l'exemple de l'Ag D, les études en rapport avec l'immunisation anti-RH1 primaire ; suggèrent que l'intervalle de temps pour que des anticorps anti-RH1(D) soient détectés après transfusion d'une grande quantité d'hématies de phénotype RH1(D+).

Serait de 33 jours à cinq mois. Cependant, l'absence de détection d'anticorps anti-RH1(D) n'est pas nécessairement équivalente à l'absence totale d'immunisation anti-RH1(D).

En terme de réponse secondaire, après réinjection d'hématies de phénotype RH1, le pic d'anticorps anti-RH1(D) serait atteint en deux à trois semaines en moyenne, toujours avant quatre mois [55].

4. Cinétique d'apparition

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

- Après une réponse secondaire, l'Ac anti-RH1 (D) de type IgG peut persister très longtemps, jusqu'à 38 ans, après stimulation.

Les Ac anti-RH3(E) et anti-RH4 (c) persistent jusqu'à 5 ans avec une nette diminution de leurs fréquences au-delà de la cinquième année ;

- La fréquence de l'Ac anti-KEL1 augmente progressivement un mois après transfusion jusqu'à la cinquième année ;

- D'autres anticorps tels que les Ac anti-JK1 (Jk^a) et anti-JK2 (Jk^b) sont plus détectable dans les trois premiers mois après stimulation ;
- L'anticorps anti-FY1 (Fy^a) apparait après plusieurs mois à un an après transfusion.

Il est donc nécessaire de prendre en compte l'intervalle de temps entre le prélèvement et l'acte transfusionnel lorsqu'il s'agit de réaliser des études sur l'allo-immunisation anti-érythrocytaire [55]

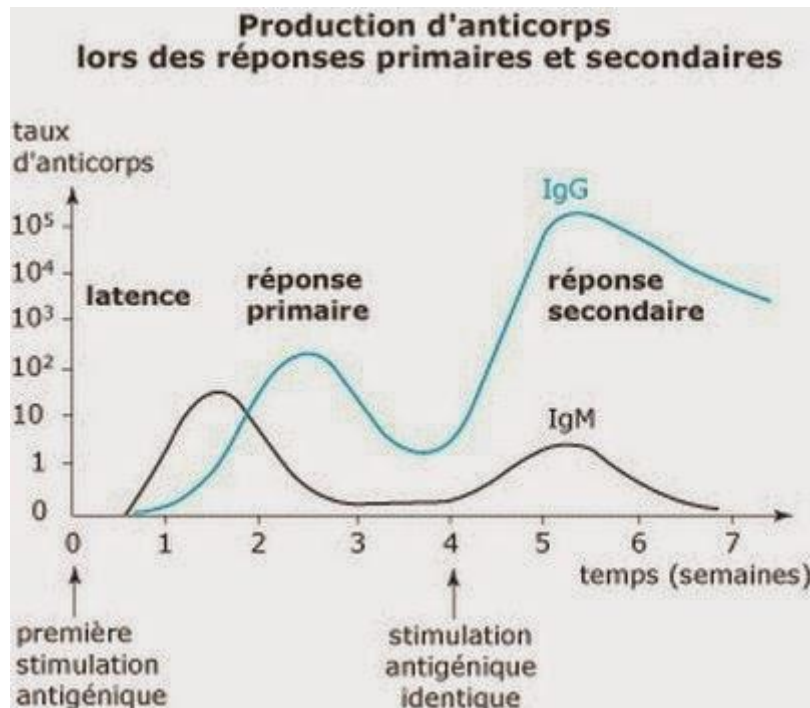


Figure 8 : Cinétique de production des AC

5. Mode d'action des allo-anticorps

Le mode d'action des anticorps est variable. De nombreux facteurs entrent en jeu :

- le titre sérique de l'anticorps, sa classe et sa sous-classe, sa capacité à fixer le complément et des facteurs individuels mal élucidés, propre au receveur, qui font qu'un même anticorps entraîne des réactions hémolytiques extrêmement différentes d'un sujet à l'autre.
- ces anticorps peuvent entraîner après leur fixation sur les sites antigéniques de la membrane globulaire, la fixation et l'activation séquentielles de différentes fractions (C1 à C9) du complément et provoquent directement la lyse des hématies dans la circulation (hémolyse intra vasculaire). mais le plus souvent, cette fixation de l'anticorps sensibilise

les hématies qui sont phagocytées par le système à phagocytes mononucléés (réticulo endothélial), et plus particulièrement celui de la rate (hémolyse extravasculaire) [60]

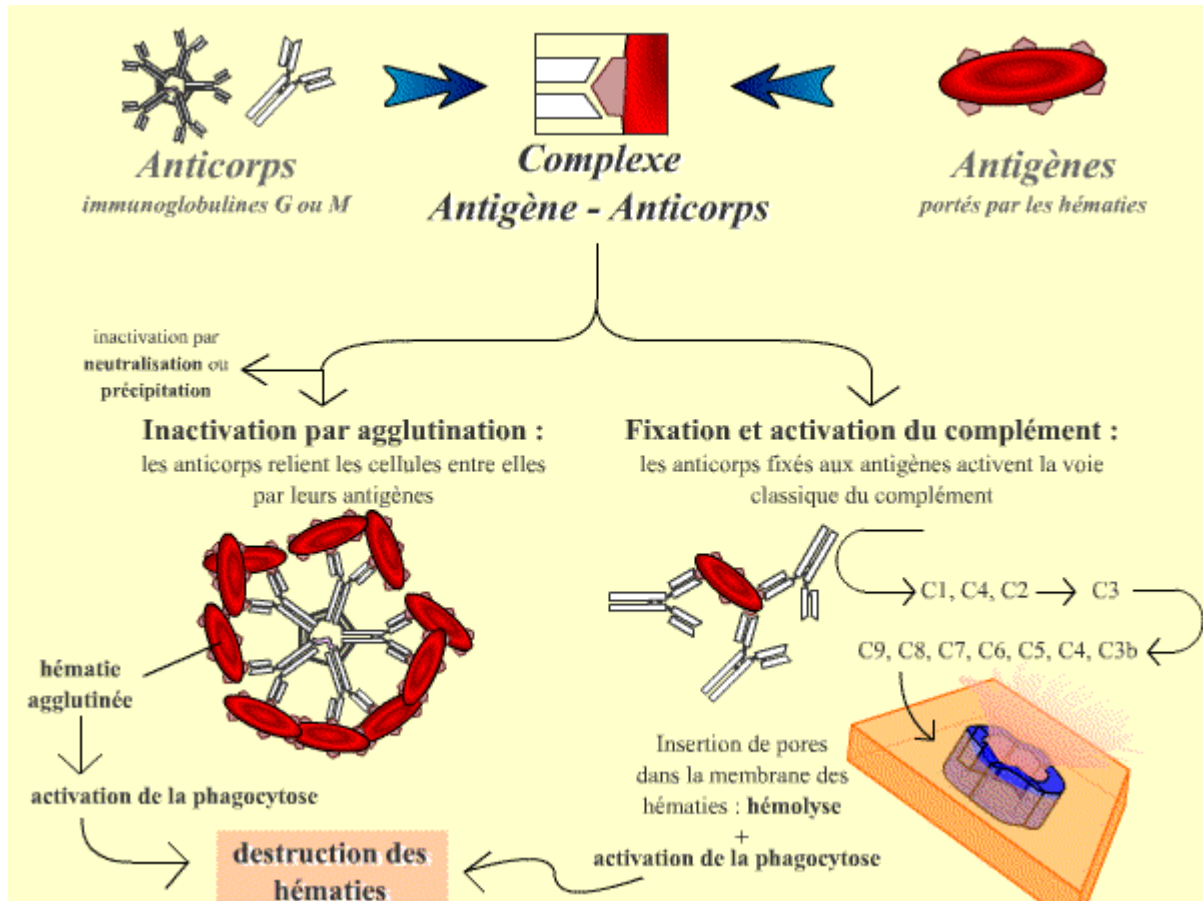


Figure 9 : mode d'action des Allo-Ac.

6. Facteurs influençant l'apparition des Ac :

- Déterminisme génétique de la réponse immunitaire

L'immunisation ou non d'un sujet contre un antigène résulte de détermination génétique de la réponse immunitaire en effet, il existe un gène de réponse immune(Ir) situé dans la région D du système HLA (HLA-D) pouvant coder pour des molécules de classe II.

Le gène dominant(Ir) confère ainsi au sujet le caractère de répondeur (R) et son allèle récessif, le caractère de non répondeur (NR).

- Immunogénicité de l'antigène de donneur

Elle exprime la capacité d'un antigène à induire une réponse immunitaire .l'immunisation résulte donc de l'expressivité se l'antigène et du pouvoir antigénique.

Les antigènes de groupes sanguins les plus immunogènes sont dans l'ordre d'immunogénicité : D k l E c Fya Jka e C S s.

- Fréquence des stimulations

Le nombre d'exposition à l'antigène fait partie des facteurs contrôlant la réponse immunitaire.il est admis que le risque d'immunisation croit proportionnellement en nombre et au rythme des stimulations.

- Phénotype érythrocytaire de receveur

De toute évidence, l'allo-immunisation ne peut se faire contre les antigènes communs au donneur et au receveur. Cependant, les receveurs de phénotype partiellement ou totalement silencieux, et ceux n'ayant pas d'antigènes publics représentent une situation particulièrement redoutable. L'allo-immunisation peut alors «explorer » et aboutir à un blocage transfusionnelle.

- Etat immunitaire de receveur

Certaines maladies prédisposent le sujet receveur à l'allo-immunisation par la transfusion. Nous citons : les cirrhoses, la maladie de hodgkin, les aplasies médullaires, les leucémies lymphoïdes chroniques et aiguës, les hémoglobinopathies.

- Le sexe de receveur : Il a été constaté que la femme s'immunise deux fois plus souvent que l'homme après avoir écarté le rôle des grossesses.
- L'âge : Les personnes âgées et les nouveaux nés s'immunisent moins.
- Ethnie L'allo-immunisation est moins fréquente chez les noirs Fy (a-b) [1].

7. Conséquences de l'allo-immunisation

La mise en présence d'un antigène et de l'anticorps correspondant aboutit immédiatement à la fixation du premier sur le second, et cette combinaison amène des modifications à la surface de la membrane érythrocytaire qui porte l'antigène. Ceci peut entraîner des conséquences plus ou moins graves chez le patient transfusé.

7.1. Conséquences immédiates

Tous les degrés de gravité peuvent être observés, depuis l'accident hémolytique immédiat, compliqué d'insuffisance rénale jusqu'à la transfusion sans bénéfice.

7.1.1. Hémolyse intra vasculaire

Elle est la conséquence de la fixation de l'anticorps sur le globule rouge et de l'activation du complément. Elle concerne les anticorps de nature IgM, IgG1, IgG3. La fixation de l'anticorps entraîne dans un premier temps l'activation séquentielle du complément jusqu'au C₃, puis dans un second temps est mis en jeu le complexe d'attaque membranaire (C5b-6, 7, 8,9). Elle correspond essentiellement à une hémolyse intra vasculaire dont les principales conséquences cliniques sont :

- * Des perturbations vasomotrices allant de l'hypertension à l'hypotension voire au collapsus cardiovasculaire.
- * Des troubles de la coagulation essentiellement de type coagulation intra vasculaire localisée ou disséminée pouvant entraîner un état hémorragique.
- * Des troubles de la fonction rénale, à type d'insuffisance rénale, entraînant une oligurie, voire une anurie. Cette insuffisance peut être transitoire ou définitive.
- * Des troubles respiratoires : bien que non classiquement documentés, ils peuvent aller jusqu'au syndrome de détresse respiratoire aiguë.

La gravité de ces manifestations cliniques associées peut aboutir au décès du patient.

En dehors des formes graves citées ci-dessus, nous avons les formes mineures qui constituent des signes d'alarme pour les transfusions ultérieures et se manifestent par un syndrome de frissons hyperthermie, un ictère du lendemain.

7.1.2. Hémolyse intra tissulaire ou extravasculaire

Elle est induite par la fixation de l'anticorps sur l'hématie sans activation (ou activation limitée) du complément. Les IgG, fixées sur les antigènes de groupes sanguins présents sur la membrane des hématies, interagissent avec les récepteurs de leur fragment Fc présents sur les

cellules du système des phagocytes mononuclées au niveau de la rate, entraînant ainsi la phagocytose des hématies et leur lyse. On observe alors un ictère post transfusionnel : le malade a cliniquement bien toléré sa transfusion mais, le lendemain, il apparaît un subictère ou un ictère franc avec parfois un retentissement rénal. L'ictère peut être retardé et n'apparaît qu'au cinquième ou sixième jour.

7.1.3. Transfusion sans bénéfice

La lyse frustrée et précoce des hématies transfusées ne s'accompagne d'aucune symptomatologie clinique immédiate ou retardée. Le non amélioration du taux d'hémoglobine après la transfusion confirme souvent l'échec transfusionnel.

7.2. Conséquences retardées

Une allo immunisation transfusionnelle peut se révéler des années après une transfusion immunisante et compromettre l'avenir transfusionnel et surtout obstétrical chez la femme.

En effet, lors d'une nouvelle transfusion, l'immunisation antérieure peut soit provoquer un danger hémolytique direct (si les anticorps sont présents à un titre suffisant), soit plus souvent provoquer une hémolyse retardée (si les anticorps sont présents à un titre faible ou même non décelable sérologiquement lors de la nouvelle transfusion).

Chez la femme ayant été transfusée même une seule fois, il y a lieu de s'inquiéter pour sa descendance, l'apparition de la Maladie Hémolytique Néo Natale (MHNN) [1].

II. Diagnostic biologique de l'allo-immunisation transfusionnelle

1. Test de coombs direct

Le test de Coombs direct ou test direct à l'antiglobuline correspond à la mise en évidence de la présence, d'anticorps fixés sur l'antigène correspondant à la surface des globules rouges du patient, grâce à un sérum d'antiglobuline humaine.

L'antiglobuline utilisée est essentiellement de deux classes : un anti-IgG ou un anti-Complément. L'antiglobuline anti-IgG est composée d'immunoglobulines dirigées contre le fragment Fc de l'IgG. Celle-ci peut donc mettre en évidence des anticorps de type IgG fixés sur les globules rouges testés. L'antiglobuline de type anti-complément est essentiellement

composée d'anti-C3d. Le C3d est présent en grande quantité et de façon relativement stable à la surface des globules rouges sensibilisés in vivo à la suite de l'activation du complément par certains complexes immuns anticorps-antigène [64, 66].

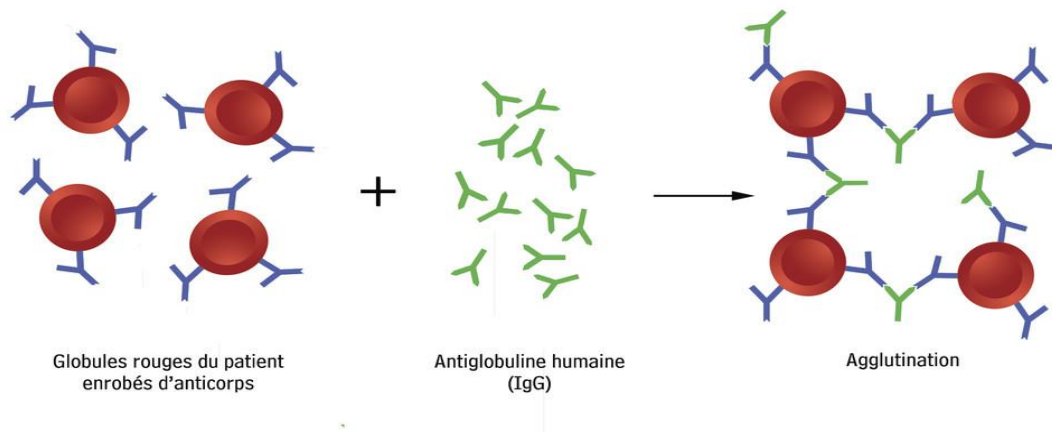


Figure 10 : Test de coombs direct.

2. RAI

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

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

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

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

Le test RAI consiste à mettre en présence le sérum de chaque patient avec des hématies-tests d'origine humaine de groupe O qui ont une antigénicité connue dans les systèmes de groupes sanguins les plus immunogènes (Rh, Kell, Duffy, MNS, Kidd). Une étape de dépistage est systématiquement pratiquée suivi d'une identification de la spécificité du ou des

anticorps sur tous sérums positifs .Les panels utilisés sont composés de trois hématies-tests pour le dépistage et dix hématies-tests pour l'identification [62 ; 63] .

3. Adsorption / Elution

✓ Elution

L'éluion a pour objectif de détacher et de récupérer des anticorps spécifiquement fixés sur une hématie sensibilisée .Compte tenu du fait que la réaction antigène-anticorps est réversible. La suspension dans laquelle ces anticorps ont été récupérés se dénomme éluât .c'est l'analyse de cet éluât avec les techniques classiques de recherche d'anticorps anti-érythrocytaire qui permettra d'identifier la spécificité du ou des anticorps fixés. la notion de fixation spécifique est capitale compte tenu du poids diagnostique de l'éluion qui va permettre d'identifier l'anticorps coupable d'un syndrome hémolytique surtout en contexte transfusionnel.

L'éluion peut être pratiqué directement à partir d'hématies sensibilisés in vivo .dans ces conditions en parle d'investigation de la positivité d'un test direct à l'antiglobuline. Dans la majorité des cas, l'AC est identifié dans l'éluât est aussi présent dans le sérum, parfois l'AC n'est présent que dans l'éluât compte tenu de sa cinétique d'apparition, et de son adsorption totale ou partielle sur les hématies incompatibles transfusées .classiquement un nouvel anticorps initialement détectable dans l'éluât sera mise en évidence dans le sérum que 14 à 21jours plus tard [64].

✓ Fixation

Un anticorps peut être éliminé d'un sérum ou d'un plasma par adsorption sur des hématies exprimant l'AG cible. Apres que l'AC se soit adsorbé sur l'AG membranaire, le surnageant est décanté par centrifugation .une recherche d'AC anti-érythrocytaire est ensuite réalisée sur l'adsorbat.

L'adsorption est utilisée pour éliminer un AC anti-érythrocytaire rendant une identification difficile .l'une des situation les plus courantes correspond à la nécessité d'éliminer un AC responsable de l'agglutination de l'ensemble des hématies du panel d'identification de la RAI en vue de rechercher dans l'adsorbat l'éventuelle présence d'un allo-anticorps masqué ayant une incidence transfusionnelle. L'adsorption ainsi mise en œuvre

permet en outre d'assurer la compatibilité transfusionnelle des concentrés de globules rouges vis-à-vis des éventuels allo-anticorps masqués.

L'adsorption peut être également utilisée pour :

- Séparer les anticorps d'un mélange complexe d'anticorps .dans ce cas il s'agit d'adsorber l'anticorps préalablement identifié ou suspecté afin de mettre en évidence les autres anticorps ;
- Confirmer la présence d'un antigène spécifique sur des hématies par leur capacité à adsorber un anticorps présentant la spécificité correspondante et vice versa .cette approche permet , de plus, de définir en cas de doute ,le caractère auto ou allo d'un anticorps par la disparition ou non de la spécificité à la suite d'une auto adsorption ,puisque'elle permet de ne pas adsorber un allo-anticorps dirigé contre un antigène de grande fréquence ,et donc exprimé par l'ensemble ou presque des hématies du panel .cependant, elle doit être réalisée dans les circonstances suivantes :
- En absence de transfusion récente du patient (moins de 3 mois) ;
- Lorsque l'on dispose d'une quantité suffisante d'hématies autologues ;
- Quand les hématies du patient ne sont pas totalement saturées par les auto-anticorps que l'on souhaite éliminer (TCD positif) [64].

✓ **Adsorption-élution ou fixation-élution**

Cette approche utilise les propriétés de spécificité et réversibilité de la réaction Ag-Ac, et la propriété de concentration de l'Ac de l'élution. Elle comporte deux étapes : une étape de sensibilisation in vitro des hématies et une étape d'élution qui consiste à récupérer l'Ac éventuellement fixé. Elle est principalement utilisée dans les deux cas suivants :

En cas d'un mélange complexe d'Ac ; le recours à une adsorption-élution permettra d'isoler un Ac suspecté dans l'éluat et de valider sa spécificité .par ailleurs, la disparition de l'Ac adsorbé du mélange permettra par une analyse en parallèle de l'adsorbat de valider la spécificité associée .La fixation pourra se poursuivre jusqu'à ce que l'adsorbat n'agglutine plus l'hématie adsorbante.

Dans un contexte d'agglutination de la totalité du panel, l'adsorption –élution permet la distinction entre un mélange complexe d'Ac et un Ac anti-public [64].

I. Prévention de l'allo immunisation transfusionnelle et de ses conséquences**1. Prévention de l'allo immunisation transfusionnelle**

La prévention de l'allo immunisation transfusionnelle passe par le Phénotypage des receveurs et des donneurs.

1.1. L'objectif

- Eviter de lui faire fabriquer des Ac contre les Ag qu'il ne possède pas (c'est le but des phénotypages) [65].

1.2. Examen à effectuer**1.2.1. Phénotypage des donneurs et des receveurs**

Chez la femme ou la petite fille, le groupage Rh complet et Kell devrait permettre de sélectionner les donneurs. Cela éviterait les futures allo immunisations aux antigènes c, E et Kell.

Le Phénotypage plus étendu dans les systèmes de groupes sanguins érythrocytaires, Rh complet, Kell, Duffy, Kidd, Lewis et MNSs sera effectué chez des malades susceptibles de poly transfusion atteints d'hémopathies malignes, de thalassémies, de drépanocytose.... qui sont appelés à recevoir des transfusions répétées. Ceci permettra d'éviter les premières stimulations par des antigènes fortement immunogènes et peut d'autant retarder le début de l'allo immunisation et la formation ultérieure de ces mélanges complexes d'anticorps multiples qui rendent difficile la sélection des donneurs compatibles [1].

2. Prévention des accidents transfusionnels

La prévention des accidents transfusionnels passe par le respect des règles de compatibilité, le test de compatibilité au laboratoire, la rationalisation de l'utilisation des produits sanguins.

2.1. Les objectifs

- Ne pas apporter au receveur des Ag contre lesquels il possède des Ac (c'est le but de la RAI) ;
- Mettre en évidence un conflit Ag-Ac in vivo (c'est le but de l'épreuve directe de compatibilité au laboratoire) [65].

2.2. Les examens à effectués**2.2.1. Recherche d'agglutinines irrégulières**

La RAI constitue la base de la sécurité transfusionnelle ; elle doit être effectuée :

- Avant toute première transfusion ;
- Avant toute transfusion ;
- Vers le 5^{ème} et 10^{ème} jour après une série de transfusion ;
- Chez les polytransfusés [65].

2.2.2. Test de compatibilité au laboratoire

Encore appelé cross match, le test de compatibilité au laboratoire, est un examen immuno-hématologique qui sert à vérifier la compatibilité immunologique entre le sérum du malade et les globules à transfuser.

Son délai maximal de validité est de 72 heures. Il regroupe les tests en milieu salin, en milieu enzymatique et en milieu Coombs-LISS [1].

- **Principe**

Le principe de l'EDCL consiste à mélanger le sérum ou le plasma de patient avec un échantillon représentatif du concentré de globule rouge (CGR) que l'on souhaite lui transfuser. En théorie, cet examen permet de mettre en évidence une réaction entre un antigène exprimé par les GR du donneur et un ou des anticorps présent(s) dans le plasma ou le sérum du patient quels que soient leur nature et le système de groupe sanguin de l'antigène cible. Elle permet donc d'éviter une situation d'incompatibilité immunologique transfusionnelle sans pour autant prédire si un accident transfusionnel significatif aura pu ainsi être évité [61].

- **Exigences réglementaires et indications des épreuves directes de compatibilité au laboratoire**

Les indications reconnues de l'EDCL sont, à ce jour, en cas de transfusion prévue de CGR :

- Les patients ayant ou ayant eu un allo-anticorps ;

- Les fœtus ou nouveau-nés présentant un TDA positif ou issus d'une mère possédant des anticorps anti-érythrocytaires autres que des anti-A ou anti-B ;
- Les patients possédant un phénotype érythrocytaire rare.

Par ailleurs, des habitudes encore trop largement répandues, et parfois historiques, préconisent la réalisation de cette analyse chez les polytransfusés itératifs comme, en particuliers, les patients hématologiques et les femmes enceintes, considérant que le risque d'être confronté à la rencontre d'un anticorps reconnaissant un antigène de faible fréquence n'est plus négligeable[61].

- **Pourquoi l'EDCL est-elle indiquée en cas de présence d'un anticorps anti érythrocytaire?**

En cas de présence d'anticorps anti érythrocytaire mise en évidence par la RAI, et pour ceux présentant un risque clinique, les CGR sélectionnés seront dépourvus de l'antigène-cible de(s) l'anticorps identifié(s). On peut donc s'interroger sur l'intérêt de l'EDCL. Si nous regardons à nouveau les résultats du contrôle national de qualité, il est intéressant de souligner que, parmi les 262 laboratoires réalisant l'étape d'identification d'un mélange de deux anticorps, 14% n'ont identifié qu'un seul anticorps confirmant l'éventuel apport sécuritaire de l'EDCL dans les situations où un allo anticorps est détecté. La justification de l'EDCL est donc liée à la crainte qu'un autre anticorps soit masqué par le premier lors de l'étape d'identification de la RAI, et au fait qu'un patient qui a déjà un allo anticorps présente un risque plus élevé de produire un autre anticorps, y compris contre un antigène de faible fréquence[61].

- **Méthode**

L'EDCL est certainement l'examen immun hématologique pré transfusionnel le plus long et le plus délicat. Il nécessite, avant sa réalisation technique :

1. Vérification des données immuno hématologiques du patient (phénotypes, recherche d'anticorps irréguliers, antécédents transfusionnels...)



2. Vérification pour le CGR sélectionné de compatibilité pour les antigène ABO,RH-K et, éventuellement, pour un autre antigène cible d'un allo anticorps présent dans le sérum de patient



3. Identification de la tubulure du PSL avec le code barre du CGR avant sa désolidarisation



4. Identification d'un tube avec le code barre du CGR et vidange de la tubulure dans ce tube



5. Réalisation technique de l'acte selon la notice du fabricant, le plus souvent par une technique de microfiltration



6. Lecture de la réaction et saisie ou transfert du résultat dans l'informatique du laboratoire



7. Edition d'un compte rendu d'analyse et d'une étiquette qui sera associé au produit comptabilisé délivré [61]

- **Techniques**

- **Test de compatibilité en milieu salin**

Il permet de mettre en évidence d'éventuels anticorps froids IgM agglutinants actifs entre 4° et 22°C. Les anticorps naturels réguliers (anti A et anti B) ; irréguliers (anti Le, anti P1), dirigés contre les hématies du donneur.

- **Test de compatibilité en milieu enzymatique**

Les enzymes protéolytiques (papaine, broméline) coupent les glycoprotéines à leur base, diminuant de ce fait la charge électrique et permettent plus facilement l'accès de l'antigène à l'anticorps. Leur utilisation est nécessaire pour mettre en évidence les anticorps non agglutinants.

Ce test permet ainsi de mettre en évidence les anticorps irréguliers tels que les anti Rh, les anti Kell, quelques anti Lewis, certains anti S, les auto-anticorps chauds et jamais les anti Duffy.

- **Test de compatibilité en milieu Coombs-LISS**

Ce test permet de rechercher d'éventuels allo anticorps IgG du receveur dirigés contre les antigènes des GR à transfuser.

Sa réalisation nécessite les réactifs tels que le sérum de Coombs polyvalent et la solution de LISS.

Le sérum de Coombs polyvalent permet la visualisation des hématies sensibilisées par des anticorps, mettant ainsi en évidence les allo anticorps ou auto anticorps chauds.

La solution de LISS (Lowionicstrength solution) diminue la force ionique du milieu et augmente le potentiel ZETA.

Elle diminue la vitesse de la réaction d'agglutination. Cependant la fixation de l'anticorps sur l'antigène est activée et le temps raccourci de 60 minutes à 10 minutes [1].

2.3. Règles de la transfusion

En général, en transfusion de globules rouges (GR) ce sont les antigènes apportés par les GR des donneurs qui peuvent entrer en conflit avec les anticorps présents ou générés par les receveurs.

- **MALADE DE GROUPE A MALADE DE GROUPE B** : (Antigène A donc anticorps anti-B) (Antigène B donc anticorps anti- A).
- **MALADE DE GROUPE AB** : (Antigène A et antigène B) (Donc absence d'anticorps).

Tableau 11 : Règle de compatibilité dans le système Rh.

Phénotype Rh du patient	Fréquence dans la population béninoise	Concentré de globules rouges à transfuser
D+C+E-c+e+ (R ₁ r)	13,27%	Tout CGR phénotypé sauf E⁺
D+C+E-c+e+ (R ₁ R ₁)	1,28 %	Tout CGR phénotypé sauf E⁺ et c⁺
D-C-E-c+e+ (rr)	8,93 %	Tout CGR phénotypé sauf D⁺, C⁺ et E⁺
D+C+E+c+e+ (R ₁ R ₂)	1,28 %	Tout CGR phénotypé
D+C-E+c+e+ (R ₂ r)	13,27 %	Tout CGR phénotypé sauf C⁺
D+C-E-c+e+ (R ₀ r)	56.12%	Tout CGR phénotypé sauf C⁺ et E⁺
D+C-E-c+e- (R ₂ R ₂)	0.77%	Tout CGR phénotypé sauf C⁺ et e⁺
D-C+E-c+e+ (r'r)	4.85%	Tout CGR phénotypé sauf D⁺ et E⁺
D-C-E+c+e+ (r''r)	0.26%	Tout CGR phénotypé sauf D⁺ et C⁺

+ : antigènes présents sur les GR.

- : antigènes absents sur les GR.

Tableau 12: Règle de compatibilité dans le système Kell.

Phénotype Kell du patient	Fréquence de la population béninoise	Concentré de globules rouges à transfuser
K. k ₊	98,72 %	Tout CGR phénotypé sauf K⁺
K ₊ k ₊	1,28%	Tout CGR phénotypé

+ : antigènes présents sur les GR.

- : antigènes absents sur les GR [1].

2.4. Le contrôle ultime au lit du malade

Cette étape est obligatoire et relève de la responsabilité du médecin qui pratique la transfusion. Elle consiste en :

- La vérification administrative de l'identité civile du receveur ;
- La concordance de l'état civil et du document transfusion ;
- La concordance entre groupe sanguin ABO du patient et de l'unité qui va lui être transfusée [58].

Partie Pratique





MATRIEL ET METHODES

I. Matériel et Méthodes

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude transversale descriptive conduite sur les dossiers médicaux des patients.

2. Lieu d'étude

- **La banque du sang du CHU TO** : nous avons sélectionné les patients à partir du registre de test de compatibilité ayant bénéficié d'une étude immunophénotypique.

- **Services de pédiatrie et d'hématologie du CHU TO** : consultation de dossiers des patients sélectionnés pour compléments de renseignements cliniques, biologiques .

3. Période d'étude

L'étude s'est étalée sur 8mois, de septembre 2018 jusqu'à avril 2019.

4. Population cible

Tout patient polytransfusé et qui a été suivi aux unités de consultation du service d'hématologie et de pédiatrie de CHU de TO pendant la période d'étude en 2019.

- Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude, les patients définis comme polytransfusés régulièrement.

- Critères d'exclusion

Les patients chez qui les dossiers ou les fiches médicales n'ont pas été trouvées.

5. Taille d'échantillonnage

Tous les patients polytransfusés qui ont subi un test de compatibilité au niveau de la banque du sang de CHU TO durant cette période d'étude qui sont en nombre de 40.

6. Collecte des données

Notre étude a été menée à l'aide d'une fiche de suivi préétablie à partir des objectifs fixés, et qui compte trois volets :

- **Un volet épidémiologique** : nom, prénom, âge, sexe, ATCD, nombre de poches (compatibles et non compatibles) ; Etc.
- **Un volet biologique** : groupage sanguin, phénotype, RAI, test de compatibilité
- **Un volet clinique**: pathologie, complications liées aux transfusions.

7. Moyen humain et matériel

7.1 Moyen humain

Trois internes en pharmacie, encadrées par une maitre assistante en hémobiologie-transfusion sanguine, et un assistant en épidémiologie et médecine préventive.

7.2 Moyens matériels

➤ Réactifs utilisés

- Carte gel à IgG



- Hématies des poches à transfuser



- Sérum du patient

- Eau physiologique à 5%

➤ Appareillage et matériels

- Centrifugation pour carte gel ;



- Incubateur pour carte gel a 37°C ;



- Pipette automatique ;

- Embouts jaunes et bleus ;

- Tubes secs ;

- Gants ;

- Compressees ;

- Portoir pour tubes ;

- Réfrigérateur +4°C.

7.3. Déroulement de l'étude

- Les prélèvements sanguins ont été effectués par des infirmiers des deux services de pédiatrie et d'hématologie, sur sang veineux et ont été recueillis dans des tubes à EDTA, en respectant le volume de remplissage du tube (9 volumes de sang pour 01 volume d'anticoagulant).

- Après l'étiquetage, l'identité de chaque patient a été enregistré, et le prélèvement a été acheminé au laboratoire d'hémobiologie (banque du sang), ou il a été analysé immédiatement.

7.4. Principe de la technique utilisée

➤ Test de compatibilité en milieu Coombs-LISS

Ce test permet de rechercher d'éventuels allo anticorps IgG du receveur dirigés contre les antigènes des GR à transfuser.

Sa réalisation nécessite les réactifs tels que le sérum de Coombs polyvalent et la solution de LISS.

Le sérum de Coombs polyvalent permet la visualisation des hématies sensibilisées par des anticorps, mettant ainsi en évidence les allo anticorps ou auto anticorps chauds.

La solution de LISS (Low ionic strength solution) diminue la force ionique du milieu et augmente le potentiel ZETA.

Elle diminue la vitesse de la réaction d'agglutination. Cependant la fixation de l'anticorps sur l'antigène est activée et le temps raccourci de 60 minutes à 10 minutes.

7.5. Mode opératoire :

- Choix du sang (poches à transfuser) ; même groupage phénotypé que celui du receveur (ABO, Rhésus et Kell), numéroter ces poches.
- Vider les boudins de ces poches choisies dans des tubes à hémolyses eux-mêmes numérotés respectivement comme les poches
- Effectuer trois lavages
- Préparer une suspension à 5% pour chacun des culots lavés
- Après avoir choisi une **carte gel à IgG et savoir** numéroter ses puits, déposer 10 microlitres de chacun des suspensions dans le puits correspondant puis ajouter 25 microlitres (carte ortho) ou 25 microlitres (carte bio-rad) du sérum du sérum
- Incubation pendant 30-45min à 37°C (15 minutes si addition de 50 microlitre de tampon liss)
- Centrifugation
- Lecture

7.6. Interprétation des résultats

La ou les poches compatible(s) correspond (ent) à celle(s) qui n'a (n'ont) pas donné une réaction d'agglutination.



7.7. Saisie et analyse des données

Nous avons saisi et analysé les données moyennant le logiciel IBM SPSS Statistics version 20. Quant aux figures, nous les avons conçues sur le logiciel Excel 2007.

Afin d'atteindre certains objectifs de notre étude, notamment l'objectif principal, nous avons calculé certaines fréquences qui sont définies comme suit :

Fréquence de recherche des agglutinines irrégulières

$$= \frac{\text{Nombre de recherches des agglutinines irrégulières effectuées}}{\text{Nombre de transfusions de culots globulaires}} * 100$$

Fréquence de compatibilité des poches de culots globulaires

$$= \frac{\text{Nombre de poches compatibles}}{\text{Nombre de poches testées}} * 100$$

Pour déterminer le degré de signification lors de la comparaison des résultats, nous avons utilisé le test de Chi 2 pour la comparaison de deux pourcentages et le test t de Student pour la comparaison de deux moyennes.

Le seuil de signification statistique α est fixé à 5%.



RESULTATS

II. Résultats

1. Description de la population d'étude

1.1. Répartition selon le sexe

Nous avons inclus dans notre étude 40 patients dont 22 (55%) sont de sexe masculin, soit un sexe ratio de 1.22 (Figure 11).

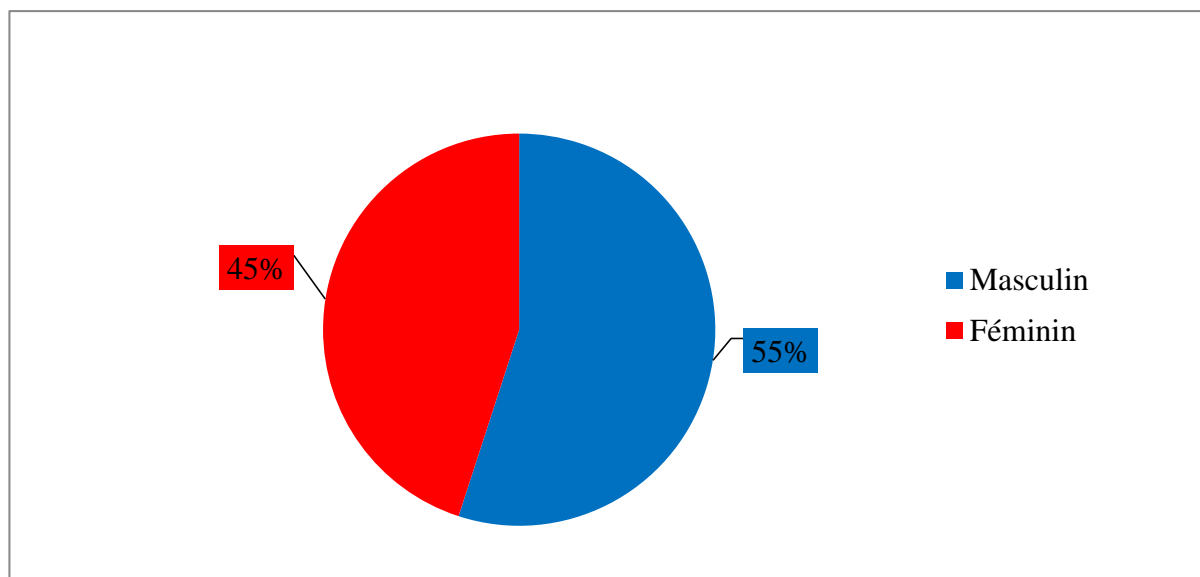


Figure 11: Répartition des polytransfusés selon le sexe ; CHU de Tizi Ouzou ; Septembre 2018-Avril 2019

1.2. Répartition selon l'âge

L'âge des patients va de 02 ans (âge minimal) à 68 ans (âge maximal).

L'âge médian est de 15.5 ans, autrement dit, l'âge de la moitié (20) des patients ne dépasse pas 15.5 ans (Tableau 13).

Tableau 13 : Répartition des polytransfusés selon l'âge, CHU de Tizi Ouzou, Septembre 2018-Avril 2019

Paramètre d'âge(ans)	Valeurs
Minimum	02
Médiane	15.5
Maximum	68

Les âges moyens des hommes et des femmes sont de 23.41 ± 20.15 ans et 25.56 ± 21.45 ans respectivement. Ils ne diffèrent pas significativement, $p=0.75$ (Tableau 14).

Tableau 14 : Ages moyens des polytransfusés selon le sexe, CHU de Tizi Ouzou, Septembre 2018-Avril 2019

Sexe	Effectifs	Age		p valeur
		Moyenne (ans)	Ecart type (ans)	
Masculin	22	23.41	20.15	0.75
Féminin	18	25.56	21.45	

1.3. Répartition selon la maladie à l'origine des transfusions

La B-thalassémie et la leucémie aigue myéloïde sont les maladies les plus fréquentes chez les patients de l'étude. La leucémie aigue lymphoïde et l'aplasie médullaire viennent en 3^{ème} et 4^{ème} positions respectivement.

Les leucémies, tout type confondu, représentent 45% des maladies des patients (Figure 12).

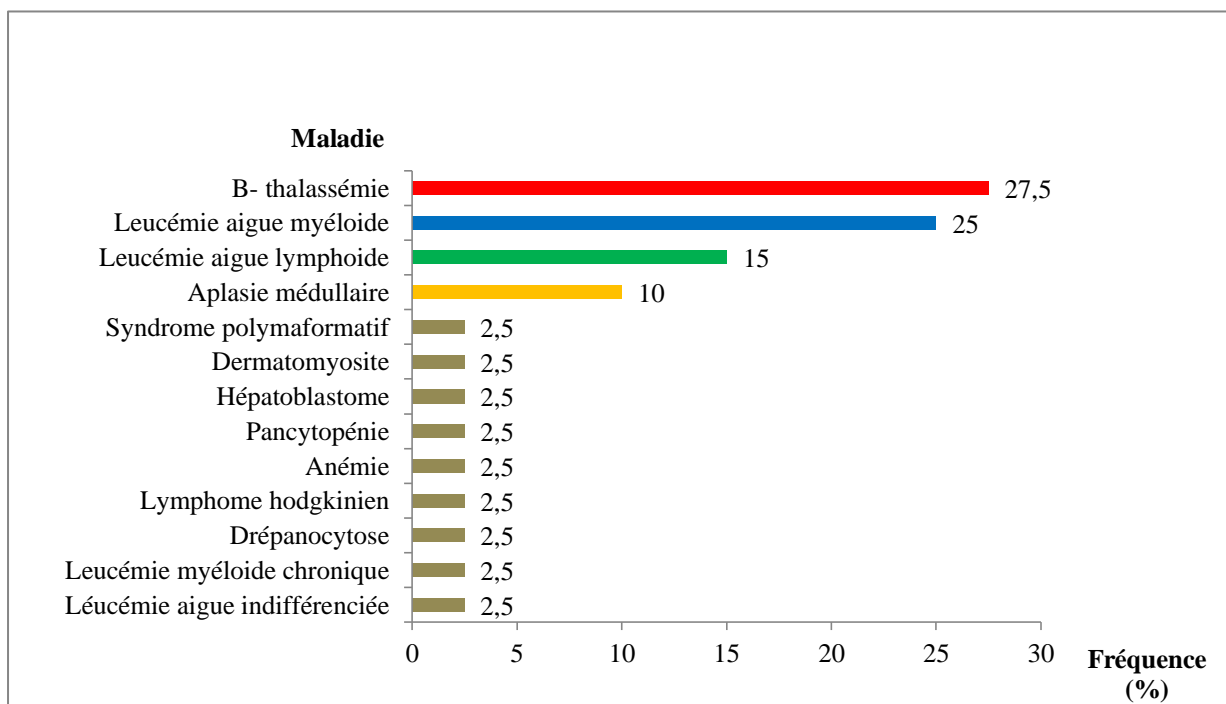


Figure 12 : Répartition des polytransfusés selon la maladie; CHU de Tizi Ouzou ; Septembre 2018-Avril 2019

1.4. Répartition selon le groupe sanguin

a. Système ABO

Les groupes A et O sont les groupes sanguins les plus fréquents, avec 37.5% et 32.5% des patients respectivement (Figure 13).

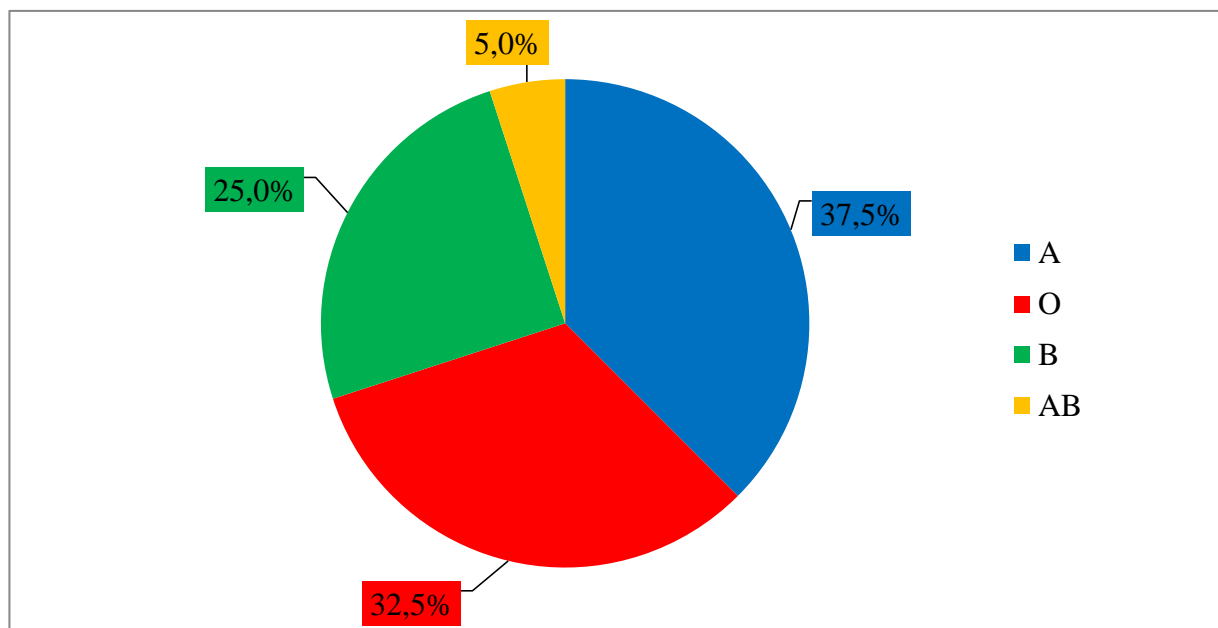


Figure 13 : Répartition des polytransfusés selon le système ABO; CHU de Tizi Ouzou ;
Septembre 2018-Avril 2019.

b. Système Rhésus

b.1. Système D

Il y'a une nette prédominance du groupe Rhésus D positif (Figure 14).

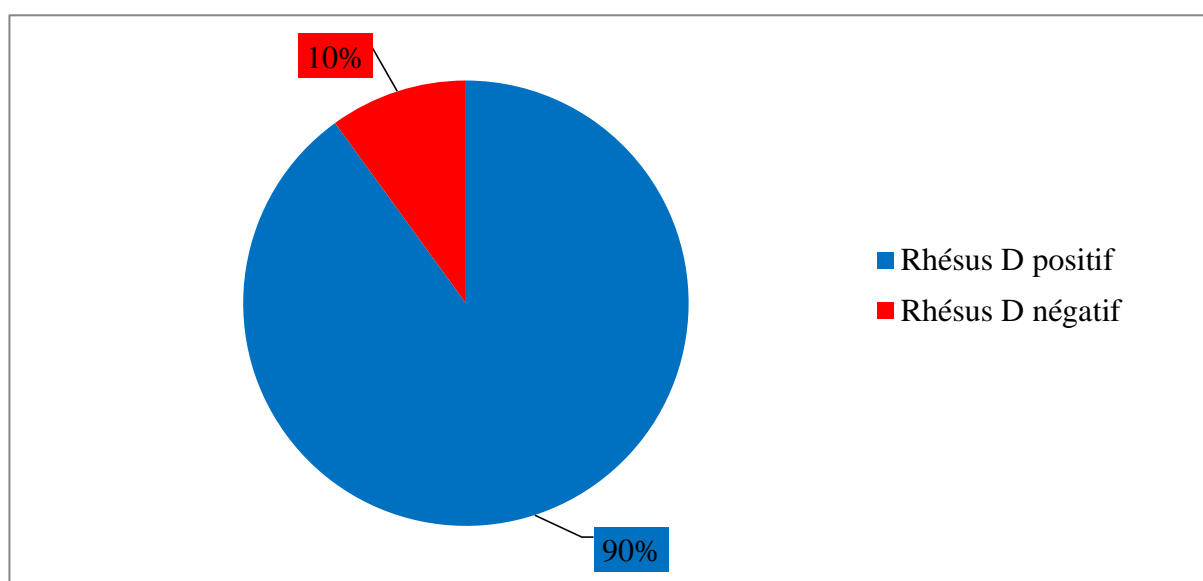
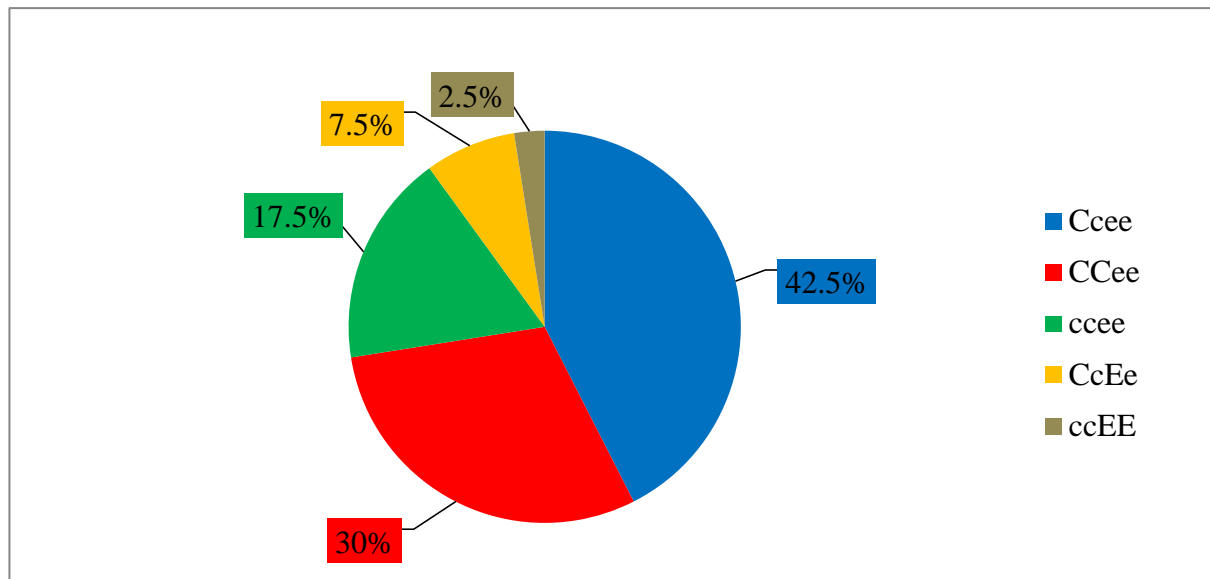


Figure 14 : Répartition des polytransfusés selon le système Rhésus D; CHU de Tizi
Ouzou ; Septembre 2018-Avril 2019

b.2. Système CcEe

En terme de répartition selon le système CcEe, avec 42.5% et 30% respectivement, les phénotypes Ccee et CCee sont les plus fréquents. Les patients relevant de ces phénotypes représentent 72.5% du total (Figure 15).



**Figure 15 : Répartition des polytransfusés selon le système CcEe; CHU de Tizi Ouzou ;
Septembre 2018-Avril 2019**

b.3. Systèmes D et CcEe réunis

Avec 42.5% de l'ensemble des patients, le phénotype Rhésus D+Ccee est le plus fréquent dans notre étude, suivi par le phénotype D+CCee avec 30%.

A noter que les patients Rhésus D – relèvent tous du phénotype ccee, ils représentent 10% de la population d'étude (Figure 16).

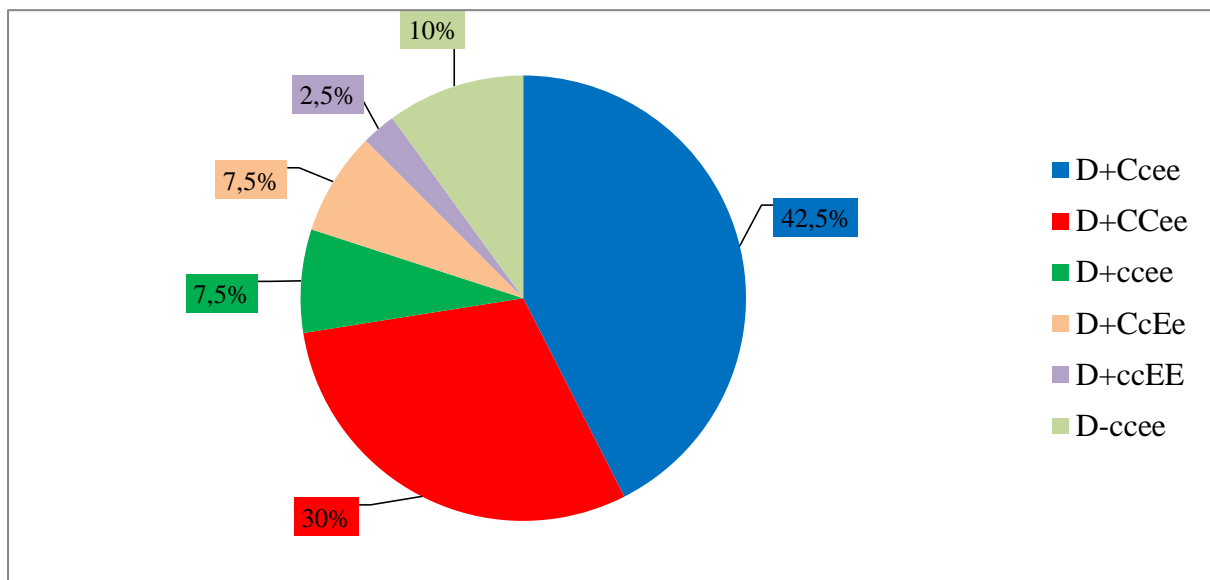


Figure 16 : Répartition des polytransfusés selon le phénotype rhésus ; CHU de Tizi Ouzou ; Septembre 2018-Avril 2019.

c. Système Kell

L'antigène Kell n'est présent que chez 5% des patients (Figure 17).

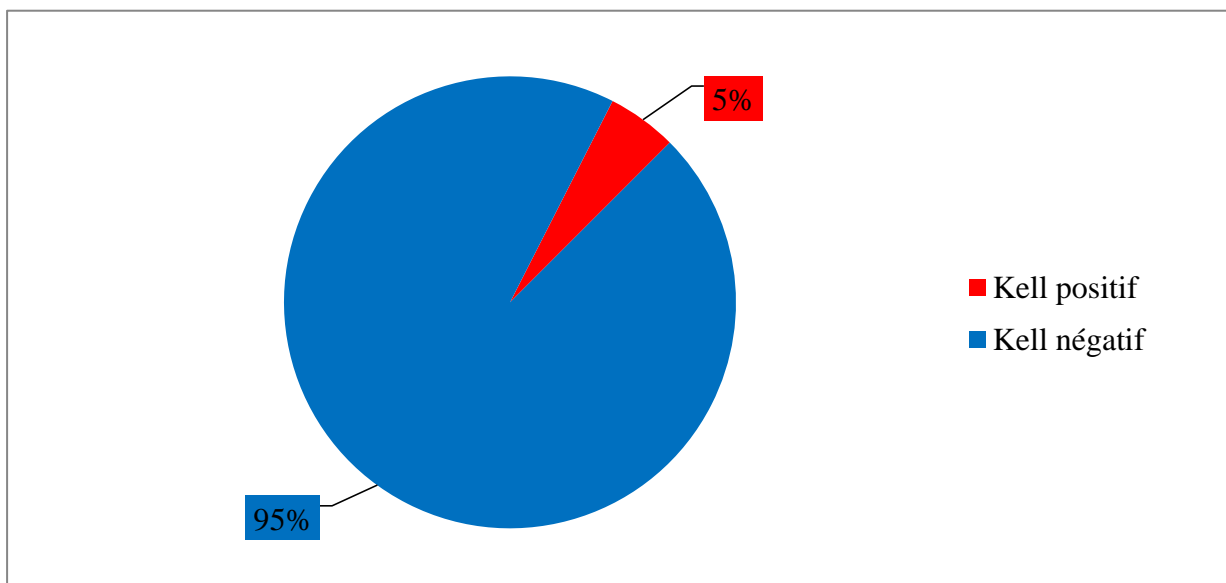


Figure 17 : Répartition des polytransfusés selon le système Kell; CHU de Tizi Ouzou ; Septembre 2018-Avril 2019

2. Recherche de compatibilité

2.1. Test de compatibilité

De Septembre 2018 à Avril 2019, le nombre total des tests de compatibilité effectués chez les patients est de 124, ce qui correspond à 124 actes de transfusion de culots globulaires en se basant sur le fait que chaque transfusion est précédée impérativement d'un test de compatibilité.

Tous les patients ont bénéficié de transfusion de culots globulaires au moins une fois durant la période d'étude. Le nombre médian de tests de compatibilité par patient est de 02, ce qui signifie que chez la moitié (20) des patients, ce test est réalisé une à deux fois durant la période de l'étude (Tableau 15).

Tableau 15 : Répartition des polytransfusés selon le nombre de tests de compatibilité effectués durant la période d'étude, CHU de Tizi Ouzou, Septembre 2018-Avril 2019

Nombre de tests de compatibilité par patient	Valeurs
Minimum	01
Médian	02
Maximum	24
Total des tests de compatibilité effectués	124

2.2. Compatibilité des culots globulaires

a. Fréquence de compatibilité

Durant les 124 tests de comptabilités effectués, 643 poches ont été testées.

Sur le total des poches testées, 352 étaient compatibles avec le sang des receveurs, soit une fréquence de compatibilité globale de 54.74%, avec un intervalle de confiance à 95% : 50.9%-58.6% (Tableau 16).

Tableau 16: Fréquence de compatibilité des culots globulaires chez les polytransfusés, CHU de Tizi Ouzou, Septembre 2018-Avril 2019

Nombre de poches de culots globulaire testées	Nombre de poches de culots globulaires compatibles	Fréquence de compatibilité (%)	Intervalle de confiance à 95% (%)
643	352	54.74	50.9-58.6

b. Relation entre la fréquence de compatibilité et le nombre de poches de culots globulaires testées

Chez 10 patients, soit 25%, les fréquences de compatibilité des culots globulaires ne dépassent pas 50%. Les transfusions de ces patients ont nécessité de tester 297 poches de culots globulaires, soit 45.19% du total.

Chez 21 patients, soit 52.5%, les fréquences de compatibilité des culots globulaires sont élevées, elles dépassent 75%, mais les transfusions de ces patients n'ont nécessité de tester que 187 poches de culots globulaires, soit 29.08% du total.

Les patients dont les fréquences de compatibilité des culots globulaires sont inférieures à 25% sont peu nombreux, au nombre 06 (15%), mais leurs transfusions ont nécessité de tester 198 poches de culots globulaires, soit 30.79% du total des poches (Tableau 17).

Tableau 17: Répartition des polytransfusés en fonction de la fréquence de compatibilité des culots globulaires et du nombre de poches testées, CHU de Tizi Ouzou, Septembre 2018-Avril 2019

Fréquence de compatibilité des culots globulaires (%)	Patients		Poches de culots globulaires testées	
	Nombre	Pourcentage (%)	Nombre	Pourcentage (%)
<25	06	15	198	30.79
[25-50[04	10	99	15.4
[50-75[09	22.5	159	24.73
>75	21	52.5	187	29.08
Total	40	100	643	100

3. Recherche des agglutinines irrégulières

3.1. Fréquence de recherche des agglutinines irrégulières

a. Fréquence brute

Durant la période d'étude, la recherche des agglutinines irrégulières (RAI) a été effectuée pour 19 des 124 demandes de transfusion de culots globulaires, soit une fréquence de 15.32 RAI pour 100 transfusions de culots globulaires, avec un intervalle de confiance à 95% :

8.98%-21.66% (Tableau 18).

Tableau 18: Fréquence de recherche des agglutinines irrégulières chez les polytransfusés, CHU de Tizi Ouzou, Septembre 2018-Avril 2019

Nombre de transfusions de culots globulaires	Nombre de recherche des agglutinines irrégulières effectuées	Fréquence (%)	Intervalle de confiance à 95% (%)
124	19	15.32	8.98-21.66

b. Fréquence en fonction du sexe

La fréquence de recherche des agglutinines irrégulières chez les polytransfusés diffère significativement ($p=0.025$) en fonction du sexe, elle est de 08.2% chez les hommes et 22.58% chez les femmes (Tableau 19).

Tableau 19: Fréquence de recherche des agglutinines irrégulières chez les polytransfusés en fonction du sexe, CHU de Tizi Ouzou, Septembre 2018-Avril 2019

Sexe	Nombre de transfusions de culots globulaires	Nombre de recherche des agglutinines irrégulières effectuées	Fréquence (%)	p valeur
Masculin	62	05	08.2	0.025
Féminin	62	14	22.58	

c. Fréquence en fonction de l'âge

La fréquence de recherche des agglutinines irrégulières chez les polytransfusés diffère significativement ($p=0.048$) en fonction de l'âge, elle est de 22.03% chez les patients âgés de 15.5 ans ou moins, et 09.23% chez les patients âgés de plus de 15.5 ans (Tableau 20).

Tableau 20: Fréquence de recherche des agglutinines irrégulières chez les polytransfusés en fonction de l'âge, CHU de Tizi Ouzou, Septembre 2018-Avril 2019

Age (ans)	Nombre de transfusions de culots globulaires	Nombre de recherche des agglutinines irrégulières effectuées	Fréquence (%)	p valeur
≤15.5	59	13	22.03	0.048
>15.5	65	06	09.23	

3.2. Résultats des recherches des agglutinines irrégulières réalisées durant la période d'étude

La recherche des agglutinines irrégulières n'a pas été effectuée chez 25 (62.5%) patients. Les résultats sont positifs chez 7 (17.5%) patients et négatifs chez 8 (20%) patients (Figure 18).

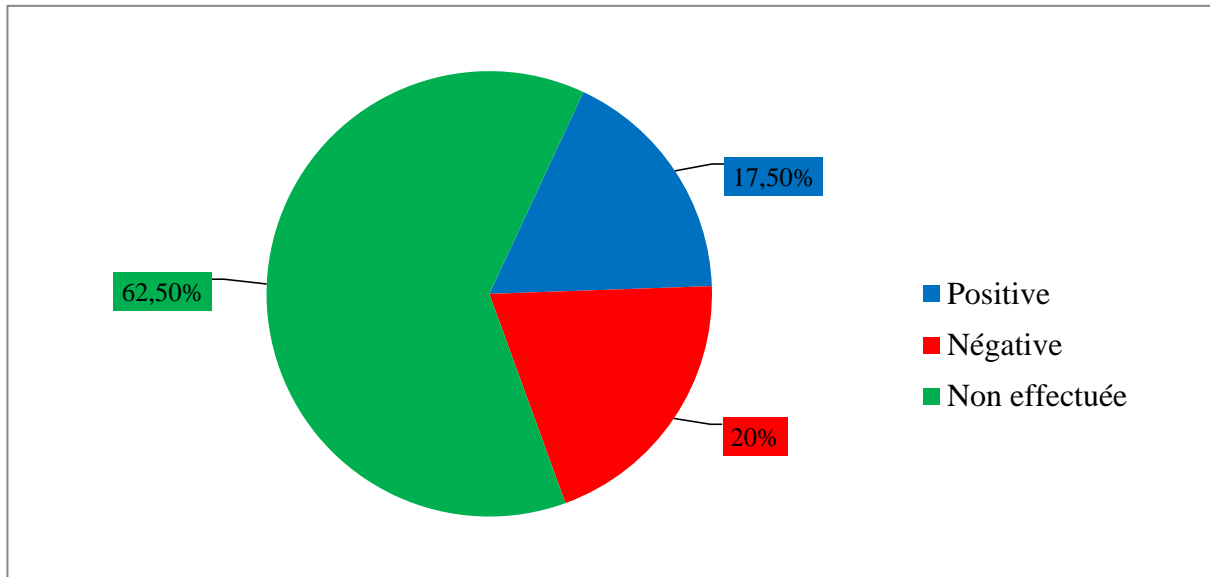


Figure 18 : Répartition des polytransfusés selon les résultats de la recherche des agglutinines irrégulières ; CHU de Tizi Ouzou ; Septembre 2018-Avril 2019

Parmi les 07 patients pour qui la recherche des agglutinines irrégulières est revenue positive, 04 (57.14%) ont développé tous les anticorps existant sur le panel (Tableau 21).

Tableau 21 : Répartition des polytransfusés dont la recherche des agglutinines irrégulières est revenue positive selon les anticorps identifiés, CHU de Tizi Ouzou, Septembre 2018-Avril 2019

Anticorps identifiés	Nombre	Fréquence (%)
Tous les anticorps du panel	04	57.14
Anti Lua	01	14.29
Anti S	01	14.29
Anti Lua, anti Kpa et anti Jka	01	14.28
Total	07	100

3.3. Relation entre l'allo-immunisation et la fréquence de compatibilité des culots globulaires

Chez les patients dont la recherche des agglutinines est revenue positive, 68 poches de culots globulaires étaient compatibles sur 217 poches testées, soit une fréquence de compatibilité de 31.33%. Chez les patients dont la recherche des agglutinines est revenue négative, 98 poches de culots globulaires étaient compatibles sur 129 poches testées, soit une fréquence de compatibilité de 75.97%.

La fréquence de compatibilité chez les patients dont la recherche des agglutinines est positive est significativement ($p < 10^{-9}$) inférieure à celle chez les patients dont la recherche des agglutinines est négative (Tableau 22).

Tableau 22: Fréquence de compatibilité des culots globulaires en fonction des résultats de la recherche des agglutinines irrégulières, CHU de Tizi Ouzou, Septembre 2018- Avril 2019

Recherche des agglutinines irrégulières	Effectifs	Compatibilité des culots globulaires			p valeur
		Nombre de poches testées	Nombre de poches compatibles	Fréquence de compatibilité (%)	
Positive	07	217	68	31.33	$<10^{-9}$
Négative	08	129	98	75.97	



DISCUSSION

III. Discussion

1. Contraintes et biais

Notre étude est affectée par un biais d'information. En effet, d'une part, il y'a une sous estimation de la fréquence de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire du fait que la recherche des agglutinines irrégulières n'a pas été effectuée chez 62.5% des patients. D'autre part, chez les patients pour qui la recherche des agglutinines irrégulières est revenue positive, il est difficile d'en déterminer avec précision la cause. Le développement des anticorps anti-érythrocytaires irréguliers peut être secondaire à d'autres causes que la transfusion de culots globulaires, notamment, les infections et la grossesse, afin de déterminer la cause, nous devons avoir les résultats de la recherche des agglutinines irrégulières pour chaque patient, avant toute transfusion de culots globulaires, mais également, les informations sur d'éventuels évènements survenus durant les périodes séparant les transfusions. Seule une étude cohorte prospective incluant des patients a priori non immunisés et en exigeant à ce que toute demande de transfusion de culots globulaires les concernant soit accompagnée de la recherche des agglutinines irrégulières permet de mesurer avec précision le risque d'allo-immunisation chez les polytransfusés, et par conséquent, prévenir un biais d'information.

Concernant l'éventualité d'un biais de sélection, deux situations peuvent être distinguées en fonction de la population cible et la généralisation des résultats de notre étude. En effet, si la population cible est représentée par l'ensemble des patients polytransfusés pris en charge au CHU de Tizi Ouzou, le biais de sélection peut être écarté du fait que la population d'étude est constituée à partir du registre de transfusion du laboratoire d'hémobiologie du CHU de Tizi Ouzou, en incluant tous les polytransfusés enregistrés durant la période d'étude, sans aucune exclusion. Par contre, si la population cible est représentée par les patients polytransfusés en général, il y'a un biais de sélection du fait que ceux pris en charge au CHU de Tizi Ouzou, centre de référence, peuvent être différents de ceux pris en charge dans les établissements publics hospitaliers, notamment en ce qui concerne la nature et la gravité maladies à l'origine des transfusions de culots globulaires, le phénotype Rhésus des patients et les règles de sécurité transfusionnelle appliquées par les établissements de santé.

2. Résultats

✓ Fréquence de recherche des agglutinines irrégulières

Par rapport aux recommandations et aux consensus des sociétés d'hémobiologie et de médecine transfusionnelle, qui sont unanimes sur le fait que toute demande de transfusion de culots globulaires est systématiquement accompagnée de recherche des agglutinines

irrégulières, autrement dit, la fréquence attendue est de 100% [68], la fréquence retrouvée dans notre étude est significativement ($p < 10^{-9}$) basse.

La fréquence de recherche d'agglutinines irrégulières diffère significativement en fonction du sexe, et de l'âge. Elle est plus élevée chez les femmes et plus élevée chez les patients âgés de 15.5 ans ou moins. Nous ne pouvons expliquer un tel fait, mais vu que la recherche d'agglutinines irrégulières n'est pas systématique et l'absence d'un comité d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle au CHU de Tizi Ouzou, il est évident que ces différences ne sont pas liées à des protocoles et des consensus de transfusion.

✓ **Fréquence de compatibilité des culots globulaires**

La fréquence de compatibilité des culots globulaires, de 54.74%, signifie qu'environ la moitié des poches testées ne sont pas compatibles. Ceci témoigne de l'importance de la charge du travail au laboratoire d'hémobiologie qui peine à trouver les poches compatibles, et par conséquent, du retard à satisfaire les demandes de transfusions qui peuvent être en rapport avec des urgences vitales.

Cette fréquence, non satisfaisante, de compatibilité des culots globulaires, est la conséquence du développement des anticorps irréguliers chez les polytransfusés. En effet, la fréquence de compatibilité des culots globulaires chez les patients ayant développé une allo-immunisation anti-érythrocytaire est moins de la moitié de celle chez les patients à RAI négative. Concernant les polytransfusés, en plus de l'incompatibilité « naturelle » entre le donneur et le receveur, vient s'ajouter l'allo-immunisation anti-érythrocytaire pour rendre la prise en charge encore plus difficile.

✓ **Allo-immunisation anti-érythrocytaire**

L'allo-immunisation anti-érythrocytaire n'a pu être recherchée chez tous les patients de notre étude. Sur la base des données disponibles nous l'avons estimée à 17.5%, mais vu l'absence de protocoles et de consensus de transfusion au CHU de Tizi Ouzou, et compte tenu des fréquences de compatibilité des culots globulaires basses, voire très basses, la fréquence réelle de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire est certainement plus grande.

✓ **Groupe sanguin**

Concernant la répartition des patients selon les systèmes ABO et Rhésus, nous avons comparé les résultats de notre étude à ceux d'une étude réalisée en 2016 à l'Est algérien [69]. Il en ressort ce qui suit :

- En matière de répartition selon le système ABO, la fréquence du phénotype O dans notre étude, 32.5%, ne diffère pas significativement ($p=0.17$) de celle enregistrée dans l'étude réalisée à l'Est algérien, qui est égale à 43.13%.

- Concernant la répartition selon le système Rhésus, la fréquence du phénotype D + dans notre étude 90%, ne diffère pas significativement ($p=0.96$) de celle enregistrée dans l'étude réalisée à l'Est algérien, qui est égale à 89.73%. Dans notre étude, il y'a une prédominance du phénotype D+C_{cee}, les patients relevant de ce phénotype représentent 42.5% du total, cette fréquence ne diffère pas significativement ($p=0.61$) de celle enregistrée dans l'étude réalisée à l'Est algérien, qui est égale à 38.62%.

Compte tenu du fait que la taille de notre population d'étude est faible, 40 patients, l'absence de différence significative ne signifie pas que notre échantillon est comparable à celui de l'étude réalisée à l'Est algérien, elle est plutôt liée au manque de puissance statistique.

Concernant notre étude, l'inférence statistique par rapport à la répartition des polytransfusés selon le groupe sanguin se limite aux patients pris en charge au CHU de Tizi Ouzou, cela n'est pas un inconvénient important vu qu'il ne s'agit pas d'un objectif principal.

Conclusion



Conclusion

Notre travail s'est focalisé sur l'évaluation de la prise en charge de l'allo-immunisation chez les patients polytransfusés au niveau de CHU NEDIR Mohamed de Tizi-Ouzou.

L'allo-immunisation représente un sérieux problème chez ces patients surtout du fait qu'elle peut aboutir à une impasse transfusionnelle. Elle est également liée au non respect des bonnes pratiques transfusionnelles par le clinicien

L'amélioration de la prise en charge des patients polytransfusés nécessite une stricte application des bonnes pratiques transfusionnelles, y compris la réalisation obligatoire des examens pré-transfusionnels notamment la RAI et l'EDCL.

Nos résultats ont confirmé l'absence de protocoles et de consensus de transfusion sanguine et cela revient à l'absence de comité d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle au niveau de CHU de TO qui veille sur l'application de ces bonnes pratiques.

Recommandations



Recommandations

L'allo-immunisation anti-érythrocytaire est un imminent danger pour la santé des polytransfusés du fait qu'elle peut aboutir à une impasse transfusionnelle. Dans notre étude, deux patients ont été transfusés avec des culots globulaires non compatibles.

Elle est également un sérieux problème pour le médecin qui est contraint, comme dans le cas des deux patients transfusés avec des culots globulaires non compatibles, à administrer des corticoïdes afin de minimiser l'hémolyse intra vasculaire, principal et plus grave accident transfusionnel, au prix des conséquences potentielles de leur administration chez un patient a priori immunodéprimé ou immunodéficient.

Dans le but de diminuer les risques de l'allo-immunisation transfusionnelle, et de ce fait améliorer la qualité de vie des patients au quotidien, nous proposons quelques recommandations :

- La nécessité d'une prise en charge immuno-hématologique adaptée de ces patients par la réalisation des différents examens : RAI, TCD, LE TEST DE COMPATIBILITE AU LABORATOIRE et L'EPREUVE ULTIME AU LIT DU MALADE.
- La définition d'un schéma rigoureux de la chronologie des examens immuno-hématologiques permettant d'éviter ou de prévenir tout conflit immunologique.
- Le respect des règles de compatibilité dans les systèmes ABO, Rh, Kell, ainsi que l'administration de CGR iso phénotypes, compatible déleucocyté et dépaquetés afin de prévenir l'allo-immunisation.
- Le phénotypage érythrocytaire étendu devrait faire partie du bilan initial de chaque patient polytransfusé.
- L'amélioration de la sécurité des patients transfusés par l'organisation d'un comité de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance. En effet, seul un tel comité permet de garantir le respect des règles de sécurité inhérentes aux transfusions non seulement des culots globulaires, mais des produits sanguins labiles en général.
- Etablissement d'un dossier transfusionnel qui doit être conservés par les établissements de santé au sein du dossier médical du patient.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

- [1] Aguiah Vianou F ,Aguiah Vianou B. Contribution a étude de l'allo immunisation post-transfusionnelle chez les patients transfusés à Cotonou Bénin [thèse] .université d'Abomey-Calavi.Bénin ;2006.
- [2] Danic, B., *Énoncer les conditions d'un don du sang standard et les motifs d'exclusion*. Transfusion clinique et biologique, 2005. 12(3): p. 287-289.
- [3] LEFRÈRE, F., *Hématologie et transfusion*. 2011 (7ème édition): ESTEM.
- [4] Danic, B., *La sélection clinique des candidats à un don du sang*. Transfusion clinique.
- [5] Ministère des affaires sociales et de la santé Arrêté du 5 avril 2016 fixant les critères de sélection des donneurs de sang.e et biologique, 2003. 10(3): p. 227-233.
- [6] Agence nationale du sang .Le don du sang. ANS agence nationale du sang. [En ligne] 2018. <http://www.ans.dz/index.php/fr/don-du-sang/don-de-plaquette>.
- [7] Danic B, Gouézec H, Bigant E, Thomas T. Les incidents du prélèvement.
- [8] Newman BH. Vasovagal reaction rates and body weight: findings in highand low-risk populations. Transfusion 2003; 43:1084–8.
- [9] The international society of blood transfusion (ISBT) ;2015 may 10.
- [10] Anne-Muriel Dahan mémoire de l'Ecole Nationale de santé Publique 2000. PDF.
- [11] ANS, Direction de normalisation et qualité.ANS/PRE/PRO03/V01/17.
- [12] Ministère de la santé Direction de la réglementation et du contentieux B.O N° 4336 - 13 rejeb 1416 (6-12-95).
- [13] <http://www.lesaventuriersdesglobules.f/tout-savoir-sur-le-sang/article/10-fiches-enseignants/5-la-preparation-des-produits-sanguins> disponible[en ligne] 02/2019.
- [14] ANS, Direction de normalisation et qualité disponible [en ligne].ANS/PRE/PRO03/V01/17.
- [15] *Hématologie tropicale pratique notions de base*.version 2009.
- [16] Manuel pratique du laboratoire de Transfusion Sanguine dans les pays en développement Dr. Claude TAYOU TAGNY Pr. Dora MBANYA.
- [17] Décret n° 2006-99 du 1er février 2006 relatif à l'Établissement français du sang et à l'hémovigilance et modifiant le Code de la santé publique.

- [18] Établissement français du sang Bretagne, rue Pierre -Jean Gineste 35000 Rennes, France Disponible sur internet le 13 mai 2005 Transfusion Clinique et Biologique 12 (2005) 178 R. Tardivel.
- [19] Revue Hématologie 2010 ; 16 (4) : 302-9 Francis Roubinet Établissement français du sang Centre-Atlantique, 50 avenue Marcel-Dassault, BP 40661,37206 Tours Cedex 3 francis.roubinet@efs.sante.fr page 305-306-307.
- [20] Revue de la Société Française d'Hématologie (SFH),johnlibbeyeurotexthematologiehttps://www.efs.sante.fr/activite/les-produits-sanguins-labiles.
- [21] Arrêté du 10 septembre 2003 portant homologation du règlement de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé de finissant les principes des bonnes pratiques dont doivent se doter les établissements de transfusion sanguine. JO du 30 septembre 2003.
- [22] <http://www.ch-beauvais.fr/guideanalyse/guidetransf/reception.html>2019.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1246782016301896> 04/2019LS-04Circuit de produits sanguins labiles dans un établissement de santé avec un dépôt de délivrance.
- [23] Verret C, Mathoulin-pélissier S, Courbil R, Perez P, Destruel F, Roubinet F, et al. Évaluation du système de traçabilité des produits sanguins labiles en région Midi-Pyrénées. Transfus Clin Biol 1998;5:275–82
- [24] Pélissier E, Nguyen L. Traçabilité des produits sanguins labiles : définition, réglementation, bilan et perspectives. Transfus Clin Biol 2000;7:72–4
- [25] Loi no 93-5 du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament. Journal officiel français 1993;237–45
- [26] S. Ouadghiria A,B, O. Atoufa,b, C. Brick a, N. Benseffaja,b, M. Essakallia,ba Service de transfusion sanguine et d'hémovigilance, hôpital Ibn-Sina, Rabat, Marocb UFR d'immunologie, faculté de médecine et de pharmacie, Rabat, Maroc Disponible sur Internet le 24 janvier 2012 www.sciencedirect.com Transfusion Clinique et Biologique 19 (2012) 1–4 Article original
- [27] La transfusion de produits sanguins labiles aux urgences
06.04.09 Mise à jour le 28.08.13 disponible sur : <https://www.infirmiers.com/etudiants-en-ifs/cours/la-transfusion-de-produits-sanguins-labiles-aux-urgences.html>
- [28] Zmouli, N., & Seghier, F. (2014). Hémovigilance. Transfusion Clinique et Biologique, 21(4-5), 256–257
- [29] Ayob, Y. (2010). Hemovigilance in developing countries. Biologicals, 38(1), 91–96.

- [30] GALINIER, Docteur Mahdi TAZEROUT Madame Yolande. Les clés de l'hémovigilance - Les groupes sanguins. [www.hemovigilance-cncrh.fr](http://www.hemovigilance-cncrh.fr/formation/les_cles_hemovigilance/les_groupes_sanguins.pdf). [En ligne] http://www.hemovigilance-cncrh.fr/formation/les_cles_hemovigilance/les_groupes_sanguins.pdf .
- [31] <https://dondesang.efs.sante.fr/comprendre/comment-est-organise-le-don-de-sang> 21/05/2019.
- [32] <https://www.toutsurlatransfusion.com/sécurité-de-la-transfusion/analyse-des-produits-sanguins-pour-la-transfusion.php>.
- [33] <https://www.toutsurlatransfusion.com> Créé le 01 janvier 2013, Révisé le 04 février 2018.
- [34] Décret 2004-802 du 29 juillet 2004 relatif aux parties IV et V du code de santé publique (profession infirmier) ; disponible sur : www.legifrance.gouv.fr/WAspad/UnTexteDeJorf?numjo=SANP0422530D
- [35] INTS Catherine TROPHILME, Julia KLAREN, Jean-Jacques CABAUD Mise à jour 12/04/2016 [en ligne] disponible sur <https://portail-formation.ints.fr/...transfusionnelle/les-cinq-étapes-du-processus-transfusion>.
- [36] Circulaire DGS/DHOS/AFSSAPS n° 2003-582 du 15 janvier 2003.
- [37] [https://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Hemovigilance/L-hemovigilance-et-son-organisation/\(offset\)/0](https://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Hemovigilance/L-hemovigilance-et-son-organisation/(offset)/0).
- [38] Baily P, Chiaroni J, Roubinet F .Les groupes sanguins érythrocytaires *John LibbeyEurotext*, Hors collection . 2015 ;1-416p.
- [39] 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 ,Lutheran ,Xg).[Thèse],1987.
- [40] Seltsam A, Hallensleben M, Kollmann A, Blasczyk R. The nature of diversity and diversification at the ABO locus .*the americansocietyof hematology* .2003,102 (8) :3035-3042p.
- [41] Janot C, Mannessier L, Chiarno J, Lejealle A, Mathieu-nafissi S, Roubiet F. Immuno-hématologie et groupes sanguins : Aspects théoriques ; applications cliniques et transfusionnelles .*BIOFORMA*.2002 ; 26 :9-173p.
- [42] Salmon C, Cartrou JP, Rouger P. Les groupes sanguins chez l'homme. 2^{ème}ed.Paris : Masson, 1991.
- [43] The International Society of Blood Transfusion (ISBT) ; 2015 may 10.

- [44]Schved JF .Immuno-hématologie érythrocytaires. MB7 : Hématologie, H4-Immuno-hématologie.2007 ;1-4 , Nimes .
- [45]Guillaume .Systèmes des groupes érythrocytaires .cours de biologie et géologie. Biodeug, 2012.
- [46]Chiaroni J, Roubinet F. Groupes sanguins de nature glucidique.EMC-Hématologie.2014.
- [47]Bailly P, ChiaroniJ ,Roubinet F, Mannessier L ,France noizat P. Les analyses immuno-hématologiques et leurs applications cliniques. John LibbeyEurotxt .2011 ; 350.
- [48]Charbieres C, Recherche des anticorps anti érythrocytaires. *Spectra bio* .2006.
- [49]Vellutini B .Allo-immunisations foeto-maternelles anti-érythrocytaires anti-D et maladie hémolytiques du nouveau-né : état des connaissances actuelles. [thèse] .université claudes bernard –Lyon 1,2012.; 151 :48-54p.
- [50]<https://fr.quora.com/Quest-ce-que-le-groupe-sanguin-Kell-Daprès-mon-test-sanguin-je-s...>Océane Kacimi, Ingénieur d'étude chez INRA révisé 2018.
- [51]Immuno-Hématologie érythrocytaire disponible sur :
http://C:/Users/azerty/Zotero/storage/W3T69WPM/antigenes_KEL.html 18/02/2019 [la suite kell].
- [52]Société Française d'Hématologie (SFH) Item 178 : Transfusion sanguine et produits dérivés du sang. disponible sur :
http://campus.cerimes.fr/hematologie/enseignement/hematologie_178/site/html/12_1.html
 13/13 17/02/2019.
- [53]ChatenoudL,Bach JF . Allo immunisation. Immunologie (6ème édition).LA VOISIER MSP ; 2012.p469.
- [54]agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé .Fiche technique allo-immunisation isolée. 2012.
- [55]PharmB.N , Le Pennec PY, Rouger P .Allo-immunisation anti-érythrocytaire .transfusion clinique et biologique.19 (2012) :321-332.
- [56]Lavaud A, Bierling P .transfusion sanguine .EncyclMédChir(Elsevier ,paris),AKOS Encyclopédie pratique de Médecine .1998 ; 4(0230) : 1-5.
- [57]Lefrère F .lefrère J J . Hématologie et transfusion .Paris :ESTEM,Med-Line ; 1995
- [58]Beghdad MA, Zazoua Khames F. Détermination des particularités phénotypiques érythrocytaires des donneurs de sang du groupe O de Tlemcen [Mémoire].Université Aboubaker BelKaid Faculté de médecine .Tlemcen ;2014.
- [59] Université Médicale Virtuelle Francophone .Transfusion sanguine et produits dérivés du sang.2010.

- [60] Mercadier A, Baudelot J. Accidents immunologiques de la TS . Département de transfusion sanguine de la Seine-Saint-Denis Hôpital Avicenne.
- [61] Chiarono J, Roubinet F , Bailly P , Mannessier L , Noizat Pirenne F . Les analyses immuno-hématologiques et leurs applications cliniques. Etablissement Français de Sang .P104-111.
- [62] J. Chiaroni. Les bonnes pratiques d'immuno-hématologie clinique. JOURNÉES ÉDUCATIONNELLES SFTS 2003. Transfusion Clinique et Biologique 10 (2003) : 244–251.
- [63] Jacques Chiaroni. Risque immuno-hémolytique des transfusions sanguines et analyses d'immuno-hématologie érythrocytaire. Revue Française des Laboratoires, septembre 2003, N° 355.
- [64] Chiarono J, Roubinet F , Bailly P , Mannessier L , Noizat Pirenne F . Les analyses immuno-hématologiques et leurs applications cliniques . Etablissement Français de Sang .P 78-98.
- [65] Calot M . Van Huffel V, Peyrard T . Les bases théoriques des groupes sanguins ABO-Rh-Kell et phénotypes attendus et anticorps. Institut national de la transfusion sanguine ; 2014.
- [66] Epreuve de compatibilité [en ligne] Immuno-hématologie Erythrocytaire .2011 disponible <https://www.toutsurlatransfusion.com/immuno-hematologie/analyses-complementaires/test-direct-antiglobuline-tda.php> [en ligne] Créé le 19 août 2011 Révisé le 31 mars 2018.
- [67] Le Référentiel des Bonnes pratiques transfusionnelles, versions 2009 (CNTS) Maroc.
- [68] Nawej K, Lambert G. Les incidents et accidents transfusionnels signalés au système d'hémovigilance du Québec en 2012. Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec, Juillet 2015.
- [69] Boulkadid M, Ouelaa H et al. Fréquences phénotypique et allélique des systèmes ABO, Rhésus et Kell dans l'Est algérien. Transfusion Clinique et Biologique, Volume 23, Issue 4, November 2016, Pages 294-295.
- [70] SAGARA Benoit. Evaluation de la qualité de la sélection médicale par le dosage de l'hémoglobine pré-don au CNTS de BAMAKO. [Thèse]. Faculté de médecine et d'odontostomatologie Bamako, Mali. 2015.

Annexe I : Fiche de suivi des patients polytransfusés.

CHU de Tizi-Ouzou, Unité Nedir Mohamed

Service d'hématologie et de pédiatrie.

FICHE DE SUIVI DES PATIENTS POLYTRANFUSES

- Nom :
- Prénom :
- CHU :
- Unité de soin
- Date de naissance :
- Age :
- Origine :
- Sexe :
- Groupe sanguin :
- Phénotype
- Pathologie :
- Traitement :
- Date de la dernière transfusion :
- Nombre de transfusion :
- Résultats de RAI :
- Réaction transfusionnelle
- Test de compatibilité +/- :
- Nombre de test de compatibilité :
- Résultats des tests :

FICHE DONNEUR

Numéro d'identification :
.....

Structure de transfusion sanguine :
.....

Nom, Prénom(s) :

Nom de jeune fille :

Né(e) : le

Adresse domicile :

.....

Tél/E-mail :

Adresse profession :

.....

Tél/E-mail :

Groupe ABO : Rhésus : Autres :
--

Date	Lieu du don	N° d'identification du don	TA	Poids	Volume à prélever	Observations

FICHE DE PRELEVEMENT

Numéro d'identification :

.....

Coller étiquette du don

Structure de transfusion sanguine :

.....

Nom, Prénom(s) :

Nom de jeune fille :

Né(e) : le, à

Adresse domicile :

.....

Tél :

Adresse profession :

.....

Tél :

Partie à remplir par le médecin :

Type de donneur : Occasionnel Régulier

Poids :

--

Autres examens

TA :

--

Type de don :

--

Type de poches :

--

Volume à prélever

--

Vol_{max} à prélever

--

Validation médecin :

Résumé

Le test de compatibilité au laboratoire, est un examen immuno-hématologique qui sert à vérifier la compatibilité immunologique entre le sérum du malade et les globules à transfuser. Il est indiqué systématiquement avant chaque transfusion chez les patients polytransfusés.

Nous avons mené une étude transversale descriptive sur 40 patients polytransfusés suivis au niveau de CHU NEDIR Mohamed de Tizi-Ouzou. Le nombre total des tests de compatibilité effectués chez les patients est de 124, ce qui correspond à 124 actes de transfusion de culots globulaires en se basant sur le fait que chaque transfusion est précédée impérativement d'un test de compatibilité. Durant les 124 tests de comptabilités effectués, 643 poches ont été testées. Sur le total des poches testées, 352 étaient compatibles avec le sang des receveurs, soit une fréquence de compatibilité globale de 54.74%, avec un intervalle de confiance à 95% : 50.9%-58.6%. Durant la période d'étude, la recherche des agglutinines irrégulières (RAI) a été effectuée pour 19 des 124 demandes de transfusion de culots globulaires, soit une fréquence de 15.32 RAI pour 100 transfusions de culots globulaires, avec un intervalle de confiance à 95% : 8.98%-21.66%. La recherche des agglutinines irrégulières n'a pas été effectuée chez 25 (62.5%) patients. Les résultats sont positifs chez 7 (17.5%) patients et négatifs chez 8 (20%) patients. Parmi les 07 patients pour qui la recherche des agglutinines irrégulières est revenue positive, 04 (57.14%) ont développé tous les anticorps existant sur le panel. L'allo-immunisation anti-érythrocytaire n'a pu être recherchée chez tous les patients de notre étude. Sur la base des données disponibles nous l'avons estimée à 17.5%, mais vu l'absence de protocoles et de consensus de transfusion au CHU de Tizi-Ouzou, et compte tenu des fréquences de compatibilité des culots globulaires basses, voire très basses, la fréquence réelle de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire est certainement plus grande.

Il est ressorti de notre étude que l'amélioration de la prise en charge des patients polytransfusés nécessiterait une stricte application des bonnes pratiques transfusionnelles, y compris la réalisation obligatoire des examens pré-transfusionnels notamment la RAI et l'EDCL.

Mots clés: EDCL, RAI, Allo-immunisation anti-érythrocytaire, polytransfusés.

Abstract

The laboratory compatibility test is an immunohematological test that serves to verify the immunological compatibility between the patient's serum and the red blood cells to be transfused. It is systematically indicate before each transfusion in polytransfused patients.

We conducted a descriptive cross-sectional study of 40 polytransfused patients followed at NEDDIR Mohamed de Tizi Ouzou hospital. The total number of patient compatibility tests is 124, corresponding to 124acts of transfusions with packed red blood cells, and based on the fact that each transfusion is preceded imperatively by a compatibility test.

During the 124 compatibility tests carried out, 643 pockets were tested. Of the total pockes tested, 352 were compatible with recipients' blood, representing an overall compatibility rate of 54.74%, with a 95% confidence interval: 50.9% -58.6%. During the study period, the search for Irregular agglutinins (RAI) were performed for 19 of the 124 requests for the packed red blood cells transfusions, representing a frequency of 15.32 IAR per 100 packed red blood cells transfusions, with a 95% confidence interval: 8.98% -21.66%.the search for Irregular agglutinins were not performed in 25 (62.5%) patients. The results are positive in 7 (17.5%) patients and negative in 8 (20%) patients. Among the 07 patients for whom the search for irregular agglutinins returned positive, 04 (57.14%) developed all the existing antibodies on the panel. Anti-erythrocyte allo-immunization could not be sought in all patients in our study. On the basis of the available data, we have estimated it at 17.5%, but considering the absence of protocols and consensus of transfusion at the Tizi Ouzou CHU, and taking into account the compatibility frequencies of packed red blood cells low or very low, the actual frequency of anti-erythrocyte allo-immunization is certainly greater.

It emerged from our study that improving the management of polytransfused patients would require a strict application of good transfusion practices, including the mandatory completion of pre-transfusion examinations including RAI and EDCL.

Key words : EDCL, RAI, allo-immunization, anti-erythrocyte, polytransfused.