

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE
UNION – DISCIPLINE – TRAVAIL



N°1853/17

Année : 2016 – 2017

THESE

Présentée en vue de l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

ABOU EDI CHARLES MAGLOIRE

***PREVALENCE DE L'ALLO-IMMUNISATION ANTI-
ERYTHROCYTAIRE A ABIDJAN : CAS DE PATIENTS
ADRESSES AU LABORATOIRE DU CENTRE NATIONAL DE
TRANSFUSION SANGUINE (CNTS) DU 1^{er} JANVIER 2014 AU 31
DECEMBRE 2016***

Soutenue publiquement le 09 Août 2017

COMPOSITION DU JURY :

Président	: Monsieur MENAN EBY HERVE, Professeur Titulaire
Directeur de thèse	: Monsieur DEMBELE BAMORY, Maître de conférences agrégé
Assesseurs	: Monsieur DJOHAN Vincent, Maître de conférences agrégé Madame KOUASSI AGBESSI THERESE, Maître-assistante

**ADMINISTRATION ET PERSONNEL ENSEIGNANT
DE L'UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET
BIOLOGIQUES**

I. HONORARIAT

Directeurs/Doyens Honoraires :	Professeur RAMBAUD André
	Professeur FOURASTE Isabelle
:	Professeur BAMBA Moriféré
	Professeur YAPO Abbé †
	Professeur MALAN Kla Anglade
	Professeur KONE Moussa †
	Professeur ATINDEHOU Eugène

II. ADMINISTRATION

Directeur	Professeur KONE-BAMBA Diénéba
Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie	Professeur INWOLEY Kokou André
Sous-Directeur Chargé de la Recherche	Professeur Ag OGA Agbaya Serge
Secrétaire Principal	Madame NADO-AKPRO Marie Josette
Documentaliste	Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert
Intendant	Monsieur GAHE Alphonse
Responsable de la Scolarité	Madame DJEDJE Yolande

III. PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

1. PROFESSEURS TITULAIRES

M. ABROGOUA Danho Pascal	Pharmacie Clinique
Mmes AKE Michèle	Chimie Analytique, Bromatologie
ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. DANO Djédjé Sébastien	Toxicologie.

	INWOLEY Kokou André	Immunologie
Mme	KONE BAMBA Diéneba	Pharmacognosie
M.	KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique
Mme	KOUAKOU-SIRANSY Gisèle	Pharmacologie
M.	MALAN Kla Anglade	Chimie Ana., contrôle de qualité
	MENAN Eby Ignace	Parasitologie - Mycologie
	MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme	SAWADOGO Duni	Hématologie
M.	YAVO William	Parasitologie - Mycologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M.	AHIBOH Hugues	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme	AKE-EDJEME N'guessan Angèle	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	AMARI Antoine Serge G.	Législation
	AMIN N'Cho Christophe	Chimie analytique
	BONY François Nicaise	Chimie Analytique
	DALLY Laba Ismael	Pharmacie Galénique
	DEMBELE Bamory	Immunologie
	DJOHAN Vincent	Parasitologie -Mycologie
	GBASSI K. Gildas	Chimie Physique Générale
Mme	IRIE-N'GUESSAN Amenan	Pharmacologie
M.	KOFFI Angely Armand	Pharmacie Galénique
Mme	KOUAKOU-SACKOU Julie	Santé Publique
M.	KOUASSI Dinard	Hématologie
	LOUKOU Yao Guillaume	Bactériologie-Virologie
	OGA Agbaya Stéphane	Santé publique et Economie de la santé

	OUASSA Timothée	Bactériologie-Virologie
	OUATTARA Mahama	Chimie organique, Chimie thérapeutique
Mmes	POLNEAU-VALLEE Sandrine	Mathématiques-Statistiques
	SANGARE TIGORI Béatrice	Toxicologie
M.	YAPI Ange Désiré	Chimie organique, chimie thérapeutique
	ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie-Virologie

3. MAITRES ASSISTANTS

M.	ADJAMBRI Adia Eusebé	Hématologie
	ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie
Mmes	ABOLI-AFFI Mihessé Roseline	Immunologie
	AKA ANY-GRAH Armelle Adjoua S.	Pharmacie Galénique
	ALLA-HOUNSA Annita Emeline	Santé Publique
M	ANGORA Kpongbo Etienne	Parasitologie - Mycologie
Mmes	AYE-YAYO Mireille	Hématologie
	BAMBA-SANGARE Mahawa	Biologie Générale
	BARRO-KIKI Pulchérie	Parasitologie - Mycologie
M.	CABLAN Mian N'Ddey Asher	Bactériologie-Virologie
	CLAON Jean Stéphane	Santé Publique
Mmes	DIAKITE Aïssata	Toxicologie
	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Pharmacognosie
M.	KASSI Kondo Fulgence	Parasitologie-Mycologie
Mme	KONAN-ATTIA Akissi Régine	Santé publique
M.	KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie moléculaire
Mmes	KONATE Abibatou	Parasitologie-Mycologie
	KOUASSI-AGBESSI Thérèse	Bactériologie-Virologie

M.	MANDA Pierre	Toxicologie
	N'GUESSAN Alain	Pharmacie Galénique
Mme	VANGA ABO Henriette	Parasitologie-Mycologie
M.	YAYO Sagou Eric	Biochimie et Biologie moléculaire

4. ASSISTANTS

M.	ADIKO Aimé Cézaire	Immunologie
	AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie
Mmes	AKOUBET-OUAYOGODE Aminata	Pharmacognosie
	ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille	Législation
	APETE Sandrine	Bactériologie-Virologie
	BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Santé publique
	BLAO-N'GUESSAN Amoin Rebecca J.	Hématologie
M.	BROU Amani Germain	Chimie Analytique
	BROU N'Guessan Aimé	Pharmacie clinique
	COULIBALY Songuigama	Chimie organique, chimie thérapeutique
M.	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
	DJATCHI Richmond Anderson	Bactériologie-Virologie
Mmes	DONOU-N'DRAMAN Aha Emma	Hématologie
	DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie-Virologie
M.	EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
Mme	KABLAN-KASSI Hermance	Hématologie
M.	KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
	KACOU Alain	Chimie organique, chimie thérapeutique
	KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
	KOFFI Kouamé	Santé publique

	KONAN Jean Fréjus	Biophysique
Mme	KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Chimie organique, chimie thérapeutique
	KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
	KOUAME Dénis Rodrigue	Immunologie
	KOUAME Jérôme	Santé publique
	KPAIBE Sawa Andre Philippe	Chimie Analytique
Mme	KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde	Bactériologie-Virologie
M.	LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie
	MIEZAN Jean Sébastien	Parasitologie-Mycologie
	N'GBE Jean Verdier	Toxicologie
	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Chimie organique, chimie thérapeutique
Mmes	N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Pharmacie Galénique
	N'GUESSAN-AMONKOU Anne Cynthia	Législation
	ODOH Alida Edwige	Pharmacognosie
	SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Biochimie et Biologie moléculaire
	SICA-DIAKITE Amelanh	Chimie organique, chimie thérapeutique
	TANOH-BEDIA Valérie	Parasitologie-Mycologie
M.	TRE Eric Serge	Chimie Analytique
Mme	TUO Awa	Pharmacie Galénique
M.	YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale
Mme	YAPO-YAO Carine Mireille	Biochimie

5. CHARGEES DE RECHERCHE

Mme	ADIKO N'dri Marcelline	Pharmacognosie
	OUATTARA N'gnôh Djénéba	Santé publique

6. ATTACHE DE RECHERCHE

M. LIA Gnahoré José Arthur Pharmacie Galénique

7. IN MEMORIUM

Feu KONE Moussa	Professeur Titulaire
Feu YAPO Abbé Etienne	Professeur Titulaire
Feu COMOE Léopold	Maître de Conférences Agrégé
Feu GUEU Kaman	Maître Assistant
Feu ALLADOUM Nambelbaye	Assistant
Feu COULIBALY Sabali	Assistant
Feu TRAORE Moussa	Assistant
Feu YAPO Achou Pascal	Assistant

IV. ENSEIGNANTS VACATAIRES

1. PROFESSEURS

M. DIAINE Charles	Biophysique
OYETOLA Samuel	Chimie Minérale

2. MAITRES DE CONFERENCES

M. KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
YAO N'Dri Athanase	Pathologie Médicale

3. MAITRE-ASSISTANT

M. KONKON N'Dri Gilles Botanique, Cryptogamie

4. NON UNIVERSITAIRES

MM.	AHOUSI Daniel Ferdinand	Secourisme
	COULIBALY Gon	Activité sportive
	DEMPAH Anoh Joseph	Zoologie
	GOUEPO Evariste	Techniques officinales
Mme	KEI-BOGUINARD Isabelle	Gestion
MM	KOFFI ALEXIS	Anglais
	KOUA Amian	Hygiène
	KOUASSI Ambroise	Management
	N'GOZAN Marc	Secourisme
	KONAN Kouacou	Diététique
Mme	PAYNE Marie	Santé Publique

**COMPOSITION DES DEPARTEMENTS DE L'UFR
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET
BIOLOGIQUES**

I. BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

Professeur	LOUKOU Yao Guillaume	Maître de Conférences Agrégé
		Chef de département
Professeurs	OUASSA Timothée	Maître de Conférences Agrégé
	ZINZENDORF Nanga Yessé	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CABLAN Mian N'Dédey Asher	Maître-Assistant
	KOUASSI AGBESSI Thérèse	Maître-Assistant
	APETE Sandrine	Assistante
	DJATCHI Richmond Anderson	Assistant
	DOTIA Tiepordan Agathe	Assistante
	KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde	Assistante
	LATHRO Joseph Serge	Assistant

II. BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE

Professeur	MONNET Dagui	Professeur Titulaire
		Chef de Département
Professeurs	HAUHOLOT ép. ATTOUNGBRE M.L.	Professeur Titulaire
	AHIBOH Hugues	Maître de Conférences Agrégé
	AKE-EDJEME N'Guessan Angèle	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	KONAN Konan Jean Louis	Maître-Assistant
	YAYO Sagou Eric	Maître-Assistant
	KONE Fatoumata	Assistante
	SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Assistante
	YAPO-YAO Carine Mireille	Assistante

III. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Professeur	SAWADOGO Duni	Professeur Titulaire
		Chef du Département
Professeurs	INWOLEY Kokou André	Professeur Titulaire
	DEMBELE Bamory	Maître de Conférences Agrégé
	KOUASSI Dinard	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ABOLI-AFFI Mihessé Roseline	Maitre-Assistant
	ADJAMBRI Adia Eusebé	Maitre-Assistant
	AYE-YAYO Mireille	Maitre-Assistant
	BAMBA-SANGARE Mahawa	Maitre-Assistant
	ADIKO Aimé Cézaire	Assistant
	DONOU-N'DRAMAN Aha Emma	Assistante
	KABLAN-KASSI Hermance	Assistante
	KABRAN Tano K. Mathieu	Assistant
	KOUAME Denis Rodrigue	Assistant
	N'GUESSAN-BLAO A. Rebecca S.	Assistante
	YAPO Assi Vincent De Paul	Assistant

IV. CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE

Professeur	MALAN Kla Anglade	Professeur Titulaire
		Chef de Département
Professeurs	AKE Michèle	Professeur Titulaire
	AMIN N'Cho Christophe	Maître de Conférences Agrégé
	BONY Nicaise François	Maître de Conférences Agrégé
	GBASSI Komenan Gildas	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	BROU Amani Germain	Assistant
	KPAIBE Sawa Andre Philippe	Assistant
	TRE Eric Serge	Assistant

V. CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE

Professeur	OUATTARA Mahama	Maître de Conférences Agrégé
		Chef de Département
Professeur	YAPI Ange Désiré	Maître de Conférences Agrégé
Docteur	COULIBALY Songuigama	Assistant
	KACOU Alain	Assistant
	KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Assistant
	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Assistant
	SICA-DIAKITE Amelanh	Assistante

VI. PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE

Professeur	MENAN Eby Ignace H.	Professeur Titulaire
		Chef de Département
Professeurs	YAVO William	Professeur Titulaire
	DJOHAN Vincent	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ANGORA Kpongbo Etienne	Maître-Assistant
	BARRO KIKI Pulchérie	Maître-Assistant
	KASSI Kondo Fulgence	Maître-Assistant
	KONATE Abibatou	Maître-Assistant
	VANGA ABO Henriette	Maître-Assistant
	MIEZAN Jean Sébastien	Assistant
	TANOI-BEDIA Valérie	Assistante

VII. PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE,

COSMETOLOGIE , GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE

Professeur	KOFFI Armand A.	Maître de Conférences Agrégé
		Chef de Département
Professeurs	AMARI Antoine Serge G.	Maître de Conférences Agrégé

	DALLY Laba Ismaël	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AKA ANY-GRAH Armelle A.S.	Maître-Assistant
	N'GUESSAN Alain	Maître-Assistant
	ALLOUKOU-BOKA P.-Mireille	Assistante
	LIA Gnahoré José Arthur	Attaché de recherche
	NGUESSAN Kakwokpo Clémence	Assistante
	N'GUESSAN-AMONKOU A. Cynthia	Assistante
	TUO Awa	Assistante

VIII. PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOAMIE.

Professeur	KONE BAMBA Diénéba	Professeur Titulaire
		Chef de Département
Docteurs	ADJOUGOUA Attoli Léopold	Maître-Assistant
	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Maître-Assistant
	ADIKO N'dri Marcelline	Chargée de recherche
	AKOUBET-OUAYOGODE Aminata	Assistante
	ODOH Alida Edwige	Assistante

IX. PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE ET PHYSIOLOGIE HUMAINE

Professeurs	ABROGOUA Danho Pascal	Professeur Titulaire
		Chef de Département
	KOUAKOU SIRANSY N'doua G.	Professeur Titulaire
	IRIE N'GUESSAN Amenan G.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AMICHIA Attoumou M	Assistant
	BROU N'Guessan Aimé	Assistant
	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Assistant

EFFO Kouakou Etienne	Assistant
KAMENAN Boua Alexis	Assistant
KOUAKOU Sylvain Landry	Assistant

X. PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, STATISTIQUES ET INFORMATIQUE

Professeur	POLNEAU-VALLEE Sandrine	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Docteur	KONAN Jean-Fréjus	Maître-Assistant

XI. SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

Professeur	KOUADIO Kouakou Luc	Professeur Titulaire Chef de département
	DANO Djédjé Sébastien	Professeur Titulaire
	OGA Agbaya Stéphane	Maître de Conférences Agrégé
	KOUAKOU-SACKOU J.	Maître de Conférences Agrégé
	SANGARE-TIGORI B.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CLAON Jean Stéphane	Maître-Assistant
	MANDA Pierre	Maître-Assistant
	DIAKITE Aissata	Maître-Assistante
	HOUNSA-ALLA Annita Emeline	Maître-Assistante
	KONAN-ATTIA Akissi Régine	Maître-Assistante
	OUATTARA N'gnôh Djénéba	Chargée de Recherche
	BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Assistante
	KOFFI Kouamé	Assistant
	NGBE Jean Verdier	Assistant

DEDICACES

A L'ÉTERNEL DIEU DES ARMEES

Merci seigneur pour cette grâce que tu m'offres, que ton nom soit
élevé au-dessus de tout.

Honneur et gloire à toi Seigneur.

A EDDY EPI LEONNIE ma mère chérie

Celle-là même qui m'a donné la vie. **MAMAN CHERIE**, décrocher même la lune pour toi ne serait suffisant pour exprimer ma reconnaissance ; tu es adorable

A toi ROSELINE AMONDJI

Tu es l'amour de ma vie et je suis fier de cet amour réciproque.

A toi ABOU EDI CHAYE PRUNELLE MARC AURELLE ma fille bien aimée

Tu es la prunelle de mes yeux toi pour qui je ferai même l'impossible tu es ma source d'inspiration.

A feu ABOU EDY MARC mon regretté père

De l'au-delà où tu te trouves, tu es sûrement fier de ton « **MAGO** ».

Tu as posé de ton vivant les bases d'une réussite en moi.

Tu feras toujours partie de nous papa chéri.

A feu N'CHO ANIN VICTORINE ma grande mère chérie

Reposez en paix.

A vous mes frères : ABOU GHISLAIN, ABOU ARNAUD, ABOU HERMANN, ABOU ALBAN

Merci pour la complicité fraternelle qui nous unit et nous rend plus forts.

Merci pour votre soutien moral spirituel et financier.

A mes oncles : ABOU LAMBERT, ABOU JEAN, ABOU DIDIER, ABOU LOUIS et ABOU ERIC

Voyez en ces propos le témoignage d'un profond respect et d'une grande admiration.

Merci pour vos conseils.

A ma tante le Médecin Colonel Major ABOU ANNE MARIE

J'aimerais te traduire ma profonde gratitude pour tous les sacrifices consentis à mon égard. Merci également d'avoir toujours répondu présent chaque fois que je te sollicitais.

Que DIEU te bénisse.

A la grande famille ABOU

Je vous remercie pour vos encouragements, vos prières et vos soutiens, de près ou de loin, à l'endroit de votre fils et frère.

A mes amis et frères de la COSA : BONI RICHMOND, EDDY HABIB, APPIA FRANC , TCHIMOU LUCIEN, TETCHI SERGES, KOUADJANE JOSEPH, ATSE FULGENCE, NANGO AMEDE,

**MENE FERNAND, APPLA ALAIN, ANASSE MARTIAL , APPIA
CYRILLE, EDDY ARTHUR, N'GOU SERGE, EDDY FABRICE etc.**

Le Seigneur notre DIEU très haut vous grandira pour votre
loyauté et votre soutien à mon égard.

A ma maman GBERY APPOLINE épouse ABOU

Tu t'es toujours montrée disponible à toutes mes demandes. Les
mots ne sauraient exprimer exactement mes sentiments à ton
égard. Malgré les difficultés, ton amour et ton soutien ne m'ont
jamais manqués.

A NOS MAITRES ET JUGES

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY

Monsieur le Professeur MENAN EBY HERVE

- *Professeur Titulaire de Parasitologie et Mycologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan ;*
- *Chef du département de Parasitologie – Mycologie – Zoologie – Biologie Animale de l'UFR SPB ;*
- *Docteur ès sciences pharmaceutiques et biologiques de l'Université de Montpellier I (Thèse unique, PhD) ;*
- *Directeur du Centre de Diagnostic et de recherche sur le SIDA et les autres maladies infectieuses (CeDReS) ;*
- *Directeur Général de CESAM, laboratoire du Fonds de Prévoyance Militaire ;*
- *Officier supérieur (Colonel) du Service de Santé des Armées de la RCI ;*
- *Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan (Lauréat du concours 1993) ;*
- *Lauréat du prix PASRES-CSRS des 3 meilleurs chercheurs ivoiriens en 2011 ;*
- *Membre du Conseil Scientifique de l'Université FHB ;*
- *Membre du Comité National des Experts Indépendants pour la vaccination et les vaccins de Côte d'Ivoire ;*
- *Vice-président du Groupe scientifique d'Appui au PNLP ;*
- *Ex- Président de la Société Ivoirienne de Parasitologie (SIPAM) ;*
- *Vice-président de la Société Africaine de Parasitologie (SOAP) ;*
- *Membre de la Société Française de Parasitologie ; Membre de la Société Française de Mycologie médicale ;*

Cher maître,

Malgré vos charges, vous avez accepté spontanément de présider notre jury de thèse

Vous êtes d'une simplicité et d'une humilité qui étonnent mais qu'on ne peut qu'admirer.

Nous avons eu la chance et le plaisir de profiter de vos enseignements limpides.

Nous en sommes à la fois honorés et reconnaissants

Qu'il nous soit permis de vous exprimer ici notre vive gratitude et notre profond respect

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Professeur DEMBELE BAMORY

- Maître de conférences agrégé au département de Biologie Générale, Hématologie et Immunologie UFR SPB ;
- Docteur de l'Université de Paris XI, Option immunologie ;
- Titulaire d'un Diplôme d'Université en transfusion Sanguine de Paris VI ;
- Pharmacien Biologiste, chef du laboratoire du Centre National de Transfusion Sanguine de Côte d'Ivoire ;
- Ancien Interne des Hôpitaux ;
- Membre de la Société Ivoirienne d'Hématologie, Immunologie ; Oncologie et Transfusion (SIHIO-TS)
- Membre de la Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire(SOPHACI) ;
- Membre de la Société Américaine de Microbiologie (ASM).

Cher maître,

Notre admiration pour vous est d'autant plus grande que vous savez associer vos responsabilités administratives et celles d'enseignant.

Vous avez initié ce travail pour lequel vous n'avez ménagé ni vos efforts, ni votre temps.

Auprès de vous, nous avons toujours trouvé réconfort moral, et les conseils pour supporter les coups durs que nous réserve la vie.

Ce travail est aussi le fruit de vos efforts. Trouvez ici l'expression de nos vifs remerciements et profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur DJOHAN Vincent

- *Maitre de conférences agrégé à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, au département de Parasitologie-Mycologie-Zoologie-Biologie animale*
- *Docteur en Pharmacie diplômé de l'Université Félix Houphouët Boigny d'Abidjan*
- *Biologiste des hôpitaux (CES de Parasitologie-Mycologie, CES d'Immunologie, CES d'Hématologie biologie, DEA d'entomologie médicale et vétérinaire)*
- *Entomologiste médical*
- *Ancien Interne des hôpitaux d'Abidjan (Lauréat du concours de 2001)*
- *Membre de la Société Ouest africaine de Parasitologie*
- *Membre de la Société Ivoirienne de Parasitologie et de Mycologie*

Cher maître,

Nous avons été particulièrement touchés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de siéger dans le jury de cette thèse.

Permettez nous de vous remercier et de vous exprimer notre gratitude.

A NOTRE MAITRE ET JUGE
Madame le Docteur KOUASSI AGBESSI THERESE

- Docteur en pharmacie
- Maître-assistante au département de bactériologie virologie, à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques
- Pharmacien biologique (CES biochimie clinique, CES hématologie, CES parasitologie, CES bactériologie)
- Titulaire d'un DEA de biologie humaine tropicale option Bactériologie
- Responsable de l'unité de biologie à l'INHP (Institut national d'hygiène publique)
- 1er prix d'infectiologie en 1992
- Lauréat du concours d'internat (1989-1990)
- Membre de la société Pharmaceutique de Cote d'Ivoire (SOPHACI).

Chère maitre,

Nous avons été sensibles à vos qualités d'enseignante doublées de vos qualités humaines.

Nous admirons la simplicité, le calme et l'enthousiasme avec lesquelles vous nous avez toujours reçu et conseillé.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre reconnaissance pour le grand honneur que vous nous faites d'être comptée parmi nos juges.

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS	XXVIII
LISTE DES FIGURES.....	XXVII
LISTE DES TABLEAUX.....	XXIX
INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE :REVUE DE LA LITTERATURE	4
I- DEFINITION DE L'ALLO-IMMUNISATION	5
II- DIFFERENTS TYPES D'ALLO-IMMUNISATIONS ANTI-ERYTHROCYTAIRES	5
III-SYSTEMES DE GROUPE SANGUINS A L'ORIGINE DE L'ALLO-IMMUNISATION	11
IV- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE L'ALLO-IMMUNISATION ANTI-ERYTHROCYTAIRE .	23
V-PREVENTION ET TRAITEMENT	26
DEUXIEME PARTIE :ETUDE EXPERIMENTALE.....	31
MATERIELS ET METHODES	32
I.TYPE ET DUREE DE L'ETUDE	33
II.POPULATION D'ETUDE.....	33
III - MATERIEL	34
IV- METHODES.....	37
RESULTATS	49
I-CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES DE LA POPULATION D'ETUDE	50
II- RESULTATS DU DEPISTAGE ET DE L'IDENTIFICATION DES ANTICORPS IMPLIQUES DANS L'ALLO-IMMUNISATION	53
III- ANALYSE DES FACTEURS DE SURVENUE DE L'ALLO-IMMUNISATION	57
DISCUSSION	60
I-CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES DE LA POPULATION D'ETUDE	61
II-RESULTATS DU DEPISTAGE ET DE L'INDENTIFICATION DES ANTICORPS IMPLIQUES DANS L'ALLO-IMMUNISATION	62
III- FACTEURS INFLUENCANT LA SURVENUE DE L'ALLO-IMMUNISATION.....	64
CONCLUSION	66
RECOMMANDATIONS	68
REFERENCES.....	70

LISTE DES ABREVIATIONS

AC	: Anticorps
Ag	: Antigène
AGH	: Anti globuline humaine
AIFM	: Allo-Immunsation Fœto-maternelle
CD	: Classes de Différenciation
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CGR	: Concentré de Globule Rouge
CNGF	: Collège National des Gynécologues et obstétriciens Français
CNTS	: Centre National de Transfusion Sanguine
DARC	: Duffy antigen / receptor for chemokine
DO	: Densité Optique
DP	: Double population
Du	: Antigène D faible
EPN	: Endo Peptidase Neutre
GR	: Globule Rouge
Gr A	: Globule rouge A
Gr B	: Globule rouge B
HLA	: Human Leukocyte Antigen
HRP	:Hematome Retro Placentaire
IFM	: Incompatibilité Fœto-maternelle
Ig	: Immunoglobuline
KDa	: Kilo Dalton
LISS	: Low Ionic Strength Solution
LW	: Landsteiner et Wiener
MHNN	: Maladie Hémolytique du Nouveau-Né
RAI	: Recherche d'Agglutinine Irrégulier
RBC	: Red Blood Cell
TC	: Test de Compatibilité
TCI	: Test de Coombs Indirect

Mis en forme : Français (France)

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Schémas des gènes RHD et RH(CE) -----	14
Figure 2 : Schémas du mode opératoire du test de KLEIHAUER -----	25
Figure 3: Schéma de prise en charge d'une patiente allo-immunisée anti- RH1-----	27
Figure 4 : QWALYS 3-----	33
Figure 5 : Centrifugeuse à carte gel (GRIFOLS) (5a) et carte DG gel pour phénotypage (5b) -----	34
Figure 6 : Hématies tests de dépistage (6a) et d'identification (6b) pour RAI-----	35
Figure 7 : Carte DG gels pour RAI-----	36
Figure 8 : Incubateur (GRIFOLS) -----	36
Figure 9: Résultats de D^u (Source CNTS) -----	40
Figure 10 : Résultat du phénotypage-----	42
Figure 11 : Panel de dépistage-----	44
Figure 12 : Panel d'identification -----	45
Figure 13 : Répartition de la population selon le sexe-----	49
Figure 14 : Répartition des patients selon le motif de la demande d'analyse-----	51

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Fréquences des antigènes Duffy dans les populations -----	17
Tableau II: Fréquence des allèles Kidd dans les populations -----	19
Tableau III: Fréquence des antigènes MNSs dans les populations -----	21
Tableau IV : Interprétation-----	38
Tableau V: Répartition de la population selon la tranche d'âge et le sexe-----	50
Tableau VI : Répartition de la population selon la structure de provenance-----	51
Tableau VII: Prévalence globale de l'allo-immunisation -----	52
Tableau VIII : Résultats globaux de l'identification des anticorps irréguliers-----	52
Tableau IX: Fréquence des différents types d'anticorps-----	53
Tableau X : Fréquence des anticorps retrouvés dans le contexte transfusion-----	54
Tableau XI: Fréquence des anticorps retrouvés dans les IFM-----	55
Tableau XII : Répartition de l'allo-immunisation selon le sexe-----	56
Tableau XIII: Répartition de l'allo-immunisation en fonction de la tranche d'âge-----	57
Tableau XIV : Répartition de l'allo-immunisation selon la structure de provenance -----	58
Tableau XV : Prévalence de l'allo-immunisation selon le motif de demande d'examen-----	58

INTRODUCTION

L'allo-immunisation se définit comme toute immunisation de type humorale qui se produit entre individu de la même espèce, par exemple dans le cadre d'une incompatibilité entre la mère et son enfant ou d'une incompatibilité transfusionnelle. L'allo-immunisation peut être responsable d'impasse transfusionnelle en cas d'identification d'un mélange d'anticorps ou d'anticorps dirigés contre un antigène de fréquence élevée.

L'incidence de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire dépend de la démographie de la population étudié.

La prévalence de l'allo-immunisation fœto-maternelle (AIFM) était de 10/1000 en 1971 contre 0,9/1000 en 2005 ; on estime le nombre de femmes allo-immunisées à 730 voire 750 par an en France (35).

L'allo-immunisation est une complication fréquente chez les patients drépanocytaires de l'ordre de 4 à 40% (26). En effet NOREL et al. rapportent en France une incidence de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire de 8,2% (39). VICHINSKY et coll trouvent jusqu'à 30% de cas d'allo-immunisations chez les drépanocytaires (57). En Côte d'Ivoire AKRE et al rapportent une prévalence de 62,8% (3).

L'allo-immunisation constitue un obstacle à long terme à la transfusion chez les polytransfusés et également chez les femmes en âge de procréer.

La recherche des agglutinines irrégulières (RAI) est un test permettant de révéler les anticorps (Ac) dirigés contre les antigènes (Ag) des systèmes érythrocytaires autres que le système ABO. Elle comporte une étape de dépistage suivi d'une identification d'anticorps en cas de dépistage positif. C'est un examen pré-transfusionnel obligatoire et fondamental pour la prévention des accidents immuno-hémolytiques de la transfusion sanguine et également indiqué dans le diagnostic de l'incompatibilité fœto-maternelle.

Les deux principales techniques utilisées sont le test de Coombs indirect (TCI) et la technique enzymatique. (12, 47, 17)

Le Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) d'Abidjan est pratiquement le seul établissement public national qui réalise la recherche d'agglutinines irrégulières en Côte d'Ivoire. Le laboratoire dispose d'un système informatique d'enregistrement qui constitue ainsi une base de données permettant d'obtenir des informations sur les allo- immunisations.

La présente étude avait pour objectif général d'évaluer l'allo-immunisation anti-érythrocytaire dans un échantillon de patients reçus au laboratoire d'analyses externes du Centre National de Transfusion Sanguine d'Abidjan (CNTS).

Les objectifs spécifiques étaient les suivants :

- Déterminer la fréquence de l'allo-immunisation dans notre population d'étude
- Identifier les systèmes de groupes sanguins érythrocytaires impliqués.
- Rechercher les facteurs de risques

Dans la première partie de ce travail, nous ferons une synthèse de la littérature sur l'allo-immunisation. La deuxième partie concernera, le cadre de travail, le matériel et la méthodologie utilisés. Puis ,suivront la présentation des résultats et leurs commentaires. Nous finirons par la conclusion et des recommandations.

PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE

I DEFINITION DE L'ALLO-IMMUNISATION

C'est l'apparition d'anticorps (allo-anticorps) dans un organisme qui a reçu un antigène autre que ceux du système ABO (allo-antigène) provenant d'un individu de la même espèce mais dont il est dépourvu lui-même (au cours de la grossesse, à la suite de transfusions, à la suite d'une allogreffe). (48)

L'allo-immunisation peut être anti-érythrocytaire, anti-leucocytaire ou antiplaquettaire (48). Nous nous intéresserons uniquement à l'allo-immunisation anti-érythrocytaire dans notre revue de littérature

II DIFFERENTS TYPES D'ALLO-IMMUNISATION ANTI-ERYTHROCYTAIRE

Il existe deux grands types d'allo-immunisation qui sont :

- Allo-immunisation transfusionnelle
- Allo-immunisation fœto-maternelle

II-1 Allo-immunisation transfusionnelle

L'allo immunisation anti-érythrocytaire post-transfusionnelle est la réponse immune développée par les individus transfusés avec des globules rouges portant des spécificités antigéniques différentes de celles retrouvées sur leurs hématies.

Ainsi, du fait du polymorphisme de ces antigènes, toute transfusion de sang est potentiellement incompatible, exceptée celle pratiquée entre deux (2) jumeaux monozygotes et celle faite en autotransfusion. (48)

II-1-1 Causes de l'allo- immunisation transfusionnelle

L'apparition des anticorps immuns dépend de plusieurs facteurs dont l'immunogénicité de l'antigène du donneur, le nombre et le rythme des transfusions, le phénotype érythrocytaire du receveur, l'état immunitaire du receveur, le sexe du receveur, le déterminisme génétique de la réponse immunitaire. (46)

II-1-1-1 Immunogénicité de l'antigène du donneur

Elle exprime la capacité d'un antigène à induire une réponse immunitaire. L'immunisation résulte donc de l'expressivité de l'antigène et du pouvoir antigénique. Ce pouvoir est donné par la formule suivante :

$$\text{Pouvoir antigénique (\%)} = \frac{\text{Nombre d'anticorps observés}}{\text{Nombre d'anticorps attendus}} \times 100 \quad . \quad (46)$$

II-1-1-2 Nombre et rythme des stimulations

Il est admis que le risque d'immunisation croît proportionnellement au nombre et au rythme des stimulations. L'allo immunisation transfusionnelle est « tout azimut » et s'étend à de nombreux systèmes de groupes sanguins. (46)

II-1-1-3 Phénotype érythrocytaire du receveur

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 « exploser » et aboutir à un blocage transfusionnel. (19, 21, 55)

II-1-1-4 Sexe du receveur

La femme s'immunise deux fois plus souvent que l'homme. (46, 19)

II-1-1-5 Etat immunitaire du receveur

Certaines maladies prédisposent le sujet receveur à l'allo immunisation post-transfusionnelle. Ce sont par exemples : les cirrhoses , la maladie de HODGKIN , les aplasies médullaires , les leucémies lymphoïdes chroniques et aiguës , la drépanocytose. (46)

II-1-1-6 Déterminisme génétique de la réponse immunitaire

L'immunisation ou non d'un sujet contre un antigène résulte du déterminisme 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. Ces molécules présentes sur les macrophages, les lymphocytes B et les lymphocytes T helper activés sont indispensables à la coopération cellulaire en vue de la synthèse d'anticorps. Le gène dominant Ir confère ainsi au sujet le caractère de répondeur (R) et son allèle récessif, le caractère de non répondeur (NR). (19 ; 21 ; 55)

L'allo immunisation ne s'installe pas immédiatement après une transfusion incompatible. En effet, un temps de latence est nécessaire à la stimulation du système immunitaire. (55)

Les allo anticorps deviennent détectables dans le sérum entre le huitième (8^{ième}) et le quinzième (15^{ième}) jour après la transfusion incompatible. (55)

II-2 Allo-immunisation fœto-maternelle

II-2-1 Définition

L'allo-immunisation fœto-maternelle est une réaction provoquée par la présence sur le globule rouge fœtal d'allo-anticorps maternels transmis in utero, la cible antigénique étant les antigènes de groupes sanguins. Les immuns-complexes formés, identifiables par le test de Coombs direct, peuvent être à l'origine d'une immuno-hémolyse tissulaire conduisant à un syndrome hémolytique dont l'expression clinique majeure est in utero l'anasarque fœto-placentaire, et ex utero l'ictère nucléaire. (43)

II-2-2 Les circonstances de survenue de l'allo-immunisation fœto- maternelle

Un traumatisme du placenta ou des membranes (choc, avortement, amniocentèse, HRP et surtout accouchement), entraîne le passage des globules rouges fœtaux dans la circulation maternelle. Si les antigènes érythrocytaires fœtaux sont différents de ceux de la mère, cette dernière développe une réaction immunitaire dirigée contre eux. Cela aboutit à la production d'anticorps irréguliers spécifiques responsables de maladie hémolytique du nouveau-né.

L'intensité de la réaction dépend de L'immunogénicité de l'antigène. L'ordre d'immunogénicité est le suivant : $D > \text{kell} > E > C > Fya > Jka > e > c > .$
(11)

II-3 Conséquences de l'allo immunisation

L'allo-immunisation peut entraîner des conséquences plus ou moins graves lors d'une transfusion ou chez le fœtus ou chez le nouveau-né. (48 ; 49).

II-3-1 En transfusion

II-3-1-1 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. (21 ; 34 ; 55)

II-3-1-1-1 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). (21 ; 27 ; 2)

II-3-1-1-2 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. (21)

II-3-1-1-3 Transfusion sans bénéfice

La lyse frustre et précoce des hématies transfusées ne s'accompagne d'aucune symptomatologie clinique immédiate ou retardée. La non amélioration du taux d'hémoglobine après la transfusion confirme souvent l'échec transfusionnel. (48)

II-3-1-2 Conséquences retardées

Une allo immunisation peut compromettre l'avenir transfusionnel et surtout obstétrical chez la femme ou chez le polytransfusé. (1)

II-3-2 Conséquences de l'allo-immunisation en gynécologie obstétrique

II-3-2-1 Chez la mère

Les conséquences ici sont : le risque transfusionnel et également le risque d'avortement ou de fausse couche en cas de grossesse.

II-3-2-2 Chez le fœtus et le nouveau-né

II-3-2-2-1 Pour le fœtus

Il pourrait en cas d'allo-immunisation être victime d'une anasarque foeto-placentaire (hépatosplénomégalie et insuffisance cardiaque) pouvant conduire à un risque de mort fœtale in utero.

II-3-2-2-2 Pour le nouveau-né

La maladie hémolytique du nouveau-né est la conséquence la plus rencontrée.

II-4 Mécanisme immunologique de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire

Lors de l'introduction d'un antigène incompatible dans la circulation du receveur, une cascade immunologique se produit :

- S'il s'agit d'un antigène T-indépendant, de nature polysaccharidique (ABO/H, P, Le), il y a stimulation directe des lymphocytes B et production d'IgM. Ce sont des anticorps « naturels » qui ne sont pas le fruit d'une allo-immunisation mais d'une hétéro-immunisation liée à des cross-réactivités répétées avec des substances présentes dans l'environnement. Dans ce cas, les anticorps préexistent à l'introduction de l'antigène et il faut différencier les anticorps naturels ABO des autres anticorps naturels détectés par RAI. (16)
- S'il s'agit d'antigène T-dépendant, de type protéique, comme c'est le cas pour les antigènes des systèmes RH, KEL, JK, FY, DO, l'initiation de la réponse immunitaire humorale dépend de la reconnaissance de l'antigène par un lymphocyte T. Il y a présentation de l'antigène aux lymphocytes TCD4 selon les séquences épitopiques immunogènes associées aux molécules HLA de classe II, entraînant une activation lymphocytaire T puis une coopération étroite avec les lymphocytes B aboutissant à la production d'anticorps dirigés contre l'antigène natif. Mais, il existe une variabilité individuelle de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire et on pourrait envisager une stratégie cellulaire de prévention par la recherche de voies d'induction de tolérance vis à vis des antigènes de groupes sanguins. (16)

III- SYSTEMES DE GROUPES SANGUINS A L'ORIGINE DE L'ALLO-IMMUNISATION

III-1 LE SYSTEME RHESUS

Ce système se classe parmi les systèmes immunogènes. C'est l'un des plus importants systèmes de groupes sanguins après le système ABO. Il est d'un intérêt considérable en transfusion sanguine et en obstétrique. Il est le plus

polymorphe de tous les systèmes de groupes sanguins érythrocytaires connu chez l'homme (9). Le système a été découvert en 1940 par Landsteiner et Wiener.

III-1-1 Les antigènes (Ag)

Ils sont différents de l'Ag LW, défini par l'hétéro-anticorps découvert chez le singe. L'antigène rhésus est défini par l'allo-anticorps.

A ce jour, près de 50 antigènes du système rhésus ont été décrits, dont le plus important en transfusion est l'antigène D qui est responsable de la majorité des accidents d'allo-immunisations transfusionnelles ou fœto-maternelles. Dans ce système, cinq antigènes principaux méritent d'être connus (surtout en pratique transfusionnelle) ; les antigènes D (RH1), C (RH2), E (RH3), c (RH4) et e (RH5) dont les fréquences estimées en France sont respectivement 85%, 70%, 26%, 80% et 99%. (25)

L'antigène D ou facteur rhésus standard fut découvert le premier ; 85% des caucasiens possèdent l'antigène D et sont dits rhésus positifs (Rh+), 15% ne le possède pas et sont dits rhésus négatifs (Rh -). En Afrique, l'antigène D est présent chez 90 à 100% des individus et 0 à 10% sont de rhésus négatifs. (5)

Cet antigène D a un fort pouvoir immunisant lors qu'il est introduit dans un organisme qui ne le possède pas ; l'allo-immunisation qui en résulte peut avoir des conséquences transfusionnelles mais également obstétricales.

La fréquence du rhésus négatif varie beaucoup entre les populations humaines ; 15% chez les caucasiens, 7-8% chez les noirs américains, 1% chez les indiens d'Amérique du nord et extrêmement faible chez les asiatiques (15). L'antigène D ne représente qu'un seul des antigènes définissant le système rhésus.

Les antigènes C, c, E et e forment des couples antithétiques ; C et c d'une part, E et e d'autre part. Ainsi, on trouve des individus C+c- ; C-c+ et C+c+ mais (quasiment) jamais des individus C-c- ; il en est de même avec le couple (E, e). L'antigène C est présent chez 70% des sujets de race blanche, E chez 30%, c chez 80%, e chez 98%. (15)

Les variantes antigéniques du système Rhésus sont liées à son polymorphisme génétique. L'antigène D normal peut être considéré comme une mosaïque d'épitopes.

Commenté [h1]: Kles références biblio

Commenté [DAH2]:

Commenté [DAH3]:

Commenté [DAH4]:

Commenté [DAH5]:

III-1-2 Les anticorps (Ac)

Contrairement aux anticorps du système ABO, les anticorps dirigés contre les antigènes du système rhésus sont toujours acquis soit lors des transfusions, soit lors de grossesses (le fœtus portant des antigènes d'origine paternelle et immunisant sa mère).

Ces allo-anticorps acquis sont dits immuns n'apparaissent qu'après stimulations antigéniques, ils sont de nature IgG.

Les risques d'apparition des allo immunisations imposent la compatibilité transfusionnelle chez les malades à risque (polytransfusés chroniques, enfant de sexe féminin, jeune femme). L'allo-immunisation contre les anticorps du système rhésus se produit avec une fréquence décroissante selon leur immunogénicité D > E > c > e > C (23). Le plus souvent les anticorps anti-Rhésus apparaissent seulement lors de la seconde grossesse dans le cas particulier de l'allo-immunisation fœto-maternelle.

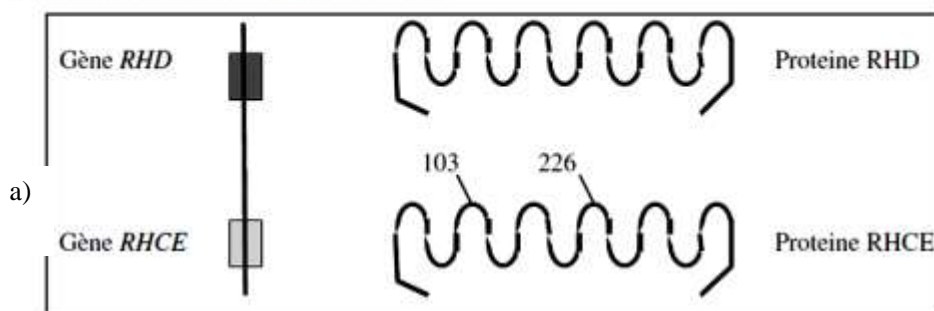
La détermination du Rhésus standard est donc nécessaire avant toute transfusion et chez les deux conjoints en examen prénuptial.

III-1-3 Génétique-Biochimie

Le locus rhésus est localisé sur le chromosome 1 et sa structure n'est pas identique chez les sujets rhésus positif, et négatif.

L'étude moléculaire réalisée par l'équipe de Carton JP après clonage des gènes, démontre qu'il existe deux gènes : le gène D qui code pour l'antigène D (figure1a) et le gène RH(CE) pour les antigènes antithétiques (figure1b). La transmission héréditaire des antigènes Rhésus se fait sous forme d'haplotype. (10)

• Sujet porteur des gènes RHD et RHCE



• Sujet porteur uniquement du gène RHCE

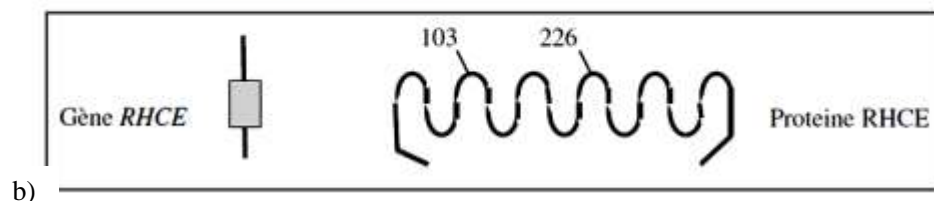


Figure 1 : Schémas des gènes RHD et RH(CE) (14)

III-1-4 Méthode de détermination

La détermination du phénotype Rhésus se fait par une technique d'agglutination en utilisant des sérums tests.

Le phénotypage Rhésus doit être complété en effectuant la recherche du variant antigénique D faible ou Du en cas de négativité par un test de Coombs indirect.

III-2 LE SYSTEME KELL

Il a été découvert par Coombs , Mourant et Race en 1946 ; l'antigène K (K1) est présent chez 5 à 10% des sujets de race blanche.

En 1940, Levine Baker-Wigod, et Ponder avaient décrit un anticorps immun dans le sérum de madame Cellano dénommé anti-cellano dont l'antigène correspondant est k (K2).

III-2-1 Les antigènes (Ag)

Le système Kell est un système polymorphe pour lequel au moins une vingtaine d'antigènes a été répertoriée. Cependant il existe deux antigènes principaux qui sont l'antigène KEL1 encore appelé Ag(K) et l'antigène KEL2 ou Ag Cellano (k) qui donnent les quatre phénotypes suivants : K+k+ ; K-k+ ; K-k- ; K+k- .

L'antigène KEL1 présent chez 8% environ des sujets de race blanche et chez 2% des noirs, est très immunogène et fréquemment responsable de la formation d'anticorps chez les polytransfusés KEL1 négatifs chez lesquels il est introduit. L'immunogénicité remarquable de l'antigène KEL1 vient après celle de l'antigène D (22).

Les antigènes KEL1 et KEL2 sont développés à la naissance ainsi que les antigènes KEL3 et KEL4, quant aux antigènes KEL6 et KEL7 ils sont développés dans les globules rouges du cordon (44)

III-2-2 Les anticorps (Ac)

Les anticorps dirigés contre les antigènes du système Kell sont toujours d'origine immune, actif à 37°C, de nature IgG. On note une fréquence élevée de l'anticorps anti-KEL1, par contre l'anticorps anti- KEL2 est rare (9).

Le système Kell est impliqué dans l'apparition des allo-immunisations. L'allo-immunisation anti-KEL1 est soit due à une transfusion incompatible, soit due à une incompatibilité fœto-maternelle (9).

III-2-3 Génétique

La protéine KEL est une glycoprotéine de 93 KDa comportant 731 AA et des ponts disulfures, sur laquelle s'accrochent les différents antigènes KEL. Ceux-ci sont donc détruits par les agents coupant les ponts disulfures comme l'aminoéthylisothioronium (AET) et le dithiotréitol (DTT). (14)

Le gène KEL, situé sur le chromosome 7 est composé de 19 exons et l'ensemble des antigènes KEL résulte de mutations portant sur un seul nucléotide au niveau d'un des exons. Les gènes du système KEL sont étroitement liés et se transmettent en bloc lors de la méiose. (14)

III-2-4 Détermination

La détermination du phénotype Kell se fait par une technique d'agglutination, seul l'antigène KEL1 (K) est fréquemment déterminé.

III-3 LE SYSTEME DUFFY

Le système de groupe sanguin Duffy a été découvert en 1950 par Cutbush, Millison, et Parkin.

L'année suivante l'expression d'un antigène antithétique Fyb à la surface des globules rouges a été décrit par Ikin, Mourant, Petten kofer, et Blumenthal avec son anticorps anti-Fyb.

En 1955, Sange, Race et Jack découvrent dans la race noire de nombreux sujets Fy (a- b-); ce gène silencieux n'exprimant aucun antigène a été nommé Fy.

Plus récemment, le système s'est compliqué par la découverte de nouveaux antigènes : Fy3, Fy4, et Fy5.

III-3-1 Les antigènes (Ag)

Le système Duffy est défini par les deux allèles principaux Fya et Fyb produisant respectivement les antigènes Fya et Fyb qui donnent lieu aux phénotypes possibles, suivant : Fya+Fyb+ ;Fya-Fyb+ ;Fya-Fyb- ;Fya+Fyb-. L'identification des polymorphismes du système est associée aux quatre allèles : FY*A, FY*B, FY*Fy et FY*X. (15)

Les déterminants antigéniques du système Duffy sont portés par des glycoprotéines membranaires.

Les antigènes Duffy, notamment Fyb sont entièrement développés à la naissance. Ils sont sensibles aux traitements avec les enzymes protéolytiques : (les antigènes Fya et Fyb sont détruits par traitement enzymatique et disparaissent de la surface des hématies conservées à pH acide). (15)
La fréquence des principaux antigènes est présentée dans le tableau

Tableau I: Fréquences des antigènes Duffy dans les populations (42)

Allèle	Caucasiens	Noirs
Fya	42%	10%
Fyb	57%	5%

III-3-2 Les anticorps (Ac)

Les anticorps anti-Fya, anti-Fyb sont pratiquement toujours d'origine immune de la classe IgG actifs à 37 °C. Ils peuvent provoquer des réactions hémolytiques post-transfusionnelles et même si ce n'est pas fréquent, entraîner la maladie hémolytique du nouveau-né. (22 ;9)

III-3-3 La génétique

Le système Duffy (FY) est codé par un gène localisé sur le bras long du chromosome 1 dans la position q22- q23. Le locus FY est composé de deux allèles principaux : FYA et FYB codant respectivement les antigènes Fya (FY1) et Fyb (FY2). Mais actuellement le système comporte six gènes responsables de la production des antigènes FY1, FY2, FY3, FY4, FY6, et FY. Les antigènes Fya et Fyb sont antithétiques et définissent les trois phénotypes majeurs dans la population caucasienne : Fy (a-b+) = 0,33 ; Fy (a+b-) = 0,20 et Fy (a+b+) = 0,47.

Le gène FY est une glycoprotéine (36-46 KDa), N-glycosilée avec 338 acides aminés ; 65 acides aminés dans le domaine N-terminal extracellulaire (56).

Ce gène FY est récepteur de membrane pour les chimiokines (cytoquines : interleukine -8 par exemple), il est également récepteur de la membrane

érythrocytaire de chimiokines et les antigènes Duffy furent renommés DARC (Duffy antigen / receptor for chemokines). Curieusement les hématies Fy (a-b-) sont dépourvues de récepteurs permettant l'invasion des érythrocytes par les mérozoïtes de *plasmodium vivax* (15).

L'expression de DARC n'est pas limitée aux cellules érythroïdes, on retrouve par exemple le même polypeptide à la surface des cellules endothéliales des veinules post-capillaires de la plupart des tissus (56)

L'allèle silencieux Fy est exceptionnel chez les caucasiens, mais très fréquent dans la race Noire : Fy = 0,03% chez les Blancs et contrairement chez les Noirs Fy = 82,46%. (15)

III-3-4 Détermination

La détermination du phénotype DUFFY se fait par une technique d'agglutination.

III-4 Le système KIDD

Le système KIDD est découvert en 1951 par Allen, Diomond et Niedziela.

En 1953, l'anticorps anti-Jkb antithétique à anti-Jka fut reconnu.

C'est un système simple, définit par la présence ou l'absence des deux antigènes principaux : antigènes Jka et Jkb.

III-4-1 Les antigènes (Ag)

Les antigènes Jka (JK1) et Jkb (JK2) comme ceux du système Duffy (antigènes Fya, Fyb) sont déjà bien développés dans le sang du cordon et ont une localisation érythrocytaire exclusive. Ils résistent au traitement avec les enzymes protéolytiques et l'activité des anticorps est améliorée. (22)

Ces antigènes donnent les phénotypes suivant : Jka+Jkb+ ; Jka-Jkb+ ; Jka-Jkb- ; Jka+Jkb-

Tableau II: Fréquence des allèles Kidd dans les populations(Pourcentages) (56)

Allèle	Caucasiens	Noirs
Jka	77	92
Jkb	73	49

Jka+ est présent chez 95% des Noirs d'Afrique Occidentale. Les antigènes (Jka et Jkb) comme dans le système Duffy peuvent conduire à trois phénotypes dans la population Caucasienne : Jk (a+b-) 28% ; Jk (a-b+) 22% ; Jk (a+b+) 50%. Les individus ne possédant pas les antigènes Jka et Jkb sont de phénotype Jk (a-b-), qui est rare.

III-4-2 Les anticorps (Ac)

Les anticorps anti-Jka et anti-Jkb sont également immunisants. L'allo-anticorps anti-Jka a été retrouvé chez les polytransfusés (22).

Les allo-anticorps du système KIDD sont souvent associé à des accidents hémolytiques post-transfusionnels par incompatibilité de groupe ; et aussi dans l'apparition de l'anémie hémolytique du nouveau-né. Ces différents accidents transfusionnels possibles démontrent l'implication du système KIDD en transfusion.

III-4-3 La génétique

Le groupe sanguin Kidd est codé par un gène JK localisé sur le chromosome 18 dans la position 18q 11-q 12. C'est une glycoprotéine (36 KDa) avec 391 acides aminés. Ce gène est dit transporteur d'urée dans les hématies. (28)

III-4-4 Détermination

La détermination de phénotype Jk se fait par une technique d'agglutination.

III-5 Le système MNSs

Le système MNSs est aussi un système immunogène de par ses antigènes S et s. Il est particulièrement utile dans les études de ségrégation. C'est également un système très polymorphe comme les systèmes Rhésus et Kell qui fut découvert en 1927 par Landsteiner et Levine, à l'époque où seul le système des groupes sanguins ABO était connu.

III-5-1 Les antigènes (Ag)

Le système MNS est globalement formé par deux couples d'allèles MN et Ss. Il est défini par un locus codant pour les principales glycoprotéines des érythrocytes humains (les glycophorines A et B).

Les deux couples d'allèles MN et Ss sont portés respectivement par les glycophorines A et B définissant ainsi le système MNSs. D'autres antigènes ont été décrits dans ce système : les antigènes (U,Mg). A noter également de nombreux antigènes rares : MI, M, Mv, MA etc.

Les antigènes M et N sont bien développés chez le nouveau-né, ils ont pu être mis en évidence chez des fœtus de neuf semaines ; l'antigène U de même est bien développé à la naissance car il a été reconnu responsable de plusieurs

maladies hémolytiques du nouveau-né (22). Les antigènes M et N sont dits antithétiques et ne sont pas immunogènes. De même S et s sont antithétiques. Les antigènes S et s bien que peu immunogènes peuvent être impliqués dans l'immunisation par transfusions et grossesses.

Tableau III: Fréquence des allèles MNSs dans les populations (%) (24)

Allèle	Caucasiens (%)	Noirs (%)
M(MNS1)	79	73
N(MNS2)	71	75
S(MNS3)	53	31
s(MNS4)	90	93

III-5-2 Les anticorps (Ac)

Les anticorps anti-S et anti-s sont actifs à 36°C (apparaissant lors d'une allo-immunisation post-transfusionnelle où dans les incompatibilités fœto-maternelles)

Les anticorps anti-M et N sont naturels et actifs à 4°C ;

Sur le plan transfusionnel, on retiendra que l'allo-immunisation anti-S est exceptionnelle, et que l'immunisation anti-s est encore moins fréquente.(25)

III-5-3 La génétique

Les gènes responsables de la synthèse des antigènes M N et S s sont situés sur le chromosome 4 dans la position q28 – q31 (15). Il a été démontré que les gènes portés par les loci M, N, S, s étaient transmis ensemble avec quelques recombinaisons observées. Les quatre haplotypes principaux sont MS Ms NS Ns ; ils déterminent neuf phénotypes et dix génotypes.

III-5-4 Détermination

La détermination du phénotype MNSs se fait par une technique d'agglutination en utilisant des sérums tests.

III-6 Autres systèmes ou antigènes de groupes sanguins érythrocytaires :

En dehors des systèmes ABO , Rhésus, Kell, Duffy, Kidd, MNSs, on trouve beaucoup d'autres systèmes immunogènes de groupes sanguins érythrocytaires parmi lesquels on peut citer les systèmes Lewis, Lutheran Diego, Cartwright, Auberger, Dombrock, Xg. Dans ces systèmes, il n'existe pas d'anticorps naturels mais une allo-immunisation lors d'une transfusion ou d'une grossesse est possible.

IV DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE L'ALLO-IMMUNISATION ANTI-ERYTHROCYTAIRE

IV-1 La recherche d'agglutinine irrégulière (RAI)

Principe

La RAI a pour objectif la mise en évidence et l'identification des anticorps anti-érythrocytaires en mettant en présence le sérum (ou le plasma à étudier) avec une gamme d'hématies-tests O phénotypées dans la plupart des systèmes de

groupes sanguins. La présence d'anticorps se traduit classiquement par une réaction d'agglutination. Elle sera développée dans la partie méthodologie.(30)

IV-2 Le test de coombs direct

Principe

Il s'agit d'un test globulaire. Il recherche au moyen d'antiglobulines humaines (AGH), la présence sur les hématies d'immunoglobulines et/ou des fractions du complément en particulier la fraction C3d.

Les AGH sont des Ac d'origine animale dirigés contre les Immunoglobulines (Ig) et le complément humain et agglutinent les hématies recouvertes de ces molécules. Ce sont des réactifs de dépistage qui indiquent la sensibilisation des hématies. Le test sera développé dans la partie méthodologie.(30)

IV-3 La fixation /élution

Principe

Ce test permet par des méthodes thermiques ou chimiques, de détacher l'anticorps des hématies. L'éluât comportant l'anticorps est testé vis-à-vis d'hématies tests afin de déterminer la spécificité de l'auto-anticorps. Ce test sera développé dans la méthodologie. (27)

IV-4 Le test de KLEIHAUER

Principe

Ce test permet d'apprécier la quantité de globules rouges fœtaux passé dans la circulation maternelle. (10 hématies fœtales pour 10 000 hématies maternelles correspondent environ à un passage de 5 ml de sang fœtal).Le test de

KLEIHAUER exploite la plus grande résistance des érythrocytes fœtaux aux acides pour les visualiser sur une lame de frottis (étalement de sang). Après dilution, le sang maternel est passé dans trois bains successifs. Le bain acide est à un pH (3,2) qui permet une destruction de l'hémoglobine maternelle, mais pas l'hémoglobine fœtale. Les autres bains permettent une coloration des globules, en rouge si l'hémoglobine intacte est présente. Au microscope, les globules rouges maternels sont donc décolorés, au contraire des hématies fœtales; il ne reste plus qu'à les compter. (27)

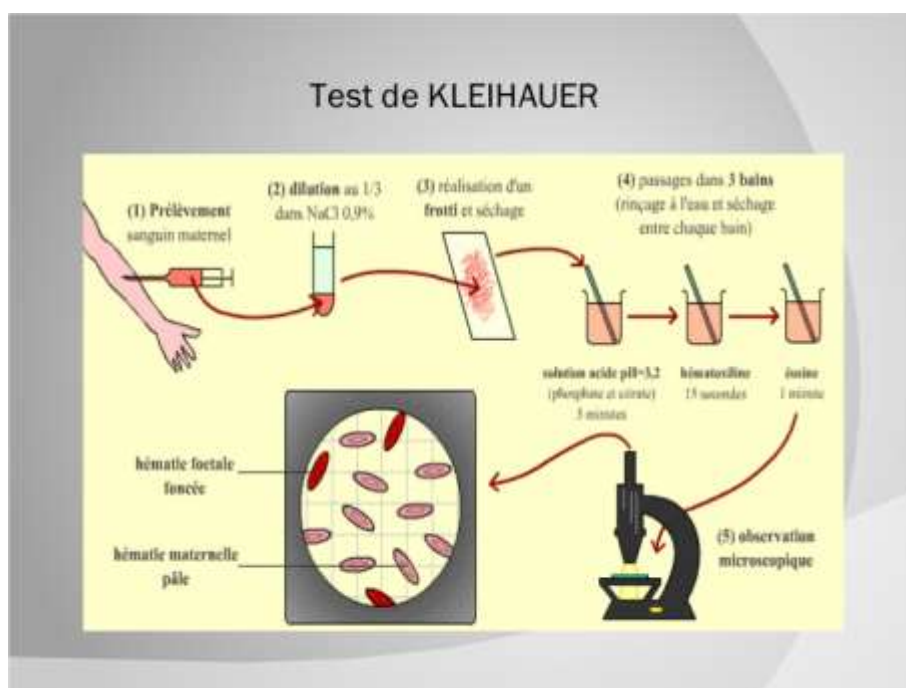


Figure 2 : Schéma du mode opératoire du test de KLEIHAUER (27)

V PREVENTION ET TRAITEMENT

V-1 Prévention de l'allo-immunisation et des accidents immuno-hémolytiques

La prévention de l'allo immunisation transfusionnelle passe par le phénotypage des receveurs et des donneurs, le respect des règles de compatibilité, le test de compatibilité au laboratoire, la rationalisation de l'utilisation des produits sanguins.

V-1-1 Phénotypage des donneurs et des receveurs

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 doit être étendu aux autres systèmes de groupes sanguins érythrocytaires, Rh complet, Kell, Duffy, Kidd, Lewis et MNSs chez des malades susceptibles d'être polytransfusés (d'hémopathies malignes, thalassémies, drépanocytose....). (46)

V-1-2 La transfusion Iso Rhésus KEL

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. (2 ; 58)

V-1-3 Test de Compatibilité (TC) au laboratoire

Il est 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. Il permet d'éviter les accidents immunolytiques. (12)

Il regroupe les tests en milieu salin, en milieu enzymatique et en milieu Coombs-LISS.

V-2 Prévention de la maladie hémolytique du nouveau-né

V-2-1 Les immunoglobulines Rh D (Ig Rh) (43)

Les Ig Rh contiennent 99 % d'IgG dont 1 % à 1 ‰ sont des IgG anti-D ayant une demi-vie de trois semaines. Les présentations varient selon les pays : de 100 à 300 µg, injectables par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM). Le délai d'injection est de 72h après l'accouchement ; la figure ci-dessous montre le schéma de la prise en charge. (43)

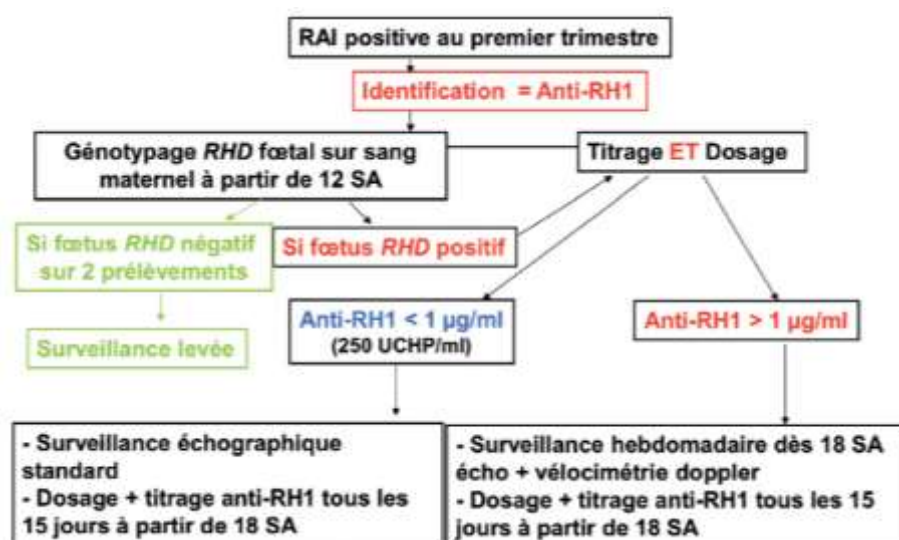


Figure 3: Schéma de prise en charge d'une patiente allo-immunisée anti-RH1 (11)

V-2-2 Mécanismes de l'immunoprophylaxie Rh

Dix à 20 % seulement des sujets Rh négatif sont réfractaires à l'immunisation anti-D, même après injection de plusieurs centaines de millilitre de globules rouges Rh positif ; d'autres y sont hypersensibles et répondent dès la première injection de quelques microlitres. Cette susceptibilité variable pourrait relever du polymorphisme HLA classe II des molécules nécessaires à la présentation des peptides Rh D immunogènes. Les Ig Rh peuvent empêcher la réponse immune primaire, mais non la réponse anamnétique secondaire. Deux mécanismes contribuent à inhiber le processus d'immunisation : (43)

- La clairance et la dégradation rapide de l'antigène Rhésus D
- L'inhibition des cellules B spécifiques

V-2-2-1 La clairance et la dégradation rapide de l'antigène Rh D

Moyennant une posologie adaptée d'Ig Rh, les hématies provenant du fœtus sont éliminées en 24-48 heures de la circulation maternelle. C'est la région Fc des anticorps formant les immuns complexes Rh membranaires qui, en activant les récepteurs Fcγ RIII et Fcγ RI des macrophages, est à l'origine de cette élimination. L'élimination rapide des hématies permet, soit de réduire les chances de rencontre entre l'antigène Rh D et les cellules B et T spécifiques, soit de gêner la préparation des peptides immunogènes au sein des cellules présentatrices des antigènes particuliers et l'aptitude des animaux à développer une réponse immune. (43)

V-2-2-2 L'inhibition des cellules B spécifiques

La reconnaissance simultanée par ces cellules de l'antigène D et d'IgG sur le même globule rouge conduit à inhiber leur prolifération et leur différenciation en plasmocytes producteurs d'anticorps. Le blocage est assuré par l'interaction entre la région Fc des immuns complexes et les récepteurs Fcγ RII de ces lymphocytes. La spécificité anti-D des IgG n'est ici probablement pas nécessaire comme le démontre l'action immunosuppressive anti-Rh exercée par des IgG anti-Kell ou, naturellement, par les IgG anti-A ou anti-B. (43)

V-3 Traitement de l'anémie hémolytique du nouveau-né

V-3-1 L'exsanguino-transfusion.

Il est réalisé avec un concentré érythrocytaire partiellement replasmaté avec un plasma solidarisé, il conserve quelques indications, notamment « casser » un processus d'hémolytique intense. La préférence actuelle est d'associer la photothérapie. (43)

V-3-2. La photothérapie intensive

Elle délivre 2-3 mW/cm² par cures de quelques heures, contrôle la quasi-totalité des hyper bilirubinémies. La perfusion d'albumine humaine est utile si le taux de bilirubine non liée est élevé. (43)

V-4- Prévention des autres allo-immunisations

L'économie transfusionnelle et la sélection de sang phéno-compatible RH Kell, pour les fillettes et femmes en âge de procréer, permettent de prévenir la plupart des immunisations transfusionnelles Rh c, Rh E et Kell. Les immunisations naturelles (anti-A et anti-B les plus fréquentes, mais aussi anti-M, anti-Cw, anti-

E...) sont hors de portée préventive, ainsi que les allo-immunisations non anti-D
d'origine gravidique. ` (43). |

Commenté [H6]:

Commenté [H7]:

Commenté [H8]:

Commenté [H9]:

Commenté [H10]:

Commenté [H11]:

DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE

MATERIEL ET METHODES

I. TYPE ET DUREE DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude rétrospective qui s'est déroulée de Juillet 2016 à Avril 2017 au sein du laboratoire de qualification biologique des dons du Centre National de Transfusion Sanguine d'Abidjan Côte d'Ivoire.

II. POPULATION D'ETUDE

Notre étude a concerné tous les patients qui ont été référés au CNTS pour une RAI entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2016, sans distinction de sexe ou d'âge.

II-1 Critères d'inclusion

- Les patients enregistrés dans le système informatique du CNTS.
- Les patients disposant des renseignements sur l'âge, le sexe, la structure de provenance, le renseignement clinique

II-2 Critères d'exclusion

- Les patients dont les résultats n'étaient pas disponibles.

III - MATERIEL

III-1 Matériel et réactifs de groupage ABO Rhésus

Ce sont :

- Automate de groupage sanguin QWALYS 3
- Echantillon sanguin de contrôle de phénotypes connus (Hema CQI)
- Hématie-test A et Hématie- test B
- Serum-tests Anti-A, Anti-B, Anti-AB, anti-D de type IgM
- Antisérum Anti-D de type IgG+IgM



Figure 4 : QWALYS 3

III-2 Matériel et réactif du phénotypage Rhésus –Kell

Il y a :

- Centrifugeuse pour les cartes DG Gel de Grifols®
- Carte DG Gel Rh-Pheno + Kell de Grifols®
- Solution DG Gel Sol (dilution) de Grifols®



(a)



(b)

Figure 5 : Centrifugeuse à carte gel (GRIFOLS) et carte DG gel pour phénotypage (5b)

III-3- Matériel et réactifs pour la RAI et le test de Compatibilité

Il y a :

- Incubateur pour cartes DG Gel
- Centrifugeuses pour les cartes DG Gel
- Solution DG Gel Sol
- Hématies tests pour le dépistage et l'identification d'anticorps irréguliers (GRIFOLS)
- Carte DG gel pour RAI (GRIFOLS)



(a)



(b)

Figure 6 : Hématies test de dépistage (6a) et d'identification (6b) pour RAI



Figure 7 : Carte DG gels pour RAI



Figure 8 : Incubateur (GRIFOLS)

III-4 Matériel et réactifs pour le test de Coombs direct

Il y a :

- Solution DG Gel Sol
- Centrifugeuses pour les cartes DG Gel
- Echantillons sanguins frais (extraits récemment) prélevés avec les anticoagulants habituellement utilisés dans les banques de sang (pour obtenir le plasma) ou bien sans anticoagulants (pour obtenir le sérum)
- Sérum Anti-D de type IgG
- Carte DG gel (GRIFOLS)

IV METHODES

Chez l'ensemble des patients inclus dans notre étude, ont été réalisés les tests suivants

- le groupage sanguin ABO/Rhésus
- phénotypage Rhésus et Kell
- la recherche des agglutinines irrégulières
- le test de Coombs direct si nécessaire
- La recherche d'autres antigènes immunisant

IV-1 Le groupage sanguin ABO et Rhésus

Le groupage sanguin ABO / Rhésus a été réalisé sur un analyseur automatique Qwalys 3 de Diagast®.

IV-1-1 Le groupage ABO

- Principe

Le groupage sanguin ABO fait intervenir deux méthodes complémentaires et obligatoires, la technique de **BETH VINCENT** et

SIMONIN MICHON sur plaque qui reposent sur le principe de l'héماغglutination (27).

➤ La méthode globulaire de BETH VINCENT

Cette méthode consiste à mettre en évidence les allo-antigènes (agglutinogènes) A et B à la surface des globules rouges humains.

Ces allo-antigènes (A et B) sont mis en évidence à l'aide des antisérums Anti-A, Anti-B et Anti-AB induisant une agglutination observable à l'œil nu.

➤ La méthode sérique de SIMONIN MICHON

Cette méthode consiste à mettre en évidence les anticorps (agglutinines) anti A et anti B naturels contenus dans le plasma ou le sérum humain. Ces anticorps sont mis en évidence à l'aide d'hématies-test A et B conduisant à une agglutination.

➤ Mode opératoire (QWALYS 3)

➤ Résultats et interprétation

a) Résultat positif (+) = présence d'agglutination



b) Résultat négatif (-) = absence d'agglutination



Tableau IV : Interprétation

Groupes sanguins	Anti A	Anti B	Anti AB	Anti D	Gr A	Gr B
A	+	-	+	- / +	-	+
B	-	+	+	- / +	+	-
AB	+	+	+	- / +	-	-
O	-	-	-	- / +	+	+

IV-1-2-Le groupage Rh D

Commenté [h12]: Décrire pour le QWALYS

- L'épreuve globulaire

C'est une épreuve globulaire qui consiste à rechercher l'antigène D à la surface des hématies. Ces hématies sont mises en contact avec l'anti-sérum : anti-D de type IgM conduisant à une hémagglutination directe. En cas de réaction négative (absence d'agglutination), la recherche du Du (D faible) est obligatoire.

- La recherche de l'antigène Du (D faible)

- Principe

La recherche du D^u se fait par le test de Coombs indirect. Ce test consiste à vérifier si les hématies possèdent l'Ag D faible, en utilisant des Ac anti-D de type IgG lors d'une réaction d'agglutination active indirecte (artificielle). On utilise comme artifice des Antiglobulines.

La Recherche du D^u a été effectuée sur carte gel avec antiglobuline incorporée

- Identifier les microtubes de la carte gel par des numéros,
- Ajouter une goutte d'anti-D de type IgG dans chaque puits
- Ajouter dans chaque puits, 10 µl du culot globulaire dilué au 1/10.
- Mettre à l'incubation pendant 15 mn à 37 °C
- Centrifuger à 1500 tours/min pendant 10min,

- Lire les réactions immédiatement à l'œil nu.

➤ Résultats et interprétations

Les différents cas sont énumérés dans la figure suivante :

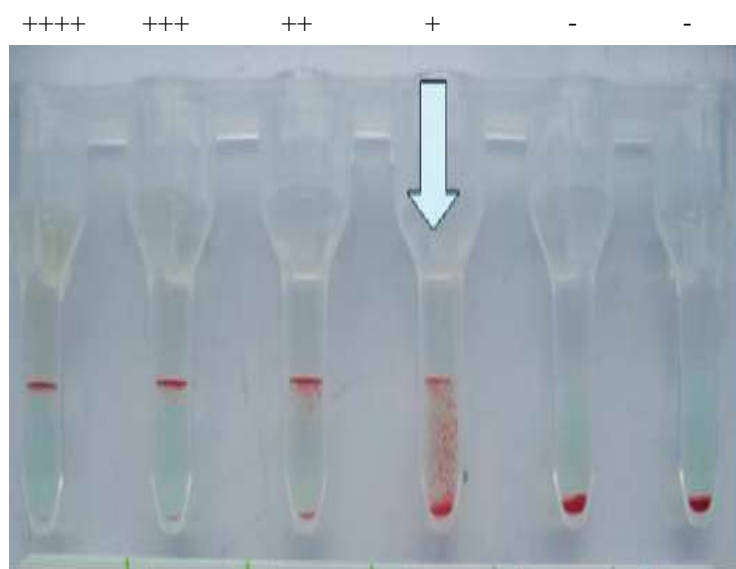


Figure 9: Résultats de Du (Source CNTS)

+++++ : Une bande d'érythrocytes agglutinés est visible dans la partie supérieur de la colonne.

+++ : Une bande supérieure d'agglutinations de taille moyenne apparait dans la moitié supérieure de la colonne

++ : Des agglutinations de petites et moyennes tailles sont visibles dans toute la colonne.

+ : Double Population (double bande d'érythrocytes apparaissant au fond ainsi que dans la partie supérieure de la colonne)

- : Une bande d'érythrocytes apparait au fond de la colonne et aucune agglutination n'est visible dans le reste de la colonne.

IV-2 Le phénotypage Rhésus-Kell

La réalisation du phénotypage Rhésus-Kell a été effectuée à l'aide de la carte gel de GRIFOLS

NB : Chaque microtube de la carte DG Gel contient des extrants (polymères) dans un milieu tamponné avec des conservateurs et mélangés à différents réactifs. Les différents microtubes sont identifiés par l'autocollant posé sur la partie frontale de la carte :

- ✓ Microtube D : anticorps monoclonaux anti-D
- ✓ Microtube C : anticorps monoclonaux anti-C
- ✓ Microtube E : anticorps monoclonaux anti-E
- ✓ Microtube c : anticorps monoclonaux anti-c
- ✓ Microtube e : anticorps monoclonaux anti-e
- ✓ Microtube Kell : anticorps monoclonaux anti-K
- ✓ Microtube Contrôle : solution tamponnée exempte d'anticorps (micro tube de contrôle).

La carte DG Gel est un support en plastique composé de 8 microtubes. Chaque microtube se compose d'une colonne et une chambre d'incubation/distribution. Chaque colonne contient les microsphères d'extrants polymérisés en milieu tamponné qui agissent comme un filtre. Les extrants sont mélangés avec un réactif qui contient des anticorps spécifiques ou une mémoire tampon.

Les microtubes contenant les anticorps spécifiques dans la solution de gel agissent comme un milieu réactionnel et les globules rouges s'agglutinent au contact de l'anticorps. Les microtubes sans anticorps sont utilisés pour les contrôles.

Lors de la centrifugation et selon leur taille, les agglutinations de globules rouges sont enfermées dans la surface ou le long de la colonne de gel. Les

globules rouges non agglutinées, formés ainsi vont descendre vers le bas du microtube

IV-2-1 Principe du test

Le principe du test repose sur la technique de gel décrite par Y. Lapierre pour détecter les réactions d'agglutination des globules rouges.

Ce sont des réactions d'agglutination cellulaire. L'agglutination se produit lorsque les antigènes érythrocytaires sont en contact avec les anticorps correspondants, présents dans le réactif ou dans l'échantillon de sérum ou de plasma.

IV-2-2 Mode opératoire (Méthode manuelle)

- Amener les échantillons et les réactifs du test à la température ambiante (18 à 25 °C) ;
- Identifier les cartes et les échantillons à utiliser ;
- Préparer une suspension érythrocytaire à 5% dans DG Gel sol (50 µl de sédiment ou de concentré érythrocytaire dans 1 ml de DG Gel sol),
- S'assurer que les érythrocytes sont bien remis en suspension avant emploi,
- Ajouter 10 µl de suspension érythrocytaire à 5 % dans chacun des microtubes indiqués.
- Centrifuger 1000 trs / mn pendant 10 mn dans la centrifugeuse pour cartes DG Gel.
- Lecture des résultats.

IV-2-3 Résultats et interprétations



Figure 10 : Résultat du phénotypage

Interprétation : le phénotype correspond à la somme des résultats positifs ou négatifs pour chaque antigène. Exemple : D+C+c+E-e+n

IV-3 La recherche d'agglutinines irrégulières (RAI)

IV-3-1 Principe du test

La RAI a pour objectif la mise en évidence et l'identification des anticorps anti-érythrocytaires en mettant en présence le sérum (ou le plasma à étudier) avec une gamme d'hématies-tests O phénotypées dans la plupart des systèmes de groupes sanguins. La présence d'anticorps se traduit classiquement par une réaction d'agglutination. La RAI se déroule en 2 étapes : (19)

- ❖ Le dépistage réalisé avec quatre hématies-tests O de phénotype connu
- ❖ L'identification réalisée avec onze hématies-tests O de phénotype connu

IV-3-2 Mode opératoire

- Homogénéiser les flacons d'érythrocytaire pour le dépistage/l'identification d'anticorps irréguliers.
- Distribuer 50µl de réactif érythrocytaire dans les microtubes correspondants.
- Ajouter 25µl de sérum ou de plasma du patient
- Incuber pendant 15 minutes à 37°C

IV-3-3 Interprétation des résultats

- Absence d'agglutination ► Absence d'anticorps irréguliers
- + Présence d'agglutination ► Présence d'anticorps irréguliers à identifier

Procédure de l'identification (13)

L'identification est une sorte de « jeu de logique » permettant d'attribuer une spécificité grâce à la présence d'un antigène déterminé sur la membrane de toutes les hématies agglutinées. Par exemple, si toutes les hématies agglutinées sont porteuses de l'antigène E et toutes les hématies négatives sont dépourvues de cet antigène, on pourra en déduire que l'anticorps en cause est bien un anti-E.

Il est nécessaire d'avoir au moins trois hématies agglutinées porteuses de l'antigène considéré et trois hématies non agglutinées non porteuse de l'antigène considéré (règle des 3+ 3-). (13)

Le diagnostic d'allo-anticorps sera secondairement confirmé par l'absence de l'antigène sur les hématies du patient et la conséquence qui en découle sera la transfusion de concentrés globulaires dépourvus également de cet antigène. (13)





IV-4 Le test de Coombs direct

IV-4-1 Principe du test

C'est la mise en évidence d'anticorps présents sur les hématies du malade. On recherche dans ce cas l'agglutination des hématies du malade après addition d'anticorps anti Ig humaines (Ig M ou IgG) (antiglobulines) ou d'anticorps anti C 3. Dans notre étude il est réalisé en cas d'inefficacité transfusionnelle à la recherche d'éventuels auto-anticorps, en cas de réaction transfusionnelle et pour rechercher une incompatibilité fœto-maternelle. (21)

IV-4-2 Mode opératoire

- Préparer une suspension érythrocytaire à 1% avec le DG Gel Sol (10µl de sédiment ou de concentré érythrocytaire dans 1 ml de DG Gel Sol). S'assurer que les érythrocytes sont bien remis en suspension avant emploi.
- Ajouter 50 µl de suspension érythrocytaire à 1% du patient dans le microtube de cartes gel correspondant et passer à la centrifugeuse pour cartes DG gel.
- Centrifuger à 1000 tr/min et lire

IV-4-3 Interprétation des résultats

- Absence de réaction : TDC négatif d'où absence d'agglutination
- + Présence d'agglutinat : TDC positif ; présence d'auto-anticorps

IV-5. Exploitation des données

Les analyses statistiques ont été faites à l'aide du logiciel Epi info utilisant le test de Chi carré pour la comparaison des proportions avec un seuil de signification p fixé à 0,05.

La prévalence a été calculée à partir de la formule suivante :

$$\text{Prévalence} = \frac{\text{Nombre de RAI+}}{\text{Nombre total de patients}} * 100$$

RESULTATS

I- CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES DE LA POPULATION D'ETUDE

Au total 288 patients ont été inclus dans notre étude

I-1 Répartition de la population selon le sexe

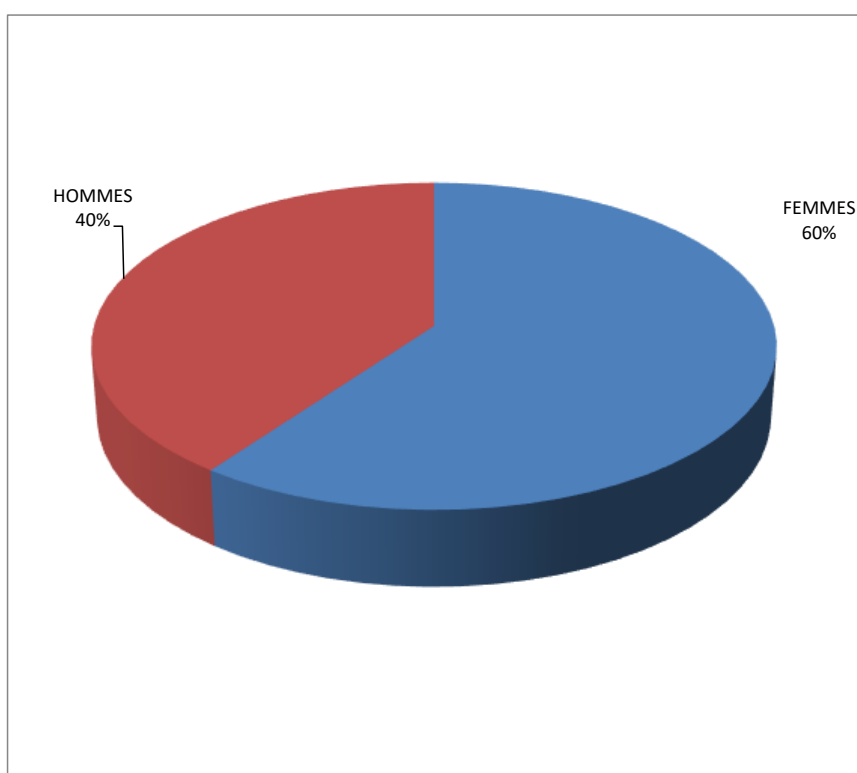


Figure 13 : Répartition de la population selon le sexe

Le sex-ratio (homme / femme) était de 0,66

I-2 répartition de la population selon la tranche d'âge et le sexe

Tableau V: répartition de la population selon la tranche d'âge et le sexe

Tranches d'âge	Homme		Femme		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
≤5 ans	33	28,7	29	16,8	62	21,5
6-15 ans	20	17,4	27	15,6	47	16,3
16-25 ans	6	5,2	21	12,1	27	9,4
26-35 ans	16	13,9	47	27,2	63	21,9
36-45 ans	18	15,7	17	9,8	35	12,1
46-55 ans	9	7,8	10	5,8	19	6,6
>55 ans	13	11,3	22	12,7	35	12,1
Total	115	100	173	100	288	100

Les sujets de moins de 36 ans prédominaient aussi bien chez les hommes que chez les femmes

Les tranches d'âges ≤5 ans et comprise entre 26-35 ans avaient les effectifs les plus élevés respectivement chez les hommes et les femmes.

I-3 Répartition de la population selon la structure de provenance

Tableau VI : Répartition de la population selon la structure de provenance

Structure de provenance	Effectif	Pourcentage (%)
CHU	203	70,5
Clinique privées	29	10,1
CNTS	37	12,8
Hôpitaux généraux	19	6,6
Total	288	100

La majorité des patients de notre étude provenait des CHU (70,5 %).

I-4 Répartition des patients selon le motif de la demande de RAI

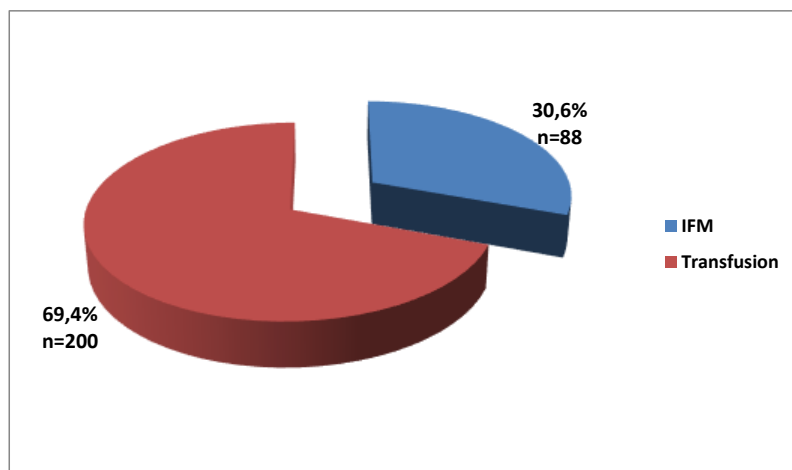


Figure 14 : Répartition des patients selon le motif de la demande d'analyse

Le motif principal de demande était le contexte transfusionnel

II RESULTATS DU DEPISTAGE ET DE L'IDENTIFICATION DES ANTICORPS IMPLIQUES DANS L'ALLO-IMMUNISATION

II-1 Dépistage des anticorps irréguliers

Tableau VII: Prévalence globale de l'allo-immunisation

Résultat d'examen	Effectif	Pourcentage(%)
RAI positive	41	14,2
RAI négative	247	85,8
TOTAL	288	100

La prévalence globale de l'allo-immunisation était de 14,2%.

II-2 Identification des anticorps irréguliers

II-2-1 Résultats globaux

Tableau VIII : Résultats globaux de l'identification des anticorps irréguliers

Anticorps irréguliers	Effectif	Pourcentage (%)
Anticorps irréguliers identifiés	31	75,6
Anticorps irréguliers non identifiés	10	24,4
Total	41	100

Les anticorps irréguliers ont été identifiés dans 75,6% des cas.

II-2-2 Spécificité des anticorps irréguliers

Tableau IX: Fréquence des différents types d'anticorps

Systèmes	Anticorps	Effectifs	Pourcentage (%)
Système Rhésus	Ac-anti-D	3	9,7
	Ac –anti-E	11	35,4
	Ac-anti-C	3	9,7
	Ac- anti-e	1	3,2
	Ac-anti-Cw	1	3,2
Total		19	61,2
Système MNSs	Ac-anti-M	3	9,7
	Ac-anti-S	3	9,7
Total		6	19,4
Système Lewis	Ac-anti- Le ^a	5	16,1
	Ac-anti-Le ^b	1	3,2
Total		6	19,4
TOTAL		31	100

Les anticorps identifiés étaient dirigés essentiellement contre les antigènes des systèmes Rhésus, MNSs et Lewis. Les anticorps du système Rhésus sont les plus fréquemment en cause (61,2 %)

Dans le système Rhésus les plus fréquents étaient respectivement les anticorps anti E (35,5%), anticorps anti D (9,7%), et anticorps anti C (9,7%). Dans le système Léwis les anticorps anti Le^a prédominaient

Commenté [h13]: tenir compte de mes remarques antérieures

II-2-3 Spécificité des anticorps irréguliers retrouvés dans le contexte transfusionnel

Tableau X : Fréquence des anticorps retrouvés dans le contexte transfusionnel

Systèmes	Anticorps	Effectifs	Pourcentage (%)
Système Rhésus	Ac-anti-D	1	5
	Ac –anti-E	5	25
	Ac-anti-C	3	15
	Ac- anti-e	1	5
	Ac-anti-Cw	1	5
Total		11	55
Système MNS	Ac-anti-M	3	15
Système Lewis	Ac-anti- Le ^a	5	25
	Ac-anti-Le ^b	1	5
Total		6	30
Total		20	100

Les anticorps retrouvés étaient en majorité dirigés contre les antigènes du système Rhésus 55% suivis de ceux du système Lewis 30%.

II-2-4 Spécificités des anticorps irréguliers retrouvés en cas d'incompatibilités fœto-maternelles (IFM)

Tableau XI: Fréquence des anticorps retrouvés dans les IFM

Systèmes	Anticorps	Effectifs	Pourcentage (%)
Système Rhésus	Ac-anti-D	2	18,2
	Ac –anti-E	6	54,5
Système MNSs			
	Ac-anti-S	3	27,3
Total		11	100

L'anticorps anti-E du système Rhésus était le plus retrouvé dans les IFM (54,5%), suivi de l'anticorps anti-S du système MNSs (27,3%).

Commenté [h14]: tenir compte des remarques antérieures

III ANALYSE DES FACTEURS DE SURVENUE DE L'ALLO-IMMUNISATION

III-1 Le sexe

Tableau XII : Répartition de l'allo-immunisation selon le sexe

Sexe	Effectif	RAI positive	%	p
masculin	115	15	13	0,64
féminin	173	26	15	

La prévalence de l'allo-immunisation n'était pas statistiquement différente selon le sexe

III-2 L'âge

Tableau XIII: Répartition de l'allo-immunisation en fonction de la tranche d'âge

Age (ans)	Effectif	RAI positive	Prévalence d'allo-immunisation
0 – 5	62	7	11,3
6 – 15	47	6	12,7
16 à 25	27	6	22,2
26 à 35	63	9	14,3
36 à 45	35	8	22,8
46 à 55	19	1	5,3
55>	35	4	11,4
Total	253	41	100,0

p=0,47

Il n'existait pas de différence statistiquement significative de la prévalence de l'allo-immunisation selon l'âge.

III-3 Structure de provenance

Tableau XIV : Répartition de l'allo-immunisation selon la structure de provenance

	Effectif	RAI Positive	%	p-value
CHU	203	29	14,3	P=0,53
CNTS	37	7	18,9	
Cliniques privées	29	4	13,8	
Hôpitaux généraux	19	1	5,3	
TOTAL	288	41	14,2	

La prévalence de l'allo-immunisation n'était pas statistiquement différente chez les patients selon la structure de provenance.

III-4 Motif de demande de RAI

Tableau XV : Prévalence de l'allo-immunisation selon le motif de demande d'examen

	Effectif	Positif	%	p-value
IFM	88	13	14,8	P= 0,86
Transfusion	200	28	14,0	
Total	288	41	14,2	

La prévalence de l'allo-immunisation n'était pas statistiquement différente selon le motif de demande d'examen.

DISCUSSION

Notre étude avait pour but d'évaluer l'allo-immunisation anti-érythrocytaire dans un échantillon de patients reçus au laboratoire d'analyses externes du Centre National de Transfusion Sanguine d'Abidjan.

Au total notre population d'étude était de 288 patients provenant de diverses structures hospitalières chez qui la prévalence de l'allo-immunisation a été déterminée

I- CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES DE LA POPULATION D'ETUDE

I-1 Sexe

Le sex-ratio est inférieur à celui rapporté par MEENU et al (37) en Inde qui est de 3,65. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que notre population était restreinte aux patients référés au CNTS par d'autres structures pour une transfusion incompatible ou une incompatibilité fœto-maternelle, alors que le travail sus-cité prenait en compte tous les patients admis dans les centres hospitaliers.

I-2 Répartition des patients selon l'âge

L'âge de nos patients variait entre 0 et 87 ans. Les patients de moins de 36 ans prédominaient aussi bien chez les hommes que chez les femmes. Alors que les travaux de KABORE (31), de PLATT et al (41), et DE MONTALEMBERT et al (20) rapportaient respectivement une prédominance des patients des tranches d'âge supérieures ou égales à 33 ans ou comprise entre 40-50 ans et âgés de plus 65ans.

Cette différence pourrait s'expliquer par le mode de recrutement des patients dans ces différentes études qui incluaient uniquement les drépanocytaires.

I-3 La répartition de la population selon la structure de provenance

La majorité des patients provenait des CHU (70,5%). Cela pourrait être dû au fait que tous les spécialistes impliqués dans la prise en charge de l'allo-immunisation y sont logés (hématologie, pédiatrie, gynécologie).

I-4 Répartition des patients selon le motif de demande de RAI

Le contexte transfusionnel (69,4%) était le principal motif de demande de RAI sans doute parce que la plupart des patients étaient drépanocytaires pour qui la transfusion reste la principale thérapeutique.

II RESULTATS DU DEPISTAGE ET DE L'IDENTIFICATION DES ANTICORPS IMPLIQUES DANS L'ALLO-IMMUNISATION

II-1 Résultat du dépistage des anticorps irréguliers

La prévalence globale de l'allo-immunisation dans notre étude était de 14,2%. Nos résultats sont proches de ceux de KABORE (31), et de FLOURIE et al (23), qui rapportent les prévalences respectives de 15,7% et 18,4%.

Par contre nos résultats étaient très inférieurs de ceux d'AKRE et al (3), qui avaient trouvé une prévalence de 62,8%.

Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que notre population comportait les femmes enceintes ou les polytransfusés.

En effet le risque d'allo-immunisation est plus élevé chez les patients polytransfusés que dans les IFM.

II-2 Résultat des travaux d'identification des anticorps irréguliers

Nous avons pu identifier 75,6% des anticorps.

Notre taux est superposable à celui de KABORE (31) et de celui d'AKRE et al (3), qui avaient respectivement identifié 81,8% et 56,2% des anticorps. Cela peut s'expliquer par la sensibilité des méthodes utilisées et des anticorps à identifier

II-3 Fréquence des différents systèmes de groupes sanguins en cause dans l'allo-immunisation et spécificités des anticorps

Les anticorps dirigés contre les antigènes du système Rhésus sont fréquemment en cause (61,3%). Cette fréquence élevée traduit la forte immunogénicité de ses antigènes. Nos résultats sont semblables à ceux de KABORE (31) et de BEN AMOR et al (7), qui avaient montré dans leurs études que les allo-anticorps retrouvés étaient essentiellement de spécificités anti-Rhésus. Par contre VICHINSKY et al (57), avaient rapportés une immunisation plus importante dans d'autres systèmes érythrocytaires comme les systèmes Kidd, Duffy et MNS. AKRE et al (3), ont quant à eux rapporté que les anticorps dirigés contre les antigènes des systèmes Rhésus et Kell représentaient près de 70% des spécificités identifiées. Contrairement à notre étude, AKRE et al ont retrouvé des anticorps anti-KEL.

L'immunisation à l'antigène E (35,5%), l'antigène C (9,7%) et l'antigène D (9,7%) est fréquente dans notre cohorte étudiée. Ce constat avait également été fait, mais plutôt avec l'antigène E et l'antigène C par KABORE (31), AGUIAH VIANOU (2) et par KINTOMONHO (32), également par ADEBO et HOUNKPONOU (1). Nos résultats sont en accord avec les données de la littérature.

II-5 Fréquence des anticorps retrouvés selon le motif de demande

Globalement nous observons 10% d'allo-immunisants dans le contexte transfusionnel. Les anticorps dirigés contre les antigènes du système Rhésus

sont fréquemment en cause (55% de cas), il en est de même pour l'IFM. Cette fréquence élevée traduit la forte immunogénicité de ces antigènes, avec une forte immunisation à l'antigène E (25%) suivie de l'immunisation à l'antigène C (15%) ; ces résultats sont superposables à ceux de MEENU et al (37), qui ont retrouvé respectivement 25 et 13,6% d'immunisation à l'antigène E et à l'antigène C. Les autres systèmes impliqués n'entraînent pas systématiquement une allo-immunisation raison pour laquelle, ces anticorps spécifiques ont été retrouvés à des fréquences plus faibles.

L'analyse de nos résultats révélait que l'allo-immunisation est élevée dans le système Rhésus (72,7%) avec une forte prédominance des allo-anticorps anti-E (54,5%) suivi des allo-anticorps anti-D (18,2%). Dans ces travaux , SHAHVERDI et al (51), avaient mis en évidence 70,5% d'immunisation à l'antigène D et 14,4% pour les autres systèmes ; également NGOMA et al (38) et BELINGA S1 et al (6), retrouvait une forte immunisation à l'antigène D qui sont différents de nos résultats par contre TAMINA Al-Dughaishi et al (54), avaient retrouvé une forte incidence des allo-anticorps anti-E ce qui coïncidaient avec nos résultats , mais avec un taux inférieur .

III- FACTEURS INFLUENCANT LA SURVENUE DE L'ALLO-IMMUNISATION

III-1 Répartition de l'allo-immunisation selon le sexe

Nous avons obtenu des prévalences de 15% chez les femmes et de 13% chez les hommes.

La prévalence de l'allo-immunisation n'était pas statistiquement différent selon le sexe. Ces résultats sont différents de ceux de MEENU et al (37), qui ont montré que l'allo-immunisation était plus élevée chez les femmes 12,7% par rapport aux hommes 3,17%. Cette différence s'expliquerait par le fait que dans

les travaux de MEENU et al (37), les femmes de sa population d'étude prévenaient moins les risques de l'incompatibilité fœto-maternelle alors que les hommes eux étaient transfusés en phéno-compatible Rhésus et Kell.

III-2 L'influence de l'âge sur la prévalence de l'allo-immunisation

Nos résultats montrent qu'il n'est pas un facteur de risque de survenue d'allo-immunisation. Nos résultats sont superposables à ceux de KABORE (31) et également à ceux de BEN SALAH et al (8), qui avaient rapporté que l'âge n'influait pas l'allo-immunisation anti-érythrocytaire.

III-3 Répartition de l'allo-immunisation selon la structure de provenance

La prévalence de l'allo-immunisation n'était pas statistiquement différente chez les patients selon leur structure de provenance. Elle n'était donc pas liée à la structure de provenance ; mais les patients qui provenaient du CNTS étaient les plus immunisés soit 18,9%, cela est dû au fait que l'Unité Thérapeutique de Transfusion (UTT) du CNTS reçoit les patients qui sont en impasses transfusionnelles.

III-4 Répartition de l'allo-immunisation selon le motif de demande de RAI

La prévalence de l'allo-immunisation n'était pas statistiquement différente. Elle était de 14% pour la transfusion et de 14,8% pour les IFM. Les travaux de SINS et al (52), avait donné 10,4% de femmes allo-immunisées et 18% de polytransfusés immunisés. Ces résultats montrent combien de fois la prévention des risques d'incompatibilité fœto-maternelle et la transfusion en phéno-compatible Rhésus Kell chez les transfusés réduiraient considérablement l'allo-immunisation.

CONCLUSION

L'allo-immunisation peut être à l'origine d'accidents transfusionnels ou d'impasse transfusionnel, mais avoir de graves conséquences pour le fœtus et le nouveau-né. Le diagnostic repose sur la recherche des anticorps irréguliers.

Le but de notre étude était de déterminer, la prévalence de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire chez les patients reçus au laboratoire d'analyses externes du Centre National de Transfusion Sanguine d'Abidjan.

Notre étude a permis de mettre en évidence une prévalence globale de l'allo-immunisation de 14,2%. Nous avons pu identifier 75,6% des anticorps impliqués. Ils étaient en majorité dirigés contre les antigènes du système Rhésus (61,3%) avec une prépondérance des anticorps anti-E (35,5%).

L'âge et le sexe n'avaient pas d'influence sur la survenue de l'allo-immunisation dans notre étude.

Cette étude confirme une fois de plus l'intérêt de réaliser la RAI chez les sujets polytransfusés ainsi que chez les femmes enceintes Rhésus négatif afin de prévenir les accidents hémolytiques transfusionnels et les anémies hémolytiques néonatales.

RECOMMANDATIONS

Au terme de ce travail, nous suggérons les recommandations suivantes :

Aux responsables du laboratoire du CNTS d'Abidjan

- Phénotyper systématiquement toutes les poches de sang disponibles, dans les systèmes RH-KELL
- Faire la RAI dans les autres systèmes autres que le système ABO chez tous les patients avant toute transfusion ;
- S'impliquer dans la formation des autres agents du secteur public.

Aux personnels soignants

- Sensibiliser les femmes enceintes à faire le groupe sanguin et la RAI pendant leurs grossesses ;
- Prévenir l'allo-immunisation Rhésus D en injectant du sérum anti-D aux femmes Rhésus D négatif ayant accouchés des enfants Rhésus D positive ;
- Transfuser du sang phéno-compatible Rh-Kell, pour les polytransfusés et femmes en âge de procréer, permettant de prévenir et d'éviter la plupart des immunisations transfusionnelles Rh c, Rh E et Kell.
- Avoir une démarche diagnostique rigoureuse devant toute allo-immunisation.

Aux autorités politiques et administratives

- Doter le laboratoire d'immuno-hématologie du CNTS de matériels et réactifs de phénotypage élargi et de RAI ;
- Assurer la formation et le recyclage des techniciens de laboratoire dans le domaine du phénotypage et de la RAI ;
- Doter chaque hôpital d'un laboratoire d'analyse biologique où la RAI et le phénotypage peuvent être réalisés ;

REFERENCES

- 1- **ADEBO D.O, HOUNKPONOU J.B.M.** Intérêt des tests de comptabilité
au laboratoire (à propos de 1900 poches cédées). 67p

Mém biomedical : Collège Polytechnique Universitaire, Cotonou ;1999

- 2- **AGUIAH VIANOU F, AGUIAH VIANOU B.** Contribution à l'étude
de l'Allo immunisation post- transfusionnelle chez les patients transfusés
à Cotonou Bénin.45p

Mém biomedical : Université d'Abome, Calavi (Bénin) ; 2006

- 3- **AKRE D.P, SEKA.J, DASSE S.R, et al.** Allo-immunisation anti-
érythrocytaire post transfusionnelle chez les drépanocytaires suivis au CHU de
Cocody-Abidjan .J. Sci. Pharm.biol.2008 ; 9(2) :64-70

- 4- **ARRAUT A, TRAN S.H, CAUGHEY A.B.** Erythrocyte
alloimmunization and pregnancy ;December 2015.(Consulter le 14-01-2017)
<medicine.medscape.com>

- 5- **AVENT N.D, REID M.E.** The RH blood group system : a review.

Blood. 2000; 95(2): 375-387

- 6- **BELINGA S , NGOSACK F, BILONG C, et al.** High prevalence of
childbearing age at centre Pasteur of Cameroon . Afr J Reprod Health. Sep 2009
; 13(3) : 47-52

- 7- **BEN AMOR I , LOUATI N , KHEMEKHEM H, et al .**

Immunisation anti-érythrocytaire dans les hémoglobinopathies : à propos de
84 cas. Transfus Clin et Biol. 2012; 19(6) : 345-352

- 8- **BEN SALAH N, EL BORG W, BEN LAKHAL F, et al.** Immunisation
anti-érythrocytaire et anti-HLA au cours des hémoglobinopathies. Transfus Clin
Biol. 2014 ; 21(6) : 314-319

- 9- BERNARD J, LEVY J.P, VARET B , CLAUVEL J.P, et al .** Abrégé d'Hématologie, Paris : Ed Masson ,1996 . P 54 – 58
- 10- BRANGER B, WINER N.** Epidémiologie de l'allo-immunisation D pendant la grossesse. J Gynecol obstet Biol Reprod. 2006 ; (35):1587-1592
- 11- BROSSARD Y, PARNET-MATHIEU F , LARSEN M.** Diagnostic et suivi prénatales des allo-immunisations érythrocytaires. Feuilletts Biol. 1986 ; 24 : 17-26
- 12- BROSSARD Y , PARNET-MATHIEU F , LARSEN M.** Diagnostic et suivi prénatale des allo-immunisations érythrocytaires. Feuilletts Biol. 2002 ; 43(245) : 11-17
- 13- CALOT M, VAN HUFFEL V, PEYRARD T.** Les bases théoriques des groupes sanguins ABO-RH-Kell et phénotype attendus et anticorps. France : INST, 2002 . 9p
- 14- CARTON J.P, ROUGER P.h.** Bases moléculaires des antigènes de groupes sanguins.Paris : Ed Masson, 1997. 498p
- 15- CARTON J.P.** Traité d'immunologie. Paris : Flammarion , Médecine-Sciences, 1993. 187-238
- 16- CHABRIERES C.** Recherche des anticorps anti-érythrocytaires. Colloque du SNBH 2005,Marseille. SPECTRA BIOLOGIE , 2006 ;(151) :49-53
- 17- CHIARONI J.** Les bonnes pratiques d'immuno-hématologie clinique. Transfus Clin Biol, 2003 ; 10 : 244-251.
- 18- COLLEGE NATIONAL DES GYNECOLOGUES ET OBSTETRICIENS FRANÇAIS(Paris).** Prévention de l'allo-immunisation

rhésus-D fœto-maternelle (2005).(consulté le 12/02/2017)

<<http://www.cngof.asso.fr>>

19- COMPAORE F. Contribution à l'étude de l'allo immunisation contre les antigènes érythrocytaires en République du Bénin (à propos du dépistage d'anticorps irréguliers chez 132 malades transfusés à l'hôpital de Porto-Novo). 68p

Mém de biomédical : Collège Polytechnique Universitaire, Cotonou, 1986

20- DE MONTALEMBERT M, TSHILOLO L, et al. Les progrès thérapeutiques dans la prise en charge de la drépanocytose sont –ils applicables en Afrique Sub-Saharienne ?

Med Trop. 2007 ; 67 :612-616

21- DOFONHAKOU A. Contribution à l'étude de l'allo immunisation fœto-maternelle en République du Bénin.73p

Mém de Biomédical : Collège Polytechnique Universitaire, Cotonou, 1988

22- FAUCHET R , IFRAH N . Hématologie, biologie médicale. 2^{ème} éd. Paris : EM INTER ;1995 : P 313-365

23- FLOURIE F, DUBOEUF S, FAY M, et al. Recherche d'anticorps irréguliers : le suivi du taux de résultats faussement positifs est un indicateur de qualité.

Annales de Biologie Clinique.2011; 69(4) :470-472.

24- FUKUDA. MNS blood group system . common alleles of GYPA , GYPB , GYPE locus. Semin-Hematol. 1993; 30. (Consulté le 12 /02/2017)
<<http://www.bioc.aecom.yu.edu/bgmut/gpa.common.htm>>

25- GENETET B, ANDREU G, BIDE T JM.Aide-mémoire de transfusion.
Paris : Flammarion.Médecine-Sciences, 1984. P 147-157

26- GERMAIN S, BRAHIMI L, ROHRLICH P, et al. La transfusion dans
la drépanocytose. Pathologie biologique. 1999 ; 47(1) : 65-72

27- GERMANAUD D, FURELAUD G. Groupes sanguins et conséquences
médicales. Planet-vie. 2003

<http://planet-vie.ens.fr/article/1523/groupes-sanguins-conséquence-médicales>

28- IRSHAID ND , THURESSON B , OLSSON ML. Genomic typing of
the Kidd blood group locus by simple tube, allele specific primer PCR
technique.

British Journal of Hematology. 1998; 102 (4): 1010-1014

29- JACQUOT S.H, TOLY-NDOUR C, CORTEY A, et al. Diagnostic et
suivi biologiques des allo-immunisations anti-érythrocytaires chez la femme
enceinte. Revue Francophone des Laboratoires. 2015 ; (470) :76-87

30- JANOT C, MANNESSIER L, CHIARONI J, et al. Immuno-
hématologie et groupes sanguins : Aspects théoriques, applications cliniques et
transfusionnelles.

Biologie Médicale. 2002 ; (26) :158-170

31- KABORE S. Prévalence de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire chez
les femmes hémoglobinopathes. 50p

Mém DEA B.H.T : Abidjan, université de Cocody ; 2016

32- KINTOMONHO S. R. Étude des phénotypes érythrocytaires autres qu'ABO et recherche d'Ac irréguliers chez les donneurs bénévoles de sang au CNTS de Cotonou. 62p

Mém biomédical, Cotonou, Collège Polytechnique Universitaire ;1995

33- LEE S. Kell blood group system: alleles of locus. Vox sang 1997; 73:1.
(Consulté le 13/02/2017)

<http://www.bioc.aecom.yu.edu/bgmut/kell_common.htm>

34- LEFRERE JJ, ROUGER P. La Transfusion Sanguine: une approche sécuritaire. Paris : Éd John Libbey Eurotext, 2000.P 244-275

35- LE PENNEC PY , TISSER AM , MANNESSIER L, et al. Les accidents immuno-hématologiques transfusionnels. Etude de 61 cas.

Transfus Clin Biol. 1996 ; 3 : 157-165

36- LUCIEN N , SIDOUX WF , OLIVES B, et al. Kidd (Jk) blood group system: common allèles of Jk (SLC 14 A1) locus. J. Biol Chem 1998;273:12973. (Consulté le 17/02/2017)

<http://www.bioc.aecom.yu.edu/bgmut/kidd_common.htm>

37- MEENU B, SHRUTI G, PRIYANKA J, et al . Alloimmunization in multitransfused liver disease patients : Impact of underlying disease .

Asian J Transfuse Sci. 2016 ; 10(2) : 136-139

38- NGOMA A.M, MUTOMBA P.B, IKEDA K, et al. Asystematic review of red blood cell alloimmunization in pregnant women in Africa: time to do better. Vox Saguinis. 2016; 11(1): 62-69

39- NOROL F, NADJAH J, BACHIR D, et al. Transfusion et allo-immunisation chez les patients drépanocytaires. Transfus Clin Biol. 1994; 1:27-34

40- OKUDA H, KWANO M, IWAMOTO S, et al. The RH D gene is highly detectable in Rh D- negative Japanese donors. Journal of clinical investigation. 1997; 100(2):373-379

41- PLATT OS, BRAMBILLA DJ, ROSSE WF, et al. Mortality in sickle cell disease: Life expectancy and risk factors for early death.

N Engl J Med. 1994; 330: 1639-1644.

42- POGDAO, CHAUDHURIA. Duffy blood group system: common alleles of Fy locus. Seminars in hematology 2000; 37:122-142

43- POISSONNIER M.H, BROSSARD Y, SOULIE J.C, et al. Incompatibilité fœto-maternelle érythrocytaire.

Extrait des Mises à jour en Gynécologie et Obstétrique. 2001 ; 25 : 119-149

44- RACE RR, SANGER R. Les groupes sanguins chez l'homme.

Paris : Masson, 1970. P 262-281 ; 344-354

45- REVILLARD J.P. Principes des techniques immunologiques d'application courante en analyse médicale. Immunologie. 4^{ème} éd : De Boeck université , 2001 ; 595p

46- ROIT I, BROSTOFF J, MALE D. Immunologie fondamentale et appliquée.

Immunology 6^{ème} ed : Elsevier Health Scie, 2001 ; 440p

47- ROUBINET F, MANNESSIER L , CHIARONI J, et al . Aide à la décision en immuno-hématologie : recherche des anticorps anti-érythrocytaires (RAI).

Transfus clin Biol. 2000 ; 7 :513-518

48- ROUGER P. Cours d'Immuno-hématologie, formation continue : UV6, Paris : INTS , 1986 . P 9 -50

49- ROUGER P. Les bases de la Transfusion Sanguine. Paris: INTS, 1989. P 1-5

50- SEKONGO Y.M, KOUAKOU A.P, KOUAMENAN S, et al. Allo-immunisation anti-érythrocytaire chez les drépanocytaires suivis au Centre National de Transfusion sanguine d'Abidjan. Transfus Clin Biol .2015; 22(4): 244-245

51- SHAHVERDI E, MOGHADDAM M, GORZIN F, et al. Maternal red blood cell antibodies identified in blood samples obtained from Iranian pregnant women: the first population study in Iran. 2017;Transfusion. 57(1): 97-101

52- SINS J, BIEMOND BJ, VAN DEN BERSSELAAR SM, et al. Early occurrence of red blood cell alloimmunization in patients with sickle cell disease. American Journal of Hematology.2016; 91(8): 763-769

53- SUVRO S.D, SAMNATH M, BIPLABENDU T, et al. Frequency of red cell alloimmunization and autoimmunization in thalassemia patients:A report from eastern India. Advance in Hematology. 2015; (5): 1-4

54- TAMIMA A-D, MAYMOONA A-D , VAIDYANA T G, et al. Alloimmunization due to red cell antibodies in Rhesus positive Omani Pregnant

women Maternal and Perinatal outcome. Asian J Transfus Sci. 2015 ; 9(2): 150-154

55- TISSIER A.M, LE PENNEC P.Y, HERGON E, et al. Les accidents immuno-hématologiques transfusionnels : Analyse, risques et prévention.

Transfus Clin Biol. 2012 ; (11) :345-352

56- TOURMAMILLE C. Bases moléculaires et relation structure-fonction des antigènes de groupe sanguin Duffy.

Journal de la Société Française de Transfusion Sanguine. 2000 ; 7(5) : 469-520

57- VICHINSKY E.P, EARLES A, JOHSON R.A, et al. Allo-immunization in Sickle-cell anemia and transfusion of racially unmatched blood.

N. Engl. J. Med. 1990 ; 322 (23) : 1617-1621.

58- WILLIAM B. Diagnostics et thérapeutique : guide pratique du symptôme à la prescription. 5^{ème} éd. Paris : Ed ESTEM, 2009. 457 p.

RESUME

Introduction : L'allo-immunisation anti-érythrocytaire peut survenir après un épisode transfusionnel, ou une grossesse incompatible. Elle concerne les systèmes de groupes sanguins autres que ABO. La présente étude avait pour objectif général d'évaluer l'allo-immunisation anti-érythrocytaire dans une population de patients reçus au laboratoire d'analyses externes du Centre National de Transfusion Sanguine d'Abidjan.

Méthodologie : Nous avons réalisé une étude rétrospective à partir de la base de données du logiciel médico-technique Progesa et des dossiers d'archive des patients référés au CNTS pour une Recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2016, sans distinction de sexe ou d'âge.

Résultats : Sur les 288 patients inclus, nous avons noté une prédominance féminine (60%). Les sujets de moins de 36 ans prédominaient aussi bien chez les hommes que chez les femmes. La majorité des patients de notre étude provenait des CHU. La prévalence globale de l'allo-immunisation était de 14,2%. Les anticorps du système Rhésus étaient les plus fréquemment en cause (61,1%). L'anticorps anti-E du système Rhésus était le plus retrouvé aussi bien dans les IFM (54,5%) et que dans le contexte transfusionnel (25%).

Conclusion : Cette étude confirme une fois de plus l'intérêt de réaliser la RAI chez les sujets polytransfusés ainsi que chez les femmes enceintes Rhésus négatif afin de prévenir les accidents hémolytiques transfusionnels et les anémies hémolytiques néonatales.

Mots clés : Allo-immunisation, Anti-érythrocytaire, Recherche d'agglutinines irrégulières, RAI, CNTS.