

RESUME

Introduction : L'immunologie plaquettaire est un domaine multidisciplinaire regroupant des compétences en hémobiochimie, immunologie, hématologie, néonatalogie, oncologie et biologie moléculaire. L'allo immunisation spécifiquement anti-plaquettaire résulte de l'exposition de sujets normaux à des déterminants allo-typiques incompatibles lors des grossesses ou après transfusions plaquettaires. La production d'allo anticorps est à l'origine de la destruction des plaquettes reconnues incompatibles, entraînant ainsi des éventuels thrombopénies néonatales (TNN) allo immunes, états réfractaires aux transfusions des plaquettes et purpuras post-transfusionnels.

Matériels & Méthodes : Nous avons réalisé une étude diagnostique transversale descriptive au niveau du Service d'Hémobiochimie et Centre de Transfusion Sanguine CHU d'Annaba en collaboration avec l'Institut national de la transfusion sanguine de Paris pendant une durée de 03 années (2007-2008 et 2009). Cette étude a concerné le diagnostic de l'allo immunisation plaquettaire chez 117 polytransfusés et 82 TNN ainsi qu'une évaluation du risque potentiel de l'immunisation par l'étude du polymorphisme plaquettaire HPA sur 485 ADN de donneurs de sang sains consentants, représentant la population générale d'Algérie. La réalisation de cette étude a nécessité la combinaison de techniques sérologiques MAIPA permettant la mise en évidence de l'anticorps anti plaquettaire responsable de l'allo-immunisation et des techniques de biologie moléculaire PCR-RFLP et/ou PCR-SSP déterminant les génotypes plaquettaires afin d'identifier les incompatibilités et d'étudier le polymorphisme dans les systèmes HPA.

Résultats : 210 TNN ont été recensées soit une fréquence de 1,20% au niveau du service de néonatalogie du CHU Ibn Rochd d'Annaba avec une incidence des TNN immunes de 1 cas pour 2000 naissances vivantes. La fréquence des anticorps spécifiquement plaquettaires était observée dans 15.85% (04 anticorps anti-HPA et 09 anticorps anti-GP). La fréquence des anticorps anti-HLA était de 14.63% soit (12 anticorps). 38 patients sur les 117 polytransfusés (soit 32.48%) avaient une immunisation anti-HLA et/ou anti-plaquettes dont la prévalence des anticorps anti-HLA classe I était de 28,20% et celle des anticorps anti-plaquettes était de 10.26% avec 06 anticorps anti-HPA (5.13%) et 06 anticorps anti-glycoprotéines (GP) "Pan réactivités" (5.13%). Les anticorps anti-HPA les plus fréquemment rencontrés sont dirigés contre les antigènes du système HPA-1. Les états réfractaires aux transfusions de plaquettes étaient observés dans 37.29% soit (22/59), dont 31.81% avaient une origine immunologique.

Concernant l'étude du polymorphisme HPA-1,-2,-3,-4,-5,-9w et 15, la fréquence génique de l'HPA-1 était extrêmement proche de celle trouvée dans les populations voisines Maghrébines et chez les caucasiens, la présence de la molécule HLA DRB3* 0101 (17.9%) augmente le risque d'allo immunisation. Une augmentation a été également observée dans la fréquence génotypique homozygote de l'HPA 5b (4.36%), particulièrement dans la population d'Annaba (7.60%) et chez les Mzab (5.12%), ces populations sont à risque élevé d'allo immunisation pour ce système. La fréquence génique de l'HPA-2b (16.21%) était similaire à celle déterminée dans la population subsaharienne. La fréquence génotypique homozygote de l'HPA-15b (22.6%) était proche de celle décrite dans les études sur les populations Européennes et nord Africaines. La mutation GPIIb Ak (2614C>A), associé à une mort *in utero*, a été trouvée dans notre population.

Conclusion : Nos résultats peuvent avoir certains impacts dans le diagnostic, la prévention et le traitement de la thrombopénie néonatale, des états réfractaires aux transfusions de plaquettes et du purpura post-transfusionnel. Le seul moyen d'assurer l'efficacité transfusionnelle chez les patients allo immunisés est de bien sélectionner les concentrés de plaquettes compatibles avec le sérum du patient en prenant en considération l'anticorps à l'origine de cet état d'allo immunisation.

De nombreux progrès ont été réalisés tant dans le domaine de l'immunologie plaquettaire que dans celui de la médecine prénatale, cependant de nombreuses questions sont encore aujourd'hui sans réponse; qu'il s'agisse des mécanismes d'immunisation maternelle, des difficultés rencontrées dans de la mise en évidence des anticorps responsables ou dans la mise en place d'autres possibilités thérapeutiques.

MOTS CLES :

Allo immunisation plaquettaire ; TNN ; Etats réfractaires ; Polymorphisme HPA ; MAIPA ; PCR-SSP/-RFLP ; Dépistage ; Risque de récurrence ; Management.

Directeur de Thèse :

Professeur H. OUELAA

Centre de Transfusion Sanguine
& Service d'Hémobiochimie
CHU Annaba

Auteur :

Hacene BROUK

Centre de Transfusion Sanguine
& Service d'Hémobiochimie
CHU Annaba
Hacenebrouk@yahoo.fr