

# Table des matières

<b>Introduction</b> .....	1
Représentation du lieu de Stage .....	2
<b>Partie Bibliographique</b>	
<b>1er chapitre : Les Hémoglobinopathies</b> .....	4
1-L'Hémoglobine .....	4
1.1-Définition .....	4
1.2-Structure de l'Hémoglobine .....	4
1.3-L'évolution de l'hémoglobine .....	5
1.4-Fonctions de L'Hémoglobine.....	6
2- Les anomalies de l'Hb : Les Hémoglobinopathies.....	7
2.1-Définition .....	7
2.2-Le diagnostic des anomalies de l'Hémoglobine .....	9
2.3-le traitement .....	10
<b>2ème chapitre : L'Immuno-Hématologie</b> .....	12
1-Les systèmes de groupes sanguins .....	12
1.1-Définition du groupe sanguin érythrocytaire .....	12
1.2-Notion d'Ag-Ac.....	12
1.3-Les systèmes de groupes sanguins.....	13
2-L'incompatibilité immunologique érythrocytaire .....	16
2.1-Définition.....	16
2.2-Physiopathologie .....	16
<b>Partie Pratique</b>	
<b>Procédure de la prise en charge immuno-hématologique pour les patients atteints des Hémoglobinopathies</b> .....	18
1-Matériel et méthodes .....	19
1.1-Matériel .....	19
1.2-Méthodes .....	25
Choix des CGR compatibles.....	32
2-Résultats et discussion.....	33

2.1-Résultats .....	33
2.2-Discussion .....	35
2.3-Conclusion.....	35
<b>Conclusion</b> .....	36
<b>Références Bibliographiques</b> .....	37

## Listes de figures

<b><u>Figure 1</u></b>	Structure de l'hémoglobine	5
<b><u>Figure 2</u></b>	Sites d'érythropoïèse et courbe d'expression des différentes chaînes de globine du stade embryonnaire au stade adulte	6
<b><u>Figure 3</u></b>	Courbe de Saturation de l'Hb en O <sub>2</sub> en fonction de la PO <sub>2</sub>	7
<b><u>Figure 4</u></b>	Schéma illustrant les différents antigènes et anticorps du système ABO	13
<b><u>Figure 5a</u></b>	Plaques d'opales	19
<b><u>Figure 5b</u></b>	Schéma descriptif d'une microplaque à 96 puits	19
<b><u>Figure 5c</u></b>	Microplaque vide	20
<b><u>Figure 6a</u></b>	Centrifugeuse de Tube	20
<b><u>Figure 6b</u></b>	Centrifugeuse "BIO-RAD" de microplaque	21
<b><u>Figure 6c</u></b>	Centrifugeuse "BIO-RAD" des cartes gels	21
<b><u>Figure 7</u></b>	Incubateur "BIO-RAD"	22
<b><u>Figure 8</u></b>	Agitateurs des microplaques	22
<b><u>Figure 9a</u></b>	Les sérums tests pour le groupage ABO-RH	23
<b><u>Figure 9b</u></b>	Les sérums-tests pour le phénotypage RH-KEL	24
<b><u>Figure 9c</u></b>	Carte gel "Liss-Coombs" pour le test de Coombs Direct	24
<b><u>Figure 9d</u></b>	Carte gel "LISS-Coombs" pour le test de Coombs Indirect (RAI)	25
<b><u>Figure 10a</u></b>	Groupage ABO-RH sur la plaque d'opaline	26
<b><u>Figure 10b</u></b>	Détermination du groupe sanguin pour chaque échantillon	27
<b><u>Figure 10c</u></b>	Microplaque remplie par les différents réactifs	28
<b><u>Figure 10d</u></b>	Détermination du groupe ABO-RH et le phénotype RH-KEL	29
<b><u>Figure 11a</u></b>	Tubes à hémolyse contenant les hématies-tests après lavage	30
<b><u>Figure 11b</u></b>	A gauche, test de RAI négatif, et à droite, dans le puit 2 test de RAI positif	31

## Listes de tableaux

<b><u>Tableau n° 1</u></b>	Fréquence d'immunisation chez les patients atteints d'hémoglobinopathies	33
<b><u>Tableau n° 2</u></b>	Tableau récapitulatif des différentes données des patients immunisés	35

## Listes d'abréviations

- Ac : Anticorps
- Ag : Antigène
- AGH : Anti-globuline Humain
- CGR : Concentré des globules rouges
- CHP : Centre d'Hospitalisation Provincial
- CHU : Centre d'Hospitalisation Universitaire
- CPS : Concentré de Plaquette Standart
- CRTS : Centre Régional de Transfusion Sanguin
- FY : Duffy
- GR : Globules rouges
- Hb : Hémoglobine
- IHR : Immuno-Hématologie Receveur
- JK : Kidd
- PFC : Plasma Frais Congelé
- PSL : Produits Sanguins Labiles
- RAI : Recherche d'Agglutinines Irréguliers
- RH : Rhésus
- TCDL : Test de Compatibilité Direct au Laboratoire
- TCI : Test de Coombs Indirect

# *Introduction*

Les hémoglobinopathies correspondent aux anomalies qui touchent la partie protéique de l'hémoglobine et qui constituent un problème de santé publique, car elles sont responsables de la grande majorité des anémies hémolytiques corpusculaires héréditaires. Ces pathologies sont à l'origine d'une anémie hémolytique de sévérité variable nécessitant le recours aux transfusions érythrocytaires.

Donc La transfusion est un volet important et vital dans la prise en charge des hémoglobinopathies, mais le risque immuno-hématologique majeur de la thérapie transfusionnelle sur les polytransfusés est l'allo-immunisation érythrocytaire qui peut entraîner des accidents hémolytiques graves, et le développement des allo-anticorps anti-érythrocytaires est une complication qui peut alourdir la prise en charge transfusionnelle des patients atteints d'hémoglobinopathies. De ce fait, elle est nécessaire de respecter les recommandations transfusionnelles :

-lors chaque transfusion il faut tenir compte les règles de compatibilité car les transfusions les plus conformes sont celles isogroupes isorhésus.

-la recherche à éviter tout conflit entre l'antigène et l'anticorps et aussi toutes formes de sensibilisation du receveur.

La thérapeutique transfusionnelle est de plus en plus utilisée dans nos structures hospitalières, et l'allo-immunisation aboutit à une grande difficulté de transfuser. Au fur et à mesure que des anticorps apparaissent chez un receveur et dans la mesure où ils correspondent à des anticorps de fréquences relativement élevées, le nombre de donneurs compatibles devient de plus en plus petit, donc, une prévention d'allo-immunisation doit être réalisée chez tout futur polytransfusé.

Dans ce rapport en vise de décrire les différentes règles à respecter pour prévenir la survenue d'une allo-immunisation chez les polytransfusés, et d'étudier la fréquence de l'immunisation des hémoglobinopathies au niveau du Centre Régional de Transfusion Sanguine (CRTS) de Fès.

## ***PRESENTATION DU LIEU DU STAGE***

Le Centre régional de transfusion sanguine (CRTS) de Fès, inauguré par Sa **Majesté le Roi Mohamed VI** le Vendredi 8 Mars 2013 fait partie du réseau National de Transfusion Sanguine qui est composé de 16 CRTS, de 13 Banques de Sang (BS) et de 24 Antennes de Transfusion (AT), tous sous la dépendance du CNTS.

Le CRTS a pour missions de recevoir le sang des donneurs, de réaliser des examens complémentaires biologiques pour s'assurer de la qualité et de l'opportunité d'utiliser ce sang et de constituer un stock de sécurité pouvant être utilisé lors des interventions chirurgicales, les accidents de la voie publique, les hémorragies chez les femmes enceintes ou le traitement de maladies chroniques tel que le cancer.

Le CNTS réalise des analyses uniquement sur le sang et ses différents constituants, mais en plus des analyses courantes que l'on peut retrouver en laboratoire privé, il pratique des tests moins répandus mais pourtant très important pour la transfusion et la santé publique.

Le centre comporte deux secteurs :

### **Secteur du donneur, qui comporte :**

- ◆ ***Accueil*** : c'est la phase de l'inscription du donneur et l'enregistrement de ses différentes informations : Nom, Prénom, Age, CIN...etc.
- ◆ ***Consultation médicale*** : l'entretien effectué avant chaque don par un médecin selon une procédure bien définie afin de sélectionner le donneur qui ne présente aucune contre-indications au don qui peut affecter sa sécurité ou celle du receveur.
- ◆ ***Prélèvement*** : Le prélèvement est effectué par des infirmiers, la récolte se fait sous forme de sang total dans une poche spéciale de 400 ml et deux tubes échantillons pour effectuer les analyses de la qualification biologique: L'immuno-hématologie et la sérologie.

## Secteur technique, qui comporte :

- ◆ **Le laboratoire d'immuno-hématologie Donneurs** : La détermination du groupe sanguin pour chaque échantillon, le phénotypage et la recherche des anticorps anti-érythrocytaires qui peuvent causer des conflits immunitaires chez le receveur.
- ◆ **Le laboratoire de sérologie** : dont lequel s'effectue le dépistage des différents Anticorps anti HIV (SIDA), anti HBs (HEPATITE B), anti HCV (HEPATITE C), et TPHA (SYPHILIS).
- ◆ **Le laboratoire de production et préparation de PSL (produits sanguins labiles)**

Les poches de sang prélevées subiront une centrifugation pour être fractionnées en concentré de globule rouge (CGR), plasma frais congelé PFC et concentré de plaquettes standard CPS).

Les PSL préparés seront finalement soumis à un triage qui cherche à identifier les poches conformes pour leur apposer les étiquettes adéquates avec les mentions nécessaires pour leur usage (Groupage, Résultats de sérologie négative, date de péremption et conditions de conservations). Les poches non conformes seront rejetées selon une procédure bien définies.
- ◆ **Le laboratoire d'étiquetage et conservation** : Une fois les produits sanguins subissent tous les contrôles, ils seront ensuite étiquetés et conservés dans des conditions optimales.
  - Les globules rouges : 42 jours au réfrigérateur entre +2 et +8°C
  - Les plaquettes : 5 jours dans un incubateur-agitateur entre 18 et 24°C sous agitation continue
  - Le plasma : Après une congélation rapide ou une surgélation à -80°C, il peut être conservé une année à -25°C.
- ◆ **Laboratoire de contrôle de qualité** : Ce laboratoire permet de savoir si les produits et les services du centre sont conformes aux législations, au cahier des charges aux exigences du patient.
- ◆ **Laboratoire de distribution** : Le sang préparé et qualifié, est distribué ensuite aux hôpitaux et cliniques selon des demandes.

*Partie*

*Bibliographique*

---

# 1<sup>ère</sup> chapitre : Les Hémoglobinopathies

Pour comprendre les maladies de l'hémoglobine, ou les *Hémoglobinopathies*, il nous faut connaître les essentielles notions sur la structure, la fonction et la synthèse de cette protéine (l'hémoglobine) ce qui va nous permettre de comprendre la physiopathologie de ces maladies.

## 1-L'Hémoglobine

### 1.1-Définition

L'*hémoglobine* (**Hb**), est une protéine tétramérique appartient à la famille des pigments respiratoires, et le principal composant des globules rouges (GR). Elle permet de fixer l'oxygène de façon réversible, elle sert également à éliminer le gaz carbonique et maintenir le pH intra-érythrocytaire. (Couprie, 2000).

### 1.2-Structure de l'Hémoglobine

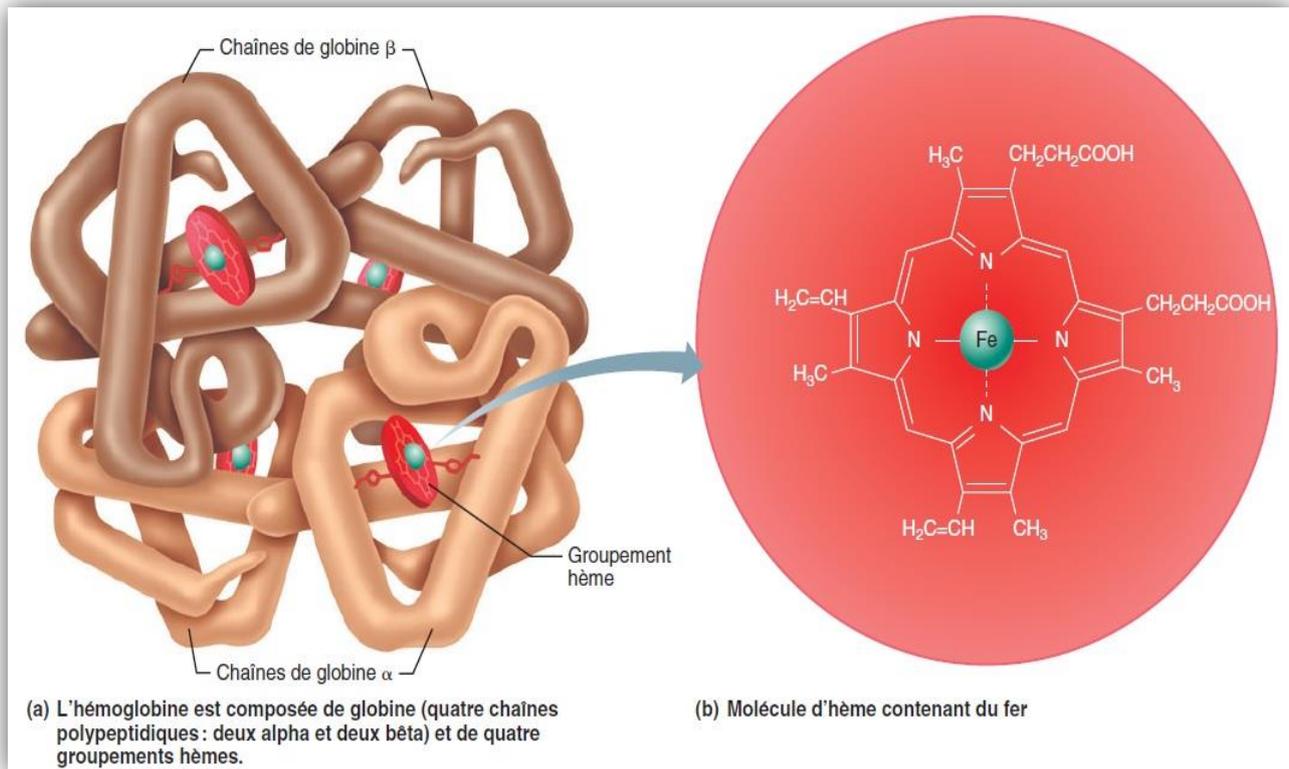
Les Hb humaines sont des tétramères d'environ 65 KDa, qui comportent deux partie (Figure 1) :

- Une partie protéique : partie variable de l'Hb

Possède toujours un schéma de base identique : 4 chaînes de **globine**, identiques deux à deux (2 chaînes de type  $\alpha$  et 2 chaînes de type **non- $\alpha$** ), et sont unies par des liaisons non covalentes, Chaque globine a une structure globulaire compacte ménageant une poche dans laquelle vient se logé une molécule d'hème. (Joly, Pondarre, Badens, 2014).

- Une partie non protéique :

**L'Hème**, est une molécule cyclique porphyrrique, constituée par un anneau d'atomes de carbone, d'azote et d'hydrogène, au centre duquel s'attache un atome de fer, (Gyamong, Jobin, 2014) C'est grâce à elle, l'Hb fixe l'oxygène lors du passage des hématies dans les poumons et le délivre aux tissus. (Joly et al., 2014).



**Figure 1** : Structure de l'hémoglobine

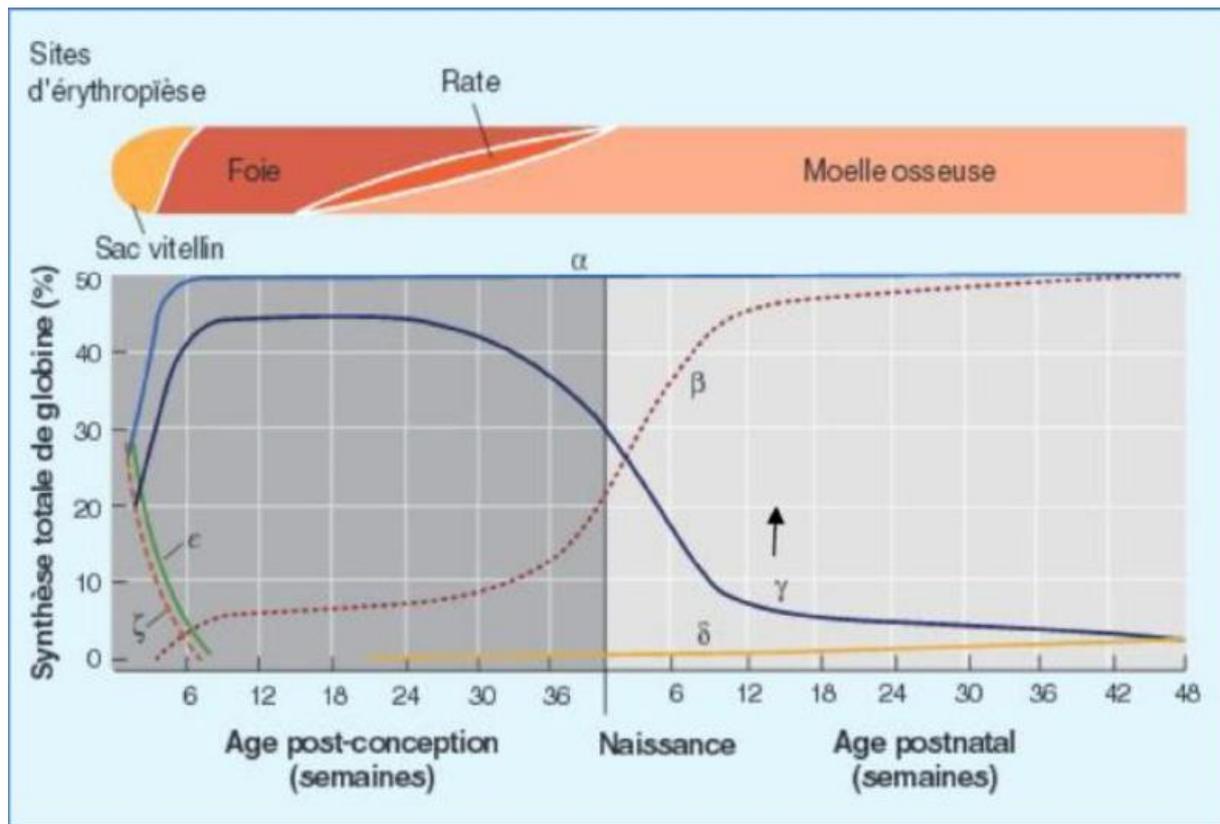
### 1.3-L'évolution de l'hémoglobine

Au cours de la vie, différentes chaînes de globine sont synthétisées, ces chaînes s'associent entre elles pour donner différents types d'Hb.

-**Chez le fœtus** : à partir de la 8<sup>ème</sup> semaine et jusqu'au 4<sup>ème</sup> mois, l'érythropoïèse est hépatique, et les GR contient de l'Hb fœtal ou Hb F ( $\alpha_2, \gamma_2$ ).

-**Chez l'adulte** : l'érythropoïèse est au niveau de la moelle osseuse, l'Hb adulte ou Hb A atteint son taux normal à l'âge de 4 mois.

L'Hb A présente deux types d'Hb : L'Hb A<sub>1</sub> ( $\alpha_2, \beta_2$ ) : l'Hb normale, et l'HbA<sub>2</sub> ( $\alpha_2, \delta_2$ ), fonctionnellement l'HbA<sub>2</sub> est analogue à l'HbA<sub>1</sub> mais la  $\beta$ -globine comporte des mutations qui donne naissance à la  $\gamma$ -globine qui ne présente aucun des effets cliniques, ce type d'Hb représente moins de 4% de la population du monde.



**Figure 2:** Sites d'érythropoïèse et courbe d'expression des différentes chaînes de globine du stade embryonnaire au stade adulte

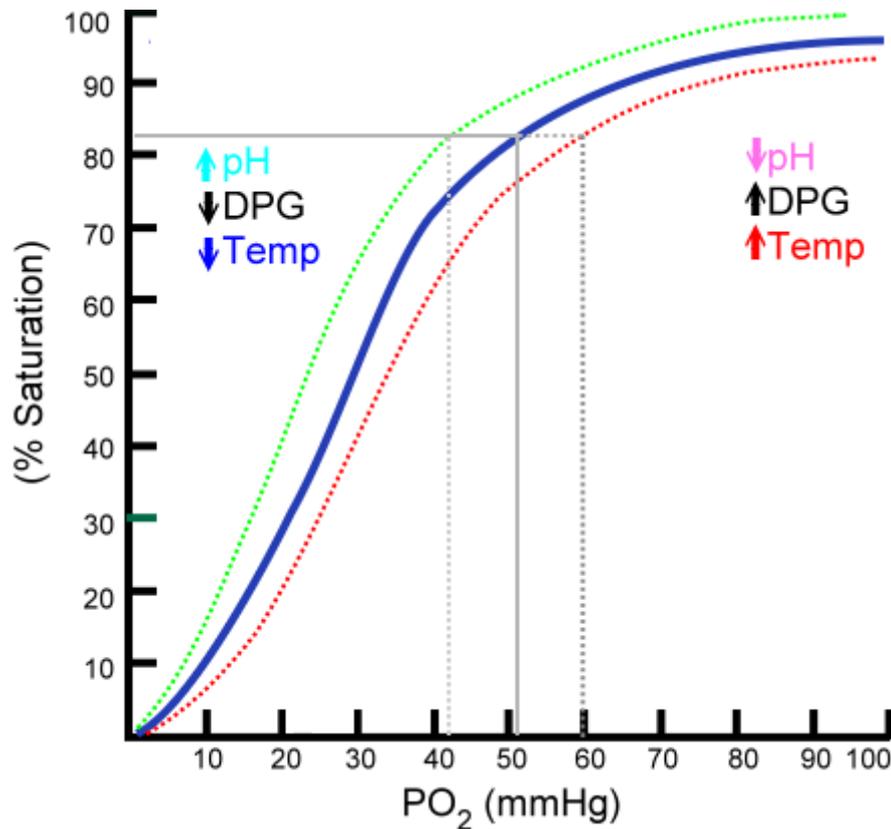
## 1.4-Fonctions de L'Hémoglobine

La fonction principale de l'hémoglobine est de transporter l'oxygène des poumons vers les tissus et de faciliter l'élimination du CO<sub>2</sub>.

Chaque chaîne de globine possède une poche à hème qui permet à l'hémoglobine d'assurer sa fonction oxyphorique. En effet, chaque chaîne s'enroule sur elle-même en aménageant un repli central dans lequel se loge une molécule d'hème. L'hème s'arrime à la globine, et fixe un atome de fer, qui lui-même fixe une molécule d'Oxygène.

Ainsi, chaque molécule d'hémoglobine fixe 4 molécules d'oxygène et constitue l'oxyhémoglobine

La saturation en oxygène en fonction de la pression partielle d'oxygène se fait selon une courbe sigmoïde. On la caractérise souvent par la mesure de la P50 érythrocytaire, qui est la pression partielle de l'oxygène pour 50 % de saturation du sang. (Couque, De Montalembert, 2013)



**Figure 3** : Courbe de Saturation de l'Hb en O<sub>2</sub> en fonction de la PO<sub>2</sub>

## 2- Les anomalies de l'Hb : Les Hémoglobinopathies

### 2.1-Définition

Les Hémoglobinopathies sont des anomalies congénitales de l'hémoglobine qui se transmettent dans un mode autosomique récessif, et ce sont des maladies qui constituent un problème de santé publique dans le monde.

L'anomalie hémoglobinique est l'apparition d'une hémoglobine pathologique qui se distingue des hémoglobines normales par une modification de structure ou de synthèse affectant certaines chaînes polypeptidiques de l'hémoglobine, (Aubry, Gaüzère, 2018).

Les **Hémoglobinopathies** résultent d'une mutation des gènes codant pour la synthèse de globine, ces mutations lorsqu'elles perturbent l'expression du gène, vont causer moins de production de chaîne de globine  $\alpha$  ou  $\beta$  ( $\alpha$ - ou  $\beta$ -thalassémie), et lorsqu'elle s'agit d'une mutation ponctuelle du gène au niveau de la région codante (les exons), cela va entraîner une production d'une globine défectueuse qui conduit à la formation d'un Hb anormale. (Giordano, 2013)

Selon le type de la modification qui affecte les chaînes de la globine, ces anomalies se répartissent en deux grands groupes :

**\*Les anomalies de structure de la protéine :**

Ou les variants de l'Hb avec anomalie qualitative, ces anomalies correspondent à la synthèse en quantité normale d'une Hb de structure anormale c'est-à-dire un défaut de synthèse entraînant ou non des signes fonctionnels. (Couque, De Montalembert, 2013).

Ce type d'anomalies est responsable d'anémies, plus rarement de polyglobulie ou de cyanose. (Couprie, 2000).

De par leur fréquence et leur caractère pathogène, trois Hb anormales occupent une place prépondérante sont : **HbS, HbE et HbC**

- L'**HbS** : qui est un mutant de la chaîne  $\beta$ , où l'acide glutamique en position 6 est remplacé par une valine, cette mutation donne naissance à une maladie génétique à transmission autosomique récessive : La **Drépanocytose**.
- L'**HbC** est un mutant de la chaîne  $\beta$ , où l'acide glutamique en position 6 est remplacé par une lysine. cette anomalie est à l'origine d'une déshydratation cellulaire et d'une moindre déformabilité des hématies. ce type de mutant appartient aux variants les plus rares, par elle-même n'a qu'un effet pathogène minime, et lorsqu'elle est associée à l'HbS, conduit à des syndromes **drépanocytaires majeurs**.
- L'**HbE**, un mutant de la chaîne  $\beta$ , où l'acide glutamique en position 26 est remplacé par une lysine. (Wajcman, 2006)

**\*Les anomalies de synthèse des chaînes de globine :**

Correspondent à un défaut quantitatif de production d'une hémoglobine normale qui peut être partiel ou total. Ce type d'anomalie est représenté par les syndromes thalassémiques qui peuvent être soit des  $\alpha$ -thalassémies dues à un déficit de synthèse des chaînes  $\alpha$ , ou des  $\beta$ -thalassémies résultant d'un déficit de synthèse de la chaîne  $\beta$ , et par la persistance héréditaire de l'hémoglobine fœtale HbF. (Couprie, 2000)

- a. **Les  $\alpha$ -thalassémies** : Elles sont le plus souvent la conséquence d'une délétion ou d'une mutation d'un ou de plusieurs gènes  $\alpha$ -globines qui se

situent au niveau du chromosome 16 et qui contient deux gènes  $\alpha$ . Il existe principalement deux types d'anomalies génétiques du gène  $\alpha$ -globines :

- L' **$\alpha$ -thalassémie-1** : causée par l'absence de **deux** gènes  $\alpha$  sur le chromosome 16.
- L' **$\alpha$ -thalassémie-2**: causée par la délétion d'**un** seul gène  $\alpha$  sur le chromosome 16.

**b. Les  $\beta$ -thalassémies** : ils sont provoqués par des mutations affectant les gènes  $\beta$ -globines sur le chromosome 11. Ces mutations peuvent se traduire en une chute ou en une absence de la production de  $\beta$ -globine. (Ghalmane, 2016)

- La chute de la production est appelée " **$\beta$ -thalassémie intermédiaire**", l'altération des deux gènes bêta, permet la fabrication d'une quantité réduite de l'hémoglobine.
- L'absence de la production est due à une mutation des deux gènes bêta : " **$\beta$ -thalassémie majeure**". (Thuret, 2008)

En présence d'une  $\beta$ -thalassémie, les chaînes  $\beta$  de la globine sont structurellement normales, ce n'est que leur quantité qui est réduite. La grande majorité des  $\beta$ -thalassémies est due à des mutations ponctuelles ou à des micro-délétions ou insertions de nucléotides. (Ghalmane, 2016)

Les syndromes drépano-thalassémies correspondent à l'association d'un défaut quantitatif et qualitatif. (Couque, De Montalembert, 2013)

Les thalassémies sont des maladies récessives, qui s'exprime chez les homozygotes, de ce fait les hétérozygotes sont généralement asymptomatiques, par contre les sujets homozygotes ou hétérozygotes composites sont exposés à des complications sévères voire mortelles. (Wajcman, 2016)

## 2.2-Le diagnostic des anomalies de l'Hémoglobine

Une anomalie de l'Hb peut être recherchée devant des signes clinico-biologiques, le *plus souvent* une **anémie** (par extension devant une pâleur, un ictère, une hépatosplénomégalie, une asthénie, un essoufflement), *plus rarement* une **cyanose** ou une **polyglobulie** (par extension devant des céphalées, des acouphènes, des vertiges). Elle peut être aussi recherchée en raison de la constatation d'éléments purement biologiques comme une **hémolyse** ou une

**microcytose** (bilirubine libre augmentée, haptoglobine effondrée). Comme elle peut être demandée lors d'une enquête familiale ou du dépistage systématique chez une personne appartenant à une ethnie dite « à risque »... .

Le diagnostic de l'Hb anormale est effectué selon un bilan standard qui compte au moins 3 tests phénotypiques différents, dont au moins une technique électrophorétique avec interprétation.

Les techniques utilisées sont, soit **séparatives** permettant de différencier les hémoglobines en fonction de leurs caractéristiques physico-chimiques (électrophorèse et chromatographie), soit **non séparatives**, mais elles mettent en évidence des propriétés spécifiques, comme par exemple : le test de précipitation à l'isopropanol, spectrophotométrie pour la méthémoglobine.... (Couque, De Montalembert, 2013).

## 2.3-le traitement

### *-Pour la Drépanocytose, le plus souvent*

Le patient suit un programme transfusionnel associé à un traitement chélateur du fer. D'ailleurs, La transfusion érythrocytaire chez les drépanocytaires à deux objectifs, corriger l'anémie et diminuer le taux de HbS en dessous d'un seuil donné.

### *-Pour les thalassémies :*

Le traitement des thalassémies nécessite des transfusions répétées pour maintenir le taux d'hémoglobine à des valeurs subnormales et de réduire également l'hypersécrétion d'érythropoïétine, avec l'association d'un traitement chélateur de fer, conférer à ces patients une espérance de vie de plus de 30 ans. (Ghalmane, 2016)

Pour assurer une croissance et une activité normales chez les patients atteints du syndrome Thalassémique majeur, des apports transfusionnels de 150-200 ml/kg/an leur permettent de maintenir en permanence un taux d'hémoglobine au-dessus de 9-10 g/dl.

Chez les patients atteints de syndrome thalassémique intermédiaire leurs besoins transfusionnels sont beaucoup plus variables. (De Montalembert, 2004).

La transfusion reste l'élément clé de la prise en charge des patients atteints des hémoglobinopathies, mais le geste transfusionnel peut être l'origine de plusieurs complications sur le patient transfusé. Parmi ces complications : la surcharge en fer, est aujourd'hui le principal facteur pronostique chez les patients atteints de syndromes thalassémiques majeurs, d'où l'utilisation des chélateurs de fer est très importante, les

infections virales post-transfusionnelle ne représentent maintenant qu'un risque infime grâce aux grands nombres des tests sérologiques réalisés, mais la complication qui pose plus de problèmes est *L'allo-immunisation anti-érythrocytaire*, qui a une fréquence accrue, non pas chez les patients drépanocytaires, mais aussi chez les autres types des hémoglobinopathies, du fait du polymorphisme des antigènes de groupe sanguin à la surface des hématies entre les donneurs et les receveurs du sang. (De Montalembert, 2004).

Là, où les études immuno-hématologiques pré-transfusionnelle sont très indispensables, pour éviter toute problème qui peut interrompre l'avancement du traitement, ou qui peut exposer le patient à des autres complications immunologiques.

## 2<sup>ème</sup> chapitre : L'Immuno-Hématologie

L'*Immuno-Hématologie* est "la science consacrée à l'étude des propriétés antigéniques du sang, des réactions immunologiques correspondantes, et des pathologies qui y sont associées"<sup>1</sup>. Elle a pour but la prévention contre les risques des accidents transfusionnels et des incompatibilités fœto-maternelles chez la femme enceinte.

Ces propriétés antigéniques du sang concernent **les systèmes de groupes sanguins** : le système ABO, le système Rhésus (RH), le système Kell (KEL), le système Duffy (FY), le système Kidd (JK)...

Donc l'Immuno-Hématologie est une partie de la médecine où l'immunologie et l'hématologie sont associées.

### 1-Les systèmes de groupes sanguins

#### 1.1-Définition du groupe sanguin érythrocytaire

Le groupe sanguin est un ensemble d'**antigènes allotypiques** c'est-à-dire des Ag qui se différencient d'un individu à un autre grâce à des variations génétiques entre ces individus au sein d'une même espèce. Ces Ag sont génétiquement transmises et sont détectés par des Ac spécifiques. (Chiaroni et Roubinet, 2005). Ils existent deux catégories d'Ag, ceux qui se localisent à la fois sur le globule rouge et d'autres tissus (Notion de groupe tissulaire), et l'autre catégorie se localise uniquement sur le globule rouge.

#### 1.2-Notion d'Ag-Ac

\*Antigène (Ag) : substance chimique localisée à la surface des GR, capable d'induire une réponse immunitaire, c'est-à-dire l'induction de la synthèse des Anticorps. (Janot et al., 2002)

\*Anticorps (Ac) : est une immunoglobuline plasmatique qui réagit de façon spécifique avec l'Ag qui a provoqué sa formation. (Chiaroni et Roubinet, 2005).

---

<sup>1</sup><http://labosud.fr/nos-expertises/immuno-hematologie/>

**NB :**

Actuellement il y a environ 33 systèmes de groupes sanguins qui sont déterminés. (Pujol, 2013)

### 1.3-Les systèmes de groupes sanguins

#### a)-Le système ABO

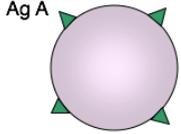
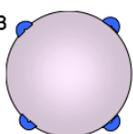
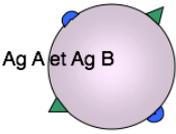
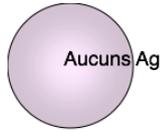
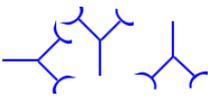
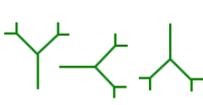
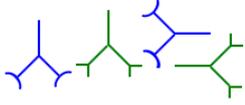
Sans aucun doute le système du groupe ABO est le plus important en terme immuno-hématologique grâce à son implication dans la transfusion sanguine et aussi pour la transplantation d'organe. Ce rôle primordial est expliqué par deux caractéristiques qui décrivent ce système :

\*L'existence des anticorps anti-A et anti-B correspondants aux Ag absents des hématies et de façon constante.

\*Les Ag du système ABO ne sont pas des simples antigènes de groupe sanguin érythrocytaire mais ils sont des véritables Ag tissulaires car ils sont présents dans la plupart des tissus et des liquides biologiques (salive, lait...).

Donc, le système ABO se caractérise par :

- L'existence ou non des antigènes A et/ou B à la surface des hématies,
- La présence ou non d'Ac (ou agglutinines) "naturels et réguliers", anti-A et/ou anti-B dans le plasma. (Janot et al., 2002)

Groupes sanguins	A	B	AB	O
Antigènes sur la membrane des globules rouges				
Anticorps plasmatiques			<p>pas d'anticorps</p>	

**Figure 4 :** Schéma illustrant les différents antigènes et anticorps du système ABO

## b)-Le système Rhésus (RH)

Le système RH est un système de groupe sanguin qui est complexe, il est connu par son polymorphisme, et il présente une importance majeure en pathologie humaine, seuls les GR sont porteurs des Ag du groupe RH.

Le RH<sub>1</sub> (D ou RhD) est le premier Ag découvert (1939), une cinquantaine d'Ag sont isolés jusqu'à maintenant, seuls 5 ont un rôle majeur à la raison de leur implication en médecine transfusionnelle : **D (RH<sub>1</sub>)**, **C (RH<sub>2</sub>)**, **c (RH<sub>4</sub>)**, **E (RH<sub>3</sub>)** et **e (RH<sub>5</sub>)**. (Janot et al., 2002).

\*Pour l'**Ag D (RH<sub>1</sub>)**, sa détermination est indissociable du groupage sanguin ABO car il est l'antigène le plus immunogène de groupes sanguins érythrocytaires. Cet Ag est bien développé à la naissance en plus il est strictement limité aux hématies.

\*Pour les quatre autres antigènes : **C (RH<sub>2</sub>)**, **c (RH<sub>4</sub>)**, **E (RH<sub>3</sub>)** et **e (RH<sub>5</sub>)** leur présence ou non est recherché dans le cadre du phénotype **RH-KEL<sub>1</sub>** qui peut identifier à la fois la présence des 4 Ag du système **RH** et l'Ag du système **KEL** : **KEL<sub>1</sub>**.

La grande majorité des anticorps de ce système sont le résultat d'une réponse immunitaire induite soit par une grossesse ou par une transfusion sanguine incompatible, contrairement aux anticorps anti-A ou anti-B qui sont naturels et réguliers. (Janot et al., 2002 ; Schved, 2007).

Ces anticorps sont dites **immuns** et **irréguliers**, immuns car l'origine de la fabrication, est l'introduction d'un antigène absent chez l'individu, et irréguliers pare ce que leur introduction n'oblige pas la production de l'allo-anticorps. (Janot et al., 2002).

C'est pour cela il est recommandé de respecter la compatibilité érythrocytaire pour ces 5 antigènes Rhésus dans toutes pathologies impliquant des transfusions répétitives et/ou chroniques.

## c)-Le système Kell (KEL)

Il s'agit du système le plus immunogène de groupes sanguins, après le système RH, Jusqu'à maintenant 25 Ag ont été identifiés, dont deux sont principaux : **KEL<sub>1</sub>** et **KEL<sub>2</sub>**, tous ces Ag sont portés par une glycoprotéine membranaire des hématies, donc leur expression est restreinte à la ligné érythrocytaire.

Les anticorps anti-KEL<sub>1</sub> sont fréquents et très dangereux, car dans un cas d'incompatibilité globulaire, ces anticorps causent des accidents hémolytiques post-transfusionnels, la même chose pour une incompatibilité fœto-maternelle et par une allo-immunisation anti-KEL<sub>1</sub> qui induit une maladie hémolytique néo-natale ou mort in utéro.

Les anticorps anti-k (KEL<sub>2</sub>) très rares (0,2 % seulement de la population n'exprimant pas l'antigène KEL<sub>2</sub>), aussi dangereux que les anti-KEL<sub>1</sub>, peuvent conduire à des situations d'**impasse transfusionnelle**, la fréquence des donneurs compatibles étant très faible. (Janot et al, 2002 ; Schved, 2007).

### d)-Autres systèmes d'intérêt clinique en transfusion sanguine

Trois autres systèmes d'antigènes, sont classés parmi les systèmes secondaires, ces systèmes doivent être connus et pris en considération dans les conflits immunologiques potentiels provoqués par une transfusion ou une grossesse incompatible : les systèmes **Duffy (FY)**, **Kidd (JK)** et **MNS**.

#### -Système Duffy (FY):

Il comprend 5 antigènes dont 2 sont principaux : **Fya (FY1)** et **Fyb (FY2)**, il existe 3 phénotypes : **Fy (a+b-)**, **Fy (a+b+)** et **Fy (a-b+)**.

#### -Système Kidd (JK) : JK<sub>1</sub> et JK<sub>2</sub>, sont les deux principaux Ag du système.

Au contraire des Ag du système Duffy qu'ils peuvent se retrouver à la surface des tissus, les antigènes JK sont strictement érythrocytaires.

Ces deux Ag (JK<sub>1</sub> et JK<sub>2</sub>), sont caractérisés par leur résistance à la plupart des protéases.

#### -Système MNS :

De nombreux Ag de ce système sont connus actuellement, mais les plus importants sont : MNS<sub>1</sub>, MNS<sub>2</sub>, MNS<sub>3</sub> et MNS<sub>4</sub>.

Les différents anticorps associés à ces systèmes sont responsables des accidents hémolytiques sévères de transfusion et des maladies hémolytiques néonatales.

De ce fait, et avant chaque action transfusionnelle, il est recommandé de réaliser le test de la Recherche d'Agglutinines Irrégulières, qui permet de détecter l'existence des Ac immuns.

Leurs présences imposent la recherche d'une unité de concentré globules rouges immunologiquement compatible. (Janot et al, 2002 ; Schved, 2007).

-Définition : Le test de RAI est incontournable car il assure la prévention et le diagnostic des incompatibilités anti-érythrocytaire en transfusion sanguine.

-Principe : La RAI a pour but la mise en évidence et le dépistage des anticorps anti-érythrocytaires, en mettant en présence du sérum ou le plasma à étudier ; des hématies-tests O phénotypées dans la plupart des systèmes de groupes sanguins, alors la présence d'anticorps se traduit classiquement par une réaction d'agglutination. (Janot et al., 2002)

## 2-L'incompatibilité immunologique érythrocytaire

### 2.1-Définition

Vu de la diversité des systèmes de groupes sanguins érythrocytaire, et à côté de leur polymorphisme, la transfusion d'un produit sanguin allogène crée un problème d'incompatibilité immunologique, la réponse du receveur peut aller de la forme grave par un accident hémolytique aiguë, à la forme simple représentée par une immunisation.

De même, l'incompatibilité immunologique érythrocytaire peut être le résultat d'un apport, au cours de la transfusion, des anticorps anti-érythrocytaires du donneur, ces anticorps qui sont incompatibles avec les antigènes du receveur. (ansm, 2012)

### 2.2-Physiopathologie

La destruction des globules rouges du receveur peut prendre deux formes :

#### ***\*L'hémolyse intravasculaire :***

Le plus souvent, elle correspond d'une forme immédiate d'incompatibilité immunologique érythrocytaire, puisque le conflit immunologique se déroule à la surface du GR ce qui conduit à l'activation du complément donc la lyse de la membrane érythrocytaire, libérant ainsi de l'Hb dans la circulation sanguine.

#### ***\*L'hémolyse extravasculaire :***

Ici on parle d'une forme retardée d'incompatibilité immunologique érythrocytaire, dans ce cas le conflit immunologique est limité à la présence d'anticorps ou du fragment à la surface globulaire, mais sans lyse de la membrane. Tous ces composants vont être reconnus par les macrophages du système réticulo-endothélial, entraînant le retrait de ces hématies de la circulation et leur destruction. Celle-ci entraînera l'accumulation de produits de dégradation de l'hémoglobine, comme la bilirubine. (ansm, 2012).

# *Partie pratique*

## **Procédure de la prise en charge immuno-hématologique pour les patients atteints des Hémoglobinopathies**

Chez les patients polytransfusés, comme les patients atteints des Hémoglobinopathies, on rapporte une prévalence d'allo-immunisation anti-érythrocytaire plus élevée, cette allo-immunisation et le résultat du polymorphisme des antigènes érythrocytaires entre les donneurs et les receveurs du sang. C'est pour cela une stratégie préventive de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire doit être appliquée :

### **\*Avant la première transfusion :**

Avant toute première transfusion, les patients candidats à des transfusions sanguines répétées c'est-à-dire les **polytransfusés itératifs**, doivent bénéficier d'une éprouve de groupage ABO D (2 déterminations sur 2 prélèvements différents), une éprouve de phénotypage RH-KELL (**C, c, E, e et KEL<sub>1</sub>**), plus d'un phénotypage élargie ou étendu aux autres antigènes (DUFFY (FY) : Fy a et Fy b, KIDD (JK) : Jk a et Jk b, MNS : S et s.), (2 déterminations sur 2 prélèvements différents), et un test de la RAI : Recherche des Agglutinines Irrégulières = Test de Coombs Indirect (TCI).

### **\*Avant chaque transfusion sanguine :**

-Réalisation d'une RAI à 37°C sur un prélèvement frais moins de 24 h. (Hakam, 2012).

## 1-Matériel et méthodes

### 1.1-Matériel

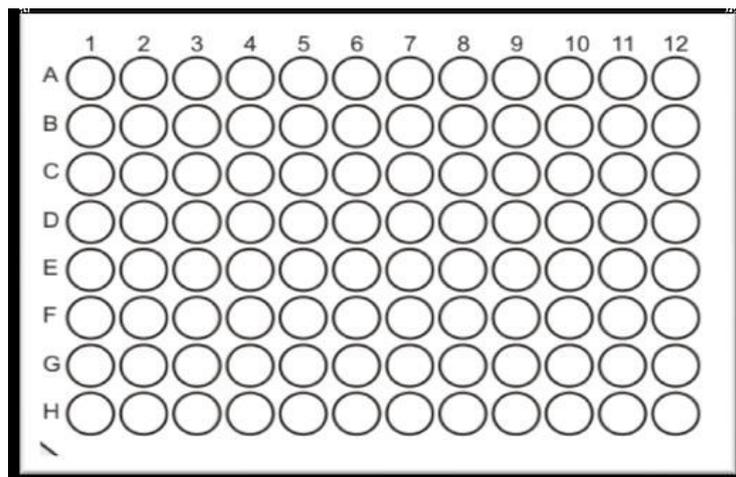
#### •Appareils

##### a).Plaques d'opalines et Microplaques



**Figure 5a** : Plaques d'opalines

-Une microplaque contient 8 lignes (A, B, C, D, E, F, G, H.), chaque ligne est constituée de 12 puits



**Figure 5b** : Schéma descriptif d'une microplaque à 96 puits



**Figure 5c** : Microplaque vide

Dans une seule microplaque on détermine le groupage ABO D et le phénotype RH-KEL pour 8 échantillons de sang différents.

**c).Centrifugeuses :**

Dans l'unité IHR on utilise 3 centrifugeuses différentes :

-Une centrifugeuse de tube modèle "HERAEUS MEGAFUGE 8", elle permet de centrifuger 28 tubes au même temps.



**Figure 6a** : Centrifugeuse de Tube

-Une centrifugeuse de microplaque, modèle "Bio-Rad", elle permet la centrifugation de 2 microplaques au même temps.



**Figure 6b** : Centrifugeuse "BIO-RAD" de microplaque

- Et une troisième pour la centrifugation des cartes gels utilisées pour la RAI et le test de Coombs directs, modèle " Bio-Rad", et elle permet la centrifugation de 12 cartes gels.



**Figure 6c** : Centrifugeuse "BIO-RAD" des cartes gels

**d).Incubateur**



**Figure 7 :** Incubateur "BIO-RAD"

**e).Agitateurs**



**Figure 8:** Agitateurs des microplaques

## • Les réactifs

Les réactifs utilisés pour les différents tests sont les suivants :

- un kit de sérum-test pour le groupage ABO D : anti- A, anti-B, anti-AB et anti D ;

Kit de DIGAST : anti-A : Lot 2 : 600 134C2, anti-B : Lot 610164G2, anti-AB : Lot 620119C3, anti-D : Lot 478000.



**Figure 9a** : Les sérums tests pour le groupage ABO-RH

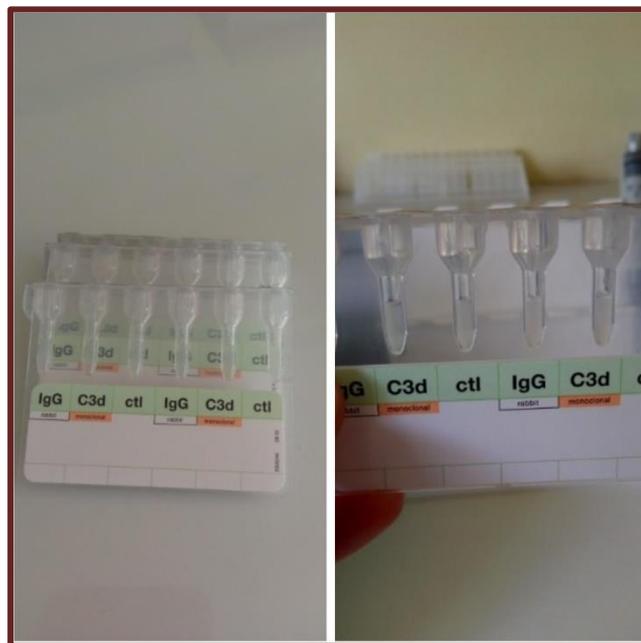
-un kit de sérum-test pour le phénotypage RH-KEL<sub>1</sub> ; Kit de DIAGAST :

Anti-C : Lot 834000, Anti-c : Lot 835000, AntiE : Lot 829000, Anti-e : Lot 837000 et Anti-KEL<sub>1</sub> : Lot 835000 ;



**Figure 9b** : Les sérums-tests pour le phénotype RH-KEL

-Pour les tests de Coombs (Direct et Indirect), on utilise une Carte gel "Liss-Coombs" (Lot E000140), composée de six micro-tubes remplis de gel qui est imprégné d'une Anti-Globuline Humain (AGH), polyspécifique (anti-IgG/C3d) pour la détection des anticorps et des fragments de complément.



**Figure 9c** : Carte gel "Liss-Coombs" pour le test de Coombs Direct





**Figure 9d** : Carte gel ‘‘LISS-Coombs’’ pour le test de Coombs Indirect (RAI)

Pour la dilution des réactifs et des hématies, on utilise :

- L’Albumine à 1%, diluent des sérums-tests ;
- LISS (Low Ionized Strength Solution), diluent des hématies impliquées dans les tests de Coombs (Direct et Indirect) réalisés sur la Carte gel ‘‘LISS-Coombs’’, sinon on dilue avec de l’eau physiologique lorsque le test est effectué sur les tubes.

## 1.2-Méthodes

### a).Groupage ABO-Rhésus et phénotypage RH-KEL :

La détermination du groupe ABO comporte deux test, une épreuve globulaire et une épreuve plasmatique/sérique, plus la détermination de l’antigène D.

**-L’épreuve Globulaire consiste à rechercher les antigènes A et B érythrocytaires :**

L’Epreuve de **BETH-VINCENT**, à l’aide des sérums-tests anti-A, anti-B, anti-AB et anti-D monoclonaux.

**-L’épreuve Sérique (plasmatique) consiste à rechercher les anticorps anti-A et anti-B :**

L’Epreuve de **SIMONIN**, à l’aide des hématies-test A et B. (Recommandations de l’ASMT et du STS CRS, 2009)

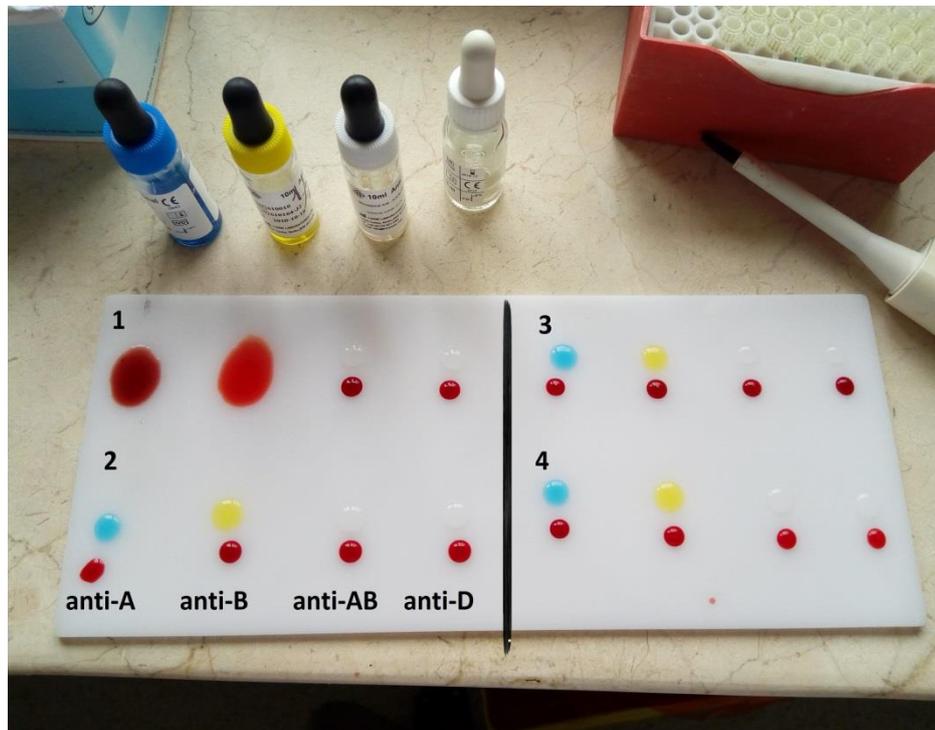
**\*Sur la plaque d'opaline :**

✓ Pour le test de BETH-VINCENT :

- On dépose 25µl des réactifs :anti- A, anti-B, anti-AB et anti D,
- Puis on rajoute avec une micropipette 25µl le sang du patient.

✓ Pour le test de SIMONIN:

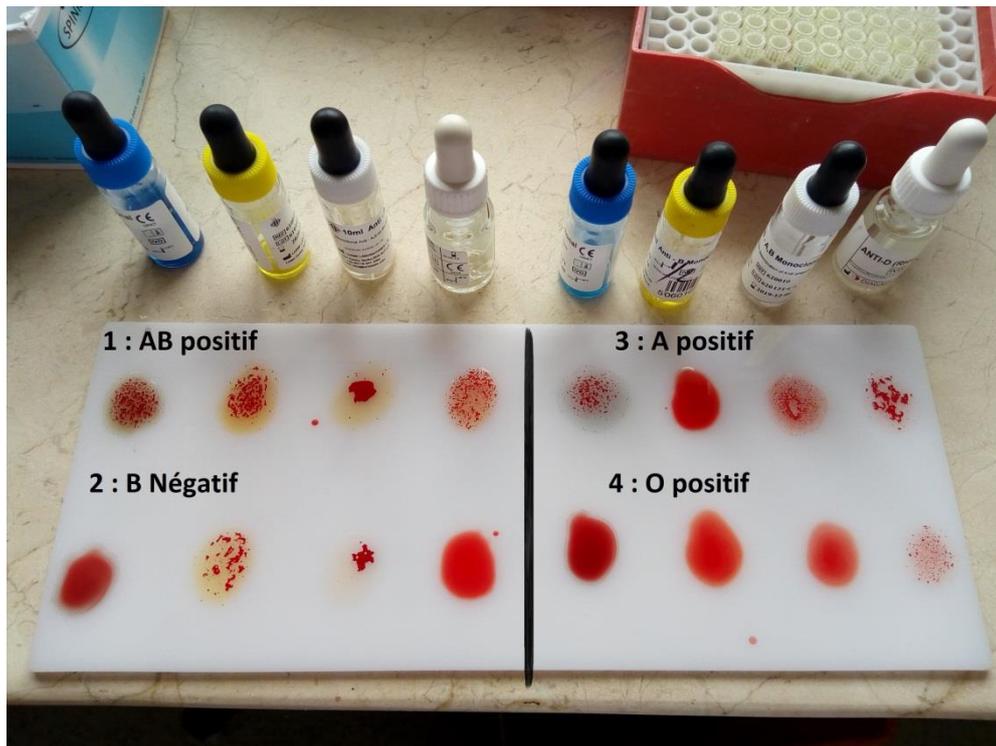
- On dépose 25µl des hématies-test connus A et B.
- Puis on rajoute avec une micropipette le sérum du patient après centrifugation du sang (4000tpm pendant 2min).



**Figure 10a** : Groupage ABO-RH sur la plaque d'opaline

Après dépôt des réactifs et du sang, on mélange chaque goutte de réactif avec la goutte du sang déposée.

*\*Lecture des résultats*



**Figure 10b** : Détermination du groupe sanguin pour chaque échantillon

**\*Sur la microplaque : (la plus utilisée)**

On utilisant la microplaque, on associe le groupage ABO D et le phénotypage RH-KEL.

• Dépôt de réactifs :

On dépose 25µl de :

-L'anti-B dans les puits de la colonne 1,

-L'anti-A dans les puits de la colonne 2,

-L'anti-AB dans les puits de la colonne 3,

-L'anti-D dans les puits de la colonne 4,

} L'épreuve de **BETH-VINCENT**.

-Les hématies-test A et B sont déposées respectivement dans les puits des colonnes 5 et 6 : L'épreuve de **SIMONIN**.

- L'anti-C dans les puits de la colonne 7,
- L'anti-c dans les puits de la colonne 8,
- L'anti-E dans les puits de la colonne 9,
- L'anti-e dans les puits de la colonne 10,
- L'anti-KEL<sub>1</sub> dans les puits de la colonne 11,

Le phénotypage **RH-KEL**

Dans la colonne 12, on met de l'eau physiologique pour la dilution du culot globulaire.



**Figure 10c** : Microplaque remplie par les différents réactifs

• Dépôt de l'échantillon :

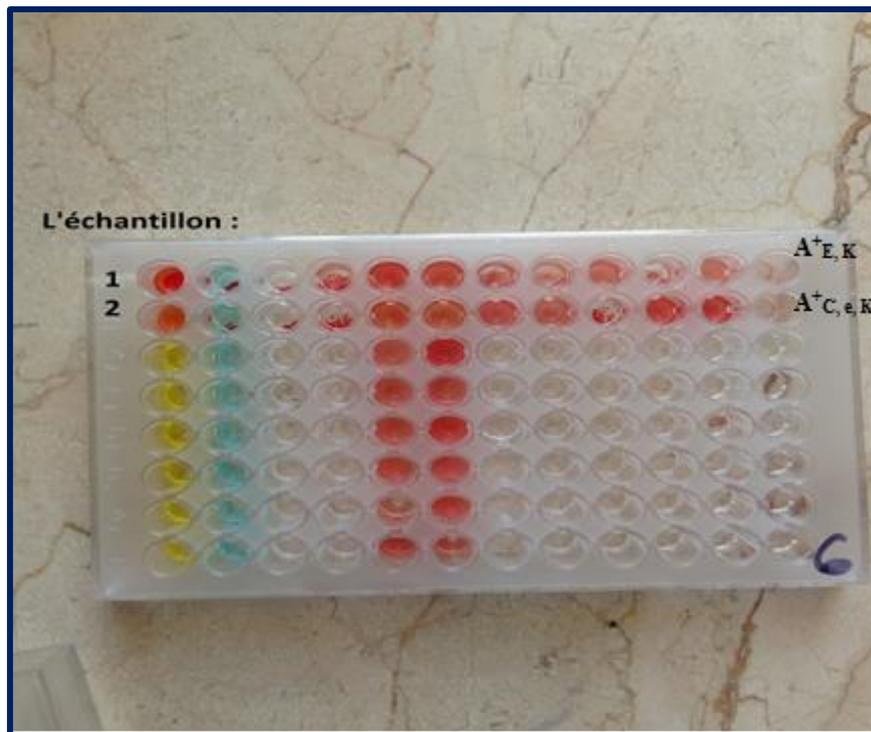
-Dans la ligne A, pour le sang d'un patient, et après centrifugation, on met 25µl du sérum pour chaque puits 5 et 6 : test de SIMONIN,

-Dans les puits 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 et 11 on met du culot globulaire après sa dilution dans le puit 12 avec de l'eau physiologique : test de BETH-VINCENT+Phénotypage RH-KEL

-Centrifugation à 1000tpm pendant 2min.

-Puit agitation, pour que la réaction Ag-Ac s'effectue.

*\*Lecture des résultats*



**Figure 10d** : Détermination du groupe ABO-RH et le phénotype RH-KEL

**b).Test de Coombs Indirect : la RAI:**

Il est impératif de réaliser ce test avant chaque transfusion sur un prélèvement frais de (moins 24 h).

**-mode opératoire :**

Dans l'unité IHR, on reçoit 3 panels des hématies-tests : panel 1, 2 et 3 sous-forme des tubulures.

Chaque panel contient un nombre d'antigènes érythrocytaires bien connus.

**♦ Préparation des hématies-tests :**

Lavage des hématies-tests :

- On prend de chaque panel, une tubulure et on la verse dans un tube à hémolyse marqué comme le numéro du panel,
- Au niveau de chaque tube, on rajoute de l'eau physiologique, puis on les centrifuges à 4000tpm pendant deux minutes. On répète cette action jusqu'à l'obtention d'un surnageant clair et net, et généralement après le 3<sup>ème</sup> lavage.



**Figure 11a** : Tubes à hémolyse contenant les hématies-tests après lavage

**Dilution des hématies-tests :**

- On réalise une dilution de 0,8% pour les hématies-tests de chaque panel.

**♦ Préparation du sérum de patient :**

- Centrifugation du sang à 4000tpm pendant 2 min.

**♦ Etapes du test de Coombs Indirect :**

- Dans chaque puit de la carte gel on met :

-50 $\mu$ l des hématies-tests préparés,

-25 $\mu$ l de sérum du patient.

-La carte gel contenant les hématies-tests plus le sérum, est incubée à 37°C pendant 15 min.  
(phase de sensibilisation)

-Centrifugation de la carte à 1000tpm pendant 10 min. (phase de révélation)

*\*Lecture des résultats*

- ◇ Dépôt des hématies-tests au fond du puit : Pas d'agglutination → **RAI Négative.**
- ◇ Fixation des hématies-tests à la surface du réactif : Agglutination → **RAI Positive.**



**Figure 11b** : A gauche, test de RAI négatif, et à droite, dans le puit 2 test de RAI positif

## **CHOIX DES CGR COMPATIBLES**

Selon les résultats de la RAI :

- **RAI Négative**: livraison au patient de concentré de GR (CGR) isogroupe ABO-D et phénocompatible RH-KEL<sub>1</sub>.

- **RAI Positive** : Existence d'un ou plusieurs Ac irréguliers, donc deux gestes à respecter :

\*le sérum du patient est envoyé au "Centre de Référence Erythrocytaire" pour l'**identification** de ou des anticorps irréguliers ;

\*Réalisation du Test de Compatibilité Direct au Laboratoire (**TCDL**) :

Ce test correspond à la réalisation d'une épreuve croisée entre le sérum du receveur et les hématies contenus dans la tubulure des CGR qu'on désire lui attribuer (isogroupe ABO-D et phénocompatibles RH-KELL).

Le TCDL a le même principe que le test de Coombs Indirect mais à la place des hématies-tests on met les hématies du CGR qu'on veut donner.

On confirme que le CGR est "compatible" si le TCDL est **négatif**, sinon (TCDL Positif), on répète le test avec chaque poche de CGR qu'on suppose contenir du sang compatible, jusqu'à l'obtention d'un résultat négatif.

Pour les thalassémiques et les drépanocytaires, il est recommandé de leur transfuser des CGR frais moins de 7 jours et dé-leucocytés. (Hakam, 2012)

## 2-Résultats et discussion

### 2.1-Résultats

#### • Population d'étude

Il s'agit d'une étude prospective étalée sur une année (du 31/05/2017 au 31/05/2018), et concerne 49 patients suivis au CHU HASSAN II de Fès (services d'Onco-Pédiatrie et Médecine Interne), et au CHP ALGHASSANI à Fès (service d'Hématologie).

La population d'étude est constituée par des patients ayant subi plus de deux séances de transfusion. On inclut dans cette étude les malades polytransfusés pour des hémoglobinopathies. Tous ces patients sont transfusés par des CGR isogroupes, phénotypés RH-KEL<sub>1</sub> et dé-leucocytés. Le phénotype élargi (DUFFY, KIDD, MNS, ...) est obligatoirement réalisé avant la 1<sup>ère</sup> transfusion.

Pour chaque patient et avant chaque transfusion on réalise un test de RAI sur un prélèvement frais de moins 24 h.

#### • Etude épidémiologique

Tableau n°1 représente les données concernant les patients enregistrés durant la période d'étude à savoir le sexe, le nombre moyen des transfusions, la moyenne des CGR consommés et l'allo-immunisation :

	Femmes n=26/49	Hommes n= 23/49	moyenne des transfusions n= 8/ans	moyenne des CGR consommés n=10/ans	Allo- Immunisation n= 6/49
β-thalassémique n= 37/49	21	16	8	12	6 (12%) (3 ♂, 3 ♀)
Drépanocytose n= 9/49	4	5	2	2	—
Autres Hémoglobinopathies n= 3/49	1 (Hb C)	1 (persistance de l'HbF) 1 (Sphérocytose Héréditaire)	Hb F : 3 Hb C : 1 Sphérocytose : 1	Hb F : 7 CGR, Hb C : 2 CGR, Sphérocytose : 1 CGR	—

**Tableau n° 1** : Fréquence d'immunisation chez les patients atteints d'hémoglobinopathies

L'étude de notre population, et selon le sexe montre que 26 patients sont de sexe féminin, ce qui représente 53,06%, alors que les hommes représentent 46,94%, le calcul du sex-ratio (Le sex-ratio H/F et de 0,88) montre qu'il y a autant des hommes que des femmes qui sont touchés par les hémoglobinopathies.

Aucun cas de thalassémie  $\alpha$  n'a été enregistré au cours cette étude.

On remarque aussi que :

37 patients sont atteints de  $\beta$ -thalassémie (75,52%), par contre 18,36% sont des cas drépanocytaires (9 patients), et les autres hémoglobinopathies (HbC, persistance de l'Hb F ...) présentent un pourcentage de 6,12% (3 patients).

Le tableau nous montre également que les patients atteints de  $\beta$ -thalassémie ont reçu pendant cette année, une moyenne de 8 transfusions, par contre et pour les drépanocytaires la moyenne chute à 2 transfusions.

La moyenne de CGR consommés est de 1,5 poche de CGR / Transfusion.

Egalement cette étude montre que dans notre série, le test de RAI est positif chez 6 patients (12%) atteints par la  $\beta$ -thalassémie, par contre on n'a enregistré aucun RAI positive pour les drépanocytaires.

Pour les 6 patients immunisés, c'est-à-dire les patients ayant un test de RAI positif, les résultats obtenus sont discutés ci-dessous (Tableau n°2)

N° de patient	Sexe	L'âge	Diagnostic	RAI	Nbre des transfusions	Nbre des CGR consommés	Groupe ABO + Phénotype RH-KEL
1	M	11ans	$\beta$ -thalassémie	+	16	40	O <sup>+</sup> <sub>c</sub> E K
2	F	?	$\beta$ -thalassémie	+	4	11	A <sup>+</sup> <sub>E</sub> K
3	M	5ans	$\beta$ -thalassémie	+	16	16	A <sup>-</sup> <sub>C</sub> E K
4	F	35ans	$\beta$ -thalassémie	+	3	6	O <sup>+</sup> <sub>c</sub> E K
5	M	3ans	$\beta$ -thalassémie	+	3	3	A <sup>+</sup> <sub>c</sub> E K
6	F	55ans	$\beta$ -thalassémie	+	5	9	A <sup>+</sup> <sub>K</sub>

**Tableau n° 2** : Tableau récapitulatif des différentes données des patients immunisés

On peut remarquer que l'immunisation n'est pas influencé ni par le sexe, ni par le nombre de transfusion, et touche toutes les tranches d'âge allant de 3ans à 55ans.

## 2.2-Discussion

La revue de la littérature a révélé des résultats assez hétérogènes quant à la fréquence de l'allo-immunisation et aux facteurs prédisposant. Ceci pourrait être lié au type d'études, au choix des populations, au type de produits transfusés, aux pratiques transfusionnelles et aux techniques utilisées pour la mise en évidence de cette allo-immunisation.

Dans notre échantillon, le taux de l'allo-immunisation chez les  $\beta$ -thalassémiques (12%) est comparable à celui trouvé par Pham, Le Pennec et Rouger, en 2012 (5 à 20 %). Les résultats la drépanocytose sont incomparables, du fait de la taille réduite de l'échantillon.

### *Facteurs de risque de l'allo-immunisation érythrocytaire :*

Les travaux réalisés par Murao et Viana, et Ameen et al., en 2005, ont révélé que l'allo-immunisation est plus fréquente dans le sexe féminin et chez les sujets âgés. Ceci est contradictoire avec nos résultats qui ne montrent aucun parallélisme entre ces deux paramètres.

Nous avons également montré qu'il n'y a aucune relation avec le nombre des unités transfusés et l'allo-immunisation anti-érythrocytaire, ceci et on désaccord avec les résultats de l'étude réalisée par Gader et al., (2008), où ils ont noté que le taux élevé de l'allo-immunisation est associé au nombre des CGR transfusés.

## 2.3-Conclusion

De ce fait, on peut conclure que :

- La capacité de réagir aux allo-antigènes varie considérablement d'une personne à une autre.
- La recherche d'agglutinines irrégulières systématique avant transfusion et la sélection de CGR phénotypés dans le système RH-KEL a pour but l'augmentation de la sécurité immunologique chez les polytransfusés.

- Pour les patients atteints d'hémoglobinopathies, il est recommandé de suivre une prise en charge immuno-hématologique bien adaptée, avec des CGR isophénotypes, compatibles et dé-leucocytés, afin de prévenir l'allo-immunisation. En plus, la connaissance de l'historique immuno-hématologique des patients immunisés est primordiale pour éviter, par stimulation, les accidents hémolytiques post-transfusionnels.

# *Conclusion*

Les hémoglobinopathies nécessitant les apports transfusionnels les plus élevés sont les syndromes thalassémiques et drépanocytaires. Dans ces pathologies caractérisées par un défaut de production de l'hémoglobine et responsables d'une anémie hémolytique chronique, la disponibilité et la qualité des apports transfusionnels jouent un rôle pronostique considérable. Chez ces patients polytransfusés, On rapporte une prévalence d'allo-immunisation anti-érythrocytaire très élevée, expliquée par le polymorphisme antigénique des GR.

Donc, La réponse immune à l'allo immunisation est un phénomène complexe qui nécessite encore de nombreuses études supplémentaires pour pouvoir exploiter de façon stricte et personnalisée à chaque patient les facteurs de risque de sa survenue. Ces études devraient notamment être plus prospectives et porter sur le développement de modèles animaux adéquats dont certains sont déjà prometteurs.

Enfin, il y a des essais prometteurs étudient la possibilité de masquer les antigènes de groupes sanguins par du methoxypoly (éthylène glycol) qui ne paraît pas altérer significativement la structure et la fonction du globule rouge, un geste qui peut être la meilleure solution pour les problèmes de l'allo-immunisation chez les polytransfusés.

# Références Bibliographiques

- Ameen R., Al-Eyaadi O., Al-Shemmari S., Chowdhury R., Al-Bashir A., 2005, Frequency of read blood cell Alloantibody in Kuawaiti population. *Med Princ Pract*; 14(4) : 230–4
- ANSM, 2012, Fiche technique, Incompatibilité Immunologique Erythrocytaire, 8.
- Aubry P., Gaüzère B-A., 2018, Hémoglobinoses. *Médecine Tropicale*, 13.
- Baby M., Fongor S., Cissé M., Y. Gakou, M. Bathily, Dembélé A-K., Maïga M-K., Tounkara A., Diallo D-A., 2010, Fréquence de l'allo-immunisation érythrocytaire chez les malades polytransfusés au centre hospitalo-universitaire du Point G, Bamako, Mali. *Transfusion Clinique et Biologique*, 17 : 218–222.
- Ben Salah N., El Borgi W., Ben Lakhel F., Ben Mansour M., Gouider E., Gorgi Y., Bardi R., Zoueri B., Hafsia R., 2014, Immunisation anti-érythrocytaire et anti-HLA au cours des hémoglobinopathies, *Transfusion Clinique et Biologique*, 6.
- Janot C., Chiaroni J., Lejeualle A., Mathieu-Nafissi S., Roubinet F., 2002, Immuno-Hématologie et Groupes Sanguins, *Cahier de Formation Bioforma*, 26 :176.
- Chiaroni J., Roubinet F., 2005, Groupes sanguins érythrocytaires, 112.
- Couprie N., 2000, Les Hémoglobinopathies. *Formation Continue du 10/02/2000*, 24.
- Couque N., De Montalembert M., 2013, Diagnostic d'une hémoglobinopathie. *HÉMATOLOGIE Hémoglobinopathies*, 311 : 18.
- De Montalembert M., 2004, Transfusion sanguine et hémoglobinopathies, *Hématologie*, 10(6) : 478.
- Gader A-G., Al Ghumlas A-K., Al-Momen A-K., 2008, Transfusion medicine in deltoïdien country Allo-antibodies to red blood cells in multi-transfused patients in Saudi Arabia. *Transfus Apher Sci*, 39 : 199–204.
- Ghalmane M., 2016, Role du laboratoire dans le diagnostic des hémoglobinopathies : thèse de doctorat en pharmacie. Rabat : Université Mohammed V-Rabat Faculté de Médecine et de Pharmacie, 121.
- Giordano P-I., 2013, Strategies for basic laboratory diagnostics of the hemoglobinopathies in multi-ethnic societies: interpretation of results and pitfalls. *International journal of laboratory hematology*, 35(5).
- Gyamong W., Jobin M. 2005 - physiologie médicale. Edition: 2.

- Hakam M., 2012, Guide pratique de la prise en charge immuno-hématologique des patients atteints de la thalassémie, 10.
- Joly P., Pondarre C., Badens C., 2014, Les bêta-thalassémies: aspects moléculaires, épidémiologiques, diagnostiques et cliniques. *Ann Biol Clin*.
- Murao M., Viana M-B., 2005, Risk factors for alloimmunisation by patients with sickle cell disease. *Braz J Med Biol Res*, 38(5) : 675–82.
- Pham B-N., Le Pennec P., Rouger P., 2012, Allo-immunisation anti-érythrocytaire. *Transfus Clin Biol*, 19 : 321–32.
- Pujol S., 2013, Groupes Sanguins et Règles Immuno-Hématologiques.
- Recommandations de l'ASMT et du STS CRS à l'attention du personnel de laboratoire et des établissements de soin, 2009, Principes D'immuno-Hématologie Et Analyses Pré-Transfusionnelles Chez Le Patient, 31.
- Schved J-F., 2007, Immuo-Hématologie Erythrocytaire. *Hématologie*, 4
- Thuret I., 2008, La Beta thalassémie, *Encyclopédie Orphanet Grand public*.
- Wajcman H., 2006, Hémoglobines et hémoglobinopathies. 15.