

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTOLOGIE



Année 2018-2019

N° 04

PROFIL DES ALLO ANTICORPS CIRCULANT CHEZ LES PATIENTS POLYTRANSFUSES AU BURKINA FASO

MEMOIRE

Présenté et soutenu le 19 janvier 2019 pour l'obtention du Diplôme de

MASTER D'HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE

Par

NEBIE KOUMPINGNIN

(né le 17 novembre 1968 à Pouni, Burkina Faso)

JURY

Président :	M. Tandakha Ndiaye	DIEYE	Professeur	UCAD, Dakar
Membres :	M. Saliou	DIOP	Professeur	UCAD, Dakar
	Mme Awa Oumar	TOURE/FALL	Professeur	UCAD, Dakar
Directeur de mémoire :	M. Saliou	DIOP	Professeur	UCAD, Dakar
Co-Directeur de Mémoire	Mme Eléonore	KAFANDO	Professeur	Université Ouaga1 Pr Joseph KI-ZERBO

Université Cheick Anta Diop de Dakar



Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

DECANAT & DIRECTION

Doyen	M. Amadou DIOUF
Premier Assesseur	M Abdoulaye SAMB
Deuxième Assesseur	M Malick FAYE

Dakar, le 22 janvier 2019

Dédicaces

Je dédie ce mémoire

A Yahzid, Hussein et Bibata

Pour la patience que vous avez eu à mon égard. J'espère que je pourrai vous retourner tout le temps que je vous ai pris. J'implore par cette occasion le Tout Puissant pour qu'il nous vienne en aide. Ensemble, nous vaincrons l'autisme !

Remerciements

Nos remerciements vont à tous ceux qui nous ont aidés d'une manière ou d'une autre dans la réalisation de ce travail.

Nous remercions particulièrement

- ✓ Les patients de l'unité de dialyse du CHU Yalgado Ouédraogo. Pour avoir accepté prendre part à cette étude. Nous osons espérer que les résultats de cette étude pourront servir à l'amélioration collective de votre prise en charge transfusionnelle
- ✓ notre Maître, le Dr Coulibaly Gérard, MCA de Néphrologie, Chef de service de Néphrologie du CHU YO, et tous les agents de ce service, pour nous avoir accueilli et accompagné tout le long de la collecte des données
- ✓ le responsable du laboratoire du service de distribution du Centre Régional de Transfusion Sanguine de Ouagadougou. Pour l'accueil et la mise à disposition des équipements nécessaires à cette étude.
- ✓ le laboratoire de la Clinique Médicale Yati, pour le soutien et l'espace de travail
- ✓ notre Collègue, Jeune frère et ami, le Dr Salam Sawadogo, pour l'aide et les mots amicaux adressés au 'Koro'

A Nos Maîtres et Juges

A Notre Maître et Président du jury

Monsieur le Professeur Tandakha Ndiaye DIEYE,

Le privilège que nous avons eu de bénéficier de vos enseignements s'est poursuivi jusqu'au moment où nous traçons ces mots. Ces dernières heures resteront un moment que nous n'oublierons pas, un de ces Moments où le disciple, sous la houlette de ses Maîtres rigoureux avec eux-mêmes et avec la Science, prend conscience que tout se doit d'être selon les règles de l'Art. Merci Cher Maître de continuer notre formation

A Notre Maître et juge

Madame le Professeur Awa Oumar TOURE FALL

Vous nous avez guidé durant cette formation. Nous sommes admiratif du talent avec lequel vous transmettez votre savoir. Chère Maître, nous n'aurons qu'un vœu, celui de continuer de bénéficier de votre accompagnement, au plus près, en nous acceptant dans votre laboratoire.

A Notre Maître et Directeur de Mémoire

Monsieur le Professeur Saliou DIOP

Cher Maître, nous sommes particulièrement reconnaissant de ce privilège que vous nous accordez depuis tant de temps. Sur le terrain de la pratique professionnelle et aujourd'hui sur le terrain de la science, vous continuez de ne ménager aucun effort pour nous. Une fois encore, votre rigueur intellectuelle et scientifique ne s'est pas démentie. Au moment où nous écrivons ces mots, nous sommes particulièrement fier et nous espérons que la fin du travail sera à la hauteur de vos attentes. Solennellement, je puis vous assurer que leçon a été tirée. Puissiez-vous cher Maître ne jamais vous fatiguer de nous accompagner.

A Notre Maître et Co-Directrice de Mémoire

Madame le Professeur Eléonore KAFANDO

Chère Maître, je ne trouverai pas de mots justes pour exprimer toute ma reconnaissance à votre égard. Vous vous êtes battue pour l'aboutissement de ce travail. Votre soutien et vos encouragements nous permettent d'aller de l'avant. Soyez-en remerciée.

A nos Chers Maîtres du Master d'Hématologie Biologique

Qu'il nous soit autorisé d'adresser à tous notre fière reconnaissance. Chers Maîtres, vous avez réussi durant ce Master à ouvrir notre esprit sur une Hématologie qui va au-delà des réalisations quotidiennes. Par votre méthodologie qui forge à la préparation des enseignements, et votre maîtrise du contenu, je puis vous dire que vous resterez une boussole pour nous. L'UCAD peut s'enorgueillir de ce qu'elle a en vous, de valeureux scientifiques. Merci de continuer de nous porter assistance.

Table des matières

I.	Contexte et justification	2
II.	Généralités.....	5
2.1.	Accidents transfusionnels immunologiques.....	5
2.1.1	le choc hémolytique aiguë grave	6
2.1.2	Allergies post transfusionnels urticariennes et anaphylactiques	6
2.1.3	Réaction frissons hyperthermie	7
2.1.4	Hémolyse retardée	8
2.1.5	le Purpura post transfusionnel	8
2.1.6	Réaction d'hyper-hémolyse post transfusionnelle	9
2.1.7	le syndrome de détresse respiratoire aiguë post transfusionnel (SDRA) ou TRALI	9
2.1.8	La réaction du greffon contre l'hôte.....	10
2.1.9	L'hypotension post transfusionnelle	10
2.1.10	l'allo immunisation post transfusionnelle.....	11
2.1.11	l'incompatibilité foeto-maternelle	11
2.2.	Epidémiologie des accidents immunologiques	11
2.3.	Groupes sanguins érythrocytaires.....	12
2.3.1	Historique de la découverte des groupes sanguins.....	12
2.3.2	Support chromosomique des groupes sanguins érythrocytaires	15
2.3.3	Nature et biochimie des groupes sanguins (exemple système ABO)	15
2.3.4	Quelques autres systèmes de groupes sanguins.....	17
2.3.4	Rôle des systèmes de groupe sanguin	20
2.4	Anticorps anti érythrocytaires	21
2.4.1	Anticorps naturels et immuns anti- érythrocytaires.....	22
2.4.2	Notion de pouvoir immunogène ou Immunogénicité	22
3.	Objectifs	27
4.	Méthodologie.....	28
4.1-	Cadre de l'étude	28
4.2-	Type et durée d'étude	29
4.3	Populations d'étude	29
4.4	Taille de l'échantillon	30
4.5	Critères d'inclusion.....	30
4.6-	Collecte des données.....	30
4.7	Les prélèvements sanguins.....	30
4.8-	Les analyses biologiques	31

4.9- Saisie et Analyse des données.....	34
5.1 Immunisation et profil des Ac	36
6. Discussion	39
6.1 Limites et contraintes de l'étude	40
6.2 Prévalence de l'allo immunisation anti érythrocytaire	41
6.3 Profil et spécificité des anticorps anti érythrocytaires.....	44
7. Conclusion	47
8. Bibliographie.....	48
9. Iconographies.....	53

Liste des tableaux

Tableau 1 : Tableau des groupes sanguins, nomenclature, antigènes.....	13
Tableau 2: Exemple de tableau illustrant le principe de calcul du risque de rencontre d'un antigène érythrocytaire étranger en cas de transfusion	23
Tableau 3 : Caractéristiques socio démographiques de 117 patients polytransfusés atteints d'IRC ou de drépanocytose au CHUYO de Ouagadougou, Burkina Faso 2018.....	36
Tableau 4: Spécificité et fréquence des allo Ac retrouvés parmi 117 patients polytransfusés du CHUYO de Ouagadougou, Burkina Faso, 2018	37
Tableau 5 : Caractéristiques individuelles des patients chez qui les Allo Ac ont été retrouvés, parmi l'échantillon de 117 personnes inclus au CHUYO de Ouagadougou, Burkina Faso, 2018.....	38
Tableau 6 : Facteurs associés à l'allo immunisation chez les patients polytransfusés atteints d'IRC ou de drépanocytose au CHUYO de Ouagadougou au Burkina Faso, 2018.....	39

Liste des Figures

Figure 1: Systèmes de groupes sanguins, chronologie de découverte, nature biochimique.....	14
Figure 2: Localisations chromosomiques des Systèmes de groupes sanguins érythrocytaires	15
Figure 3 : Nature Biochimique des antigènes du système ABO	16
Figure 4 : Représentation schématique du locus RH sur le chromosome 1 et des protéines RhD et RhCE dans la paroi érythrocytaire.....	18

Partie I

Revue de la Littérature

I. Contexte et justification

La transfusion sanguine est un outil thérapeutique indispensable dans la prise en charge de nombre de pathologies. Que ce soit dans le cadre d'une 'médecine de pointe' (greffes, chirurgie cardiovasculaire, thérapies cellulaires), ou dans celui plus modeste des pays en développement où la première indication de la transfusion est l'anémie, le plus souvent liée au paludisme ou à une hémorragie du péri-partum, elle permet chaque jour de sauver de nombreuses vies.

Cependant et depuis les tout-débuts, des événements indésirables sont vite apparus liés à ces transfusions, consistant entre autres, en des réactions d'hémolyse dont les conséquences cliniques allaient de l'incident bénin à l'accident grave et parfois mortel. Les risques transfusionnels sont connus de longue date, et classiquement, sont classés en trois grandes catégories à savoir, les risques infectieux, immunologiques et de surcharge [1–5].

Les progrès dans la compréhension de la physiopathologie ont permis d'établir que ces accidents étaient la conséquence de la rencontre entre un antigène (Ag) présent à la surface des hématies transfusées et l'anticorps (Ac) correspondant produit par le patient et présent dans son sang. Plus rarement, l'anticorps qui provoque l'accident transfusionnel était apporté par le produit sanguin transfusé, comme dans le cas en particulier de l'œdème aigu pulmonaire lésionnel en anglais, TRALI (transfusion related acute Lung injury) [6].

Les Ac anti érythrocytaires en cause, lorsqu'ils n'étaient pas des Ac dits 'naturels' comme ceux du système de groupe sanguin ABO, étaient des Ac apparus après une

exposition préalable du patient à des hématies étrangères et à leurs Ag, soit par suite de transfusion sanguine ou par suite de grossesse.

Ainsi, à chaque épisode transfusionnel, il est indispensable d'assurer le maximum possible de compatibilité entre les produits sanguins sélectionnés et le receveur, selon le principe de ne pas apporter à ce dernier, des Ag dont il serait lui-même dépourvu [7].

La détermination des groupes sanguins ABO et RhD chez les donneurs et les receveurs, et sa prise en compte dans la compatibilité immunologique pour la transfusion, est la première étape et la mesure minimale de cette sécurisation. En sus de la prise en compte de ABO et RhD, d'autres mesures existent qui sont appliquées différemment selon la réglementation de chaque pays. Chaque pays adopte en effet sa stratégie en tenant compte de paramètres techniques, technologiques, réglementaires, et bien des fois, d'impératifs financiers comme cela est le cas pour le Burkina Faso [7,8].

Ces autres mesures sont, selon différentes réglementations qui en font référence, listées comme ci-dessous ;

- Le phénotypage érythrocytaire standard (RH/KEL) des donneurs de sang et des receveurs de PSL,
- La recherche systématique des Ac anti érythrocytaires (RAE) hémolysant chez les donneurs de sang,
- La recherche d'agglutines irrégulières (RAI) chez les receveurs de sang,
- La réalisation systématique ou non d'une épreuve directe de compatibilité en laboratoire (ECDL) entre PSL et le receveur avant toute transfusion,
- La réalisation du test ultime au lit du malade,

L'ensemble de ces mesures ne valent que si elles s'accompagnent des contrôles de concordances rigoureusement appliqués. Ces contrôles de concordances permettent de s'assurer qu'il s'agit en effet du bon patient, de la bonne documentation associée à ce patient, et des bons produits sanguins sélectionnés pour ledit patients [7,9].

La RAI est, avec, la détermination des groupes sanguins ABO et RHD est l'analyse le plus constamment retrouvée comme obligatoire dans les pays développés, d'Europe et d'Amérique du nord [7,10,11][12].

Malgré sa place considérée comme essentielle dans la sécurisation des transfusions sanguines, la RAI n'est pas obligatoire au Burkina Faso tout comme dans bien de pays d'Afrique au sud du Sahara [13–16]. Seul le groupage sanguin ABO/RHD y est réalisée systématiquement aussi bien chez les donneurs de sang que chez les receveurs. La transfusion s'y fait donc selon le niveau de compatibilité 'minimal', à savoir, la compatibilité dans le système de groupe sanguin ABO et RHD. Il n'y a pas de précautions particulières pour assurer des transfusions phéno-compatibles dans les systèmes de groupes sanguins autres, et les patients transfusés sont donc 'très exposés et susceptibles d'être immunisés' contre toute sortes d'Ag érythrocytaires.

C'est pour faire le point de ce risque transfusionnel, que nous entreprenons la présente étude qui vise à établir le profil des Allo anticorps qui circulent chez les patients polytransfusés dans le pays.

II. Généralités

2.1. Accidents transfusionnels immunologiques

La découverte et la compréhension des systèmes de groupes sanguins a permis le développement de la transfusion sanguine. Parallèlement, il s'est aussi développé un ensemble d'effets indésirables (effets secondaires ou accidents transfusionnels) dont une partie est classée dans la catégorie des accidents immunologiques.

Ces accidents immunologiques se présentent sous diverses formes et se répartissent dans des entités nosologiques comme ci-dessous listées [17]. L'hémovigilance mise en place depuis maintenant plus d'une vingtaine d'année dans les pays développés a permis d'améliorer la compréhension de ces accidents transfusionnels immunologiques.

- Le choc hémolytique aigue grave
- Allergies post transfusionnels urticariennes et anaphylactiques
- La réaction frissons-hyperthermie
- L'hémolyse post transfusionnelle retardé
- Le purpura thrombopénique transfusionnel
- Réaction d'hyper-hémolyse retardée
- La réaction du greffon contre l'hôte ou GVH post transfusionnelle
- Le Syndrome de détresse respiratoire aigüe transfusionnel (SDRA) ou TRALI,
- L'hypotension aiguë transfusionnelle
- L'allo immunisation post transfusionnelle
- L'incompatibilité foeto maternelle

2.1.1 Le choc hémolytique aiguë grave

Le choc hémolytique aigu est un accident transfusionnel immunologique grave. Il résulte le plus souvent d'une incompatibilité majeure de type ABO entre les produits sanguins transfusés et le receveur de sang. C'est le résultat de la rencontre entre des Ag A ou B des unités transfusées avec les anticorps naturels anti A ou anti B du patient.

Sur le plan de la physiopathologie, la réaction Ag-Ac, déclenche une activation de la cascade du complément jusqu'à l'apparition du complexe d'attaque membranaire. Une hémolyse massive des hématies transfusées s'en suit, avec libération d'hémoglobine en plein lit vasculaire. Cette hémoglobine associée aux débris des membranes érythrocytaires lysées est responsable de la symptomatologie bruyante qu'on lui connaît.

Sur le plan clinique, le début est très brutal dans les minutes ou heures suivant le début de la transfusion. Elle se caractérise par de la fièvre, des frissons, des douleurs lombaires, une dyspnée, douleurs thoraciques et hypotension. La mort peut survenir dans un état de défaillance généralisée des organes vitaux.

Derrière ce type d'accident, on retrouve dans 80% des erreurs d'identification du patient.

Le traitement comprend, les mesures générales : arrêt de la transfusion, maintien d'une voie veineuse, re vérification de l'identité du patient et des GS des produits.

S'accompagne d'une réanimation et de traitement de soutien à tous les organes vitaux.

Quelques fois, on préconise l'administration d'inhibiteurs du complément.

2.1.2 Allergies post transfusionnels urticariennes et anaphylactiques

Des réactions allergiques peuvent survenir au décours de la transfusion. Elles apparaissent environ 4h après le début de celle-ci. Cliniquement, ces allergies peuvent

aller du simple prurit, rush et rougeur cutanée, œdèmes à des manifestations aussi graves qu'un choc anaphylactique.

Sur le plan physiopathologique, elles sont dû à la libération de médiateurs histaminique consécutive à l'activation de cellules comme les mastocytes et les basophiles.

Dans le cas des chocs anaphylactiques, il est fréquent de retrouver un tableau de déficit en IgA avec présence d'anticorps anti IgA.

Pour la prise en charge, outre les mesures générales, on peut administrer des antihistaminiques, des bronchodilatateurs (salbutamol, chlorphéniramine, etc...), des glucocorticoïdes etc...

Lorsqu'un patient a des antécédents de choc anaphylactique avec la transfusion, l'administration de produit lavé peut s'avérer indispensable

2.1.3 Réaction frissons hyperthermie

Elle se manifeste par une augmentation de la température du patient d'au moins 1°C, au cours ou au décours de la transfusion sanguine, associée à des frissons. Elles surviennent dans près de 1% des transfusions. Sur le plan physiopathologique, elle est dû à la libération de cytokines pro inflammatoire ou du fait de la présence dans le produit sanguin d'un Ac qui rencontre un Ag chez le receveur. Le diagnostic doit être posé après avoir exclu toute cause infectieuse, surtout quand l'élévation de température du patient a tendance à dépasser les 2°C.

2.1.4 Hémolyse retardée

Il s'agit d'une réaction transfusionnelle qui survient 24 à 48 heures après une transfusion sanguine. Elle se manifeste par la survenue d'un ictère ou sub-ictère, une stagnation ou une chute du taux d'Hb malgré la transfusion, des urines foncées. Selon certaines statistiques, l'incidence de l'hémolyse retardée atteint 1 pour 2500 transfusions [17] et peut monter jusqu'à 11% chez les patients drépanocytaires.

Sur le plan physiopathologique, l'hémolyse retardée s'observe chez des patients présentant des antécédents de transfusion et d'allo anticorps qui s'était finalement négativé et dont l'organisme a gardé mémoire.

L'apport de l'antigène, déclenche en 24 à 48 la montée des Ac, qui finissent par détruire les hématies. Sur le plan biologique, les Ac le plus souvent en cause sont des anti Rh, Kell, Duffy, Kidd, MNS et Diego.

2.1.5 Le Purpura post transfusionnel

Il s'agit d'une réaction post transfusionnelle rare, caractérisée par la survenue de 5 à 12 jours après un épisode transfusionnel de produits érythrocytaires ou de plaquettes, d'une thrombopénie d'installation rapide (en moins de 24 heures, le compte de plaquettes peut passer de normal à moins de 10 000 plaquettes/ul). Elle peut être très grave avec un risque d'hémorragie cutanéomuqueuse ou d'hémorragies intracrâniennes fatales.

Sur le plan de la physiopathologie, elle est due à une réaction Ag-Ac plaquettaire. En cause, on retrouve le plus souvent des Ac anti HPA 1 (human platelet antigens) chez les sujets HPA1 négatifs.

En l'absence de traitement, les manifestations peuvent durer plusieurs semaines.

2.1.6 Réaction d'hyper-hémolyse post transfusionnelle

Il s'agit d'une réaction hémolytique retardée rare qui survient le plus souvent chez des patients présentant des anomalies de l'hémoglobine. Elle est suspectée lorsque chez un patient, l'Hb post transfusionnelle n'augmente pas ou diminue en dessous de l'Hb pré transfusionnel. Elle s'associe à une augmentation de la bilirubine indirecte, des lactates et de l'haptoglobine.

L'hyper hémolyse peut-être immédiate ou retardée. Dans la forme retardée (plus de 8 jours après la transfusion), le TCD est souvent positif et l'analyse du sérum permet de détecter et d'identifier l'Ac en cause

2.1.7 Le syndrome de détresse respiratoire aigüe post transfusionnel (SDRA) ou TRALI

L'œdème pulmonaire aigu lésionnel est caractérisé par la survenue d'un œdème pulmonaire d'origine non cardiogénique. Elle survient de quelques heures à quelques jours suivant un épisode transfusionnel. Bien que mieux connue aujourd'hui, la physiopathologie de ce syndrome présente des zones d'ombres. Dans 90% des cas, la maladie est déclenchée par des anticorps anti HLA ou anti neutrophiles.

L'élément déclencheur est une activation de l'endothélium pulmonaire qui entraîne la séquestration des polynucléaires neutrophiles au niveau du poumon. En plus de cet événement déclencheur, on note des facteurs favorisant comme une concentration élevée d'interleukine 8, de désordre lié à l'alcoolisme, maladie hépatique chirurgie etc...

2.1.8 La réaction du greffon contre l'hôte

La réaction du greffon contre l'hôte post transfusionnelle est un effet indésirable extrêmement rare. Elle est due à la transfusion chez un sujet très immunodéprimé, de produits sanguins (CGR, plaquettes, Concentrés de granulocytes) contenant des lymphocytes viables du donneur. Ces derniers vont considérer leur nouvel hôte comme un étranger et prolifère pour le détruire. Classiquement, les signes surviennent 10 à 20 jours après la transfusion. Elle commence par des signes cutanés sous forme d'érythème cutané maculo-papulaire, rush cutané, plus signes digestifs sous forme de douleurs, diarrhées et vomissements.

2.1.9 L'hypotension post transfusionnelle

Il s'agit d'une réaction extrêmement rare qui consiste en une baisse brutale d'au moins 30 mm de Hg, de la tension systolique quelques minutes après le début de la transfusion. Elle se corrige tout aussi rapidement en cas d'arrêt de la transfusion. Cette réaction se rencontre souvent chez les patients hypertendus sous traitement à base d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion. Elle se voit aussi chez les patients transfusés à travers un filtre de leuco réduction au lit du malade. La charge négative de ces filtres est incriminée dans la physiopathologie. De même, elle se rencontre aussi dans la chirurgie cardiovasculaire avec shunt pulmonaire circulatoire.

La transfusion doit être immédiatement arrêtée. Une autre unité de sang doit être utilisée pour le patient. Il n'y a pas d'autres mesures particulières que d'éviter d'utiliser les filtres de leuco-réduction au lit du patient.

2.1.10 L'allo immunisation post transfusionnelle

Moins bruyante que les accidents immunologiques cités plus haut, l'allo immunisation n'en demeure pas un effet indésirable de la transfusion sanguine. C'est le résultat de l'exposition d'un patient à un antigène érythrocytaire qu'il ne possède pas et contre lequel il s'immunise et produit des anticorps suite à la transfusion. C'est un accident transfusionnel retardé (survenant plus de 8 jours après l'épisode transfusionnel). Dans les pays où les patients ne font pas l'objet de suivi post transfusionnel, cette immunisation va passer inaperçue. C'est au cours d'éventuels autres transfusions qu'elle peut se manifester par des accidents aigus.

2.1.11 L'incompatibilité foeto-maternelle

Il ne s'agit pas à proprement parler d'un accident transfusionnel. L'incompatibilité foeto-maternelle peut néanmoins être le résultat d'une immunisation maternelle par des produits sanguins lors d'épisodes transfusionnels.

Les Ac de la mère ainsi immunisée, vont, lors d'une grossesse ultérieure dont le fœtus est porteur des Ag contre lesquels elle est immunisée, s'attaquer aux hématies de celui-ci entraînant une anémie fœtale qui peut parfois être fatale.

2.2. Epidémiologie des accidents immunologiques

Grâce à l'hémovigilance, l'épidémiologie des effets indésirables de la transfusion sanguine est de mieux en mieux cernée. Les pays du Nord ont un recul suffisant qui permet de montrer que pour les accidents immunologiques, ce sont les réactions de type frissons-hyperthermie qui sont les plus fréquentes atteignant 1000 à 3000 pour 100 000 par an dans la plupart des pays du Nord [3,17,18]. Les réactions allergiques viennent en

deuxième position tandis que les TRALI sont extrêmement rares (moins de 1 pour 100 000 transfusions) [17].

2.3. Groupes sanguins érythrocytaires

2.3.1 Historique de la découverte des groupes sanguins

La membrane du globule rouge humain qui porte les groupes sanguins érythrocytaires est un haut lieu de l'expression du polymorphisme de l'espèce. Depuis la découverte formelle du premier système de groupe sanguin à savoir ABO dans les années 1901 par Karl Landsteiner, l'évolution de la science et de la recherche fait état aujourd'hui de plus de 300 antigènes de groupe sanguins regroupés dans 30 systèmes et 8 collections [19,20].

Le **tableau 1** donne la liste des groupes sanguins érythrocytaires répertoriés à ce jour et le nombre d'antigènes par système de groupes sanguins.

Tableau 1 : Tableau des groupes sanguins, nomenclature, antigènes [source [21]]

No.	System name	System symbol	Gene name(s)*	Number of antigens	Chromosomal location	CD numbers
001	ABO	ABO	<i>ABO</i>	4	9q34.2	
002	MNS	MNS	<i>GYPA, GYPB, (GYPE)</i>	49	4q31.21	CD235a CD235b
003	P1PK	P1PK	<i>A4GALT</i>	3	22q13.2	CD77
004	Rh	RH	<i>RHD, RHCE</i>	55	1p36.11	CD240
005	Lutheran	LU	<i>BCAM</i>	25	19q13.2	CD239
006	Kell	KEL	<i>KEL</i>	36	7q33	CD238
007	Lewis	LE	<i>FUT3</i>	6	19p13.3	
008	Duffy	FY	<i>ACKR1</i>	5	1q21-q22	CD234
009	Kidd	JK	<i>SLC14A1</i>	3	18q11-q12	
010	Diego	DI	<i>SLC4A1</i>	22	17q21.31	CD233
011	Yt	YT	<i>ACHE</i>	5	7q22	
012	Xg	XG	<i>XG, MIC2</i>	2	Xp22.32	CD99†
013	Scianna	SC	<i>ERMAP</i>	7	1p34.2	
014	Dombrock	DO	<i>ART4</i>	10	12p13-p12	CD297
015	Colton	CO	<i>AQP1</i>	4	7p14	
016	Landsteiner-Wiener	LW	<i>ICAM4</i>	3	19p13.2	CD242
017	Chido/Rodgers	CH/RG	<i>C4A, C4B</i>	9	6p21.3	
018	H	H	<i>FUT1</i>	1	19q13.33	CD173

No.	System name	System symbol	Gene name(s)*	Number of antigens	Chromosomal location	CD numbers
019	Kx	XK	<i>XK</i>	1	Xp21.1	
020	Gerbich	GE	<i>GYPC</i>	11	2q14-q21	CD236
021	Cromer	CROM	<i>CD55</i>	20	1q32	CD55
022	Knops	KN	<i>CR1</i>	9	1q32.2	CD35
023	Indian	IN	<i>CD44</i>	6	11p13	CD44
024	Ok	OK	<i>BSG</i>	3	19p13.3	CD147
025	Raph	RAPH	<i>CD151</i>	1	11p15.5	CD151
026	John Milton Hagen	JMH	<i>SEMA7A</i>	6	15q22.3-q23	CD108
027	I	I	<i>GCNT2</i>	1	6p24.2	
028	Globoside	GLOB	<i>B3GALNT1</i>	2	3q25	
029	Gill	GIL	<i>AQP3</i>	1	9p13	
030	Rh-associated glycoprotein	RHAG	<i>RHAG</i>	3	6p12.3	CD241
031	FORS	FORS	<i>GBGT1</i>	1	9q34.13-q34.3	
032	JR	JR	<i>ABCG2</i>	1	4q22.1	CD338
033	LAN	LAN	<i>ABCB6</i>	1	2q36	
034	Vel	VEL	<i>SMIM1</i>	1	1p36.32	
035	CD59	CD59	<i>CD59</i>	1	11p13	CD59
036	Augustine	AUG	<i>SLC29A1</i>	4	6p21.1	

*As defined by the HUGO Gene Nomenclature Committee <http://www.genenames.org/>. †MIC2 product. () no gene product on normal RBCs

La figure 1, elle, illustre la chronologie de découverte des groupes sanguins et certaines de leurs caractéristiques comme par exemple la nature biochimique des antigènes du système.

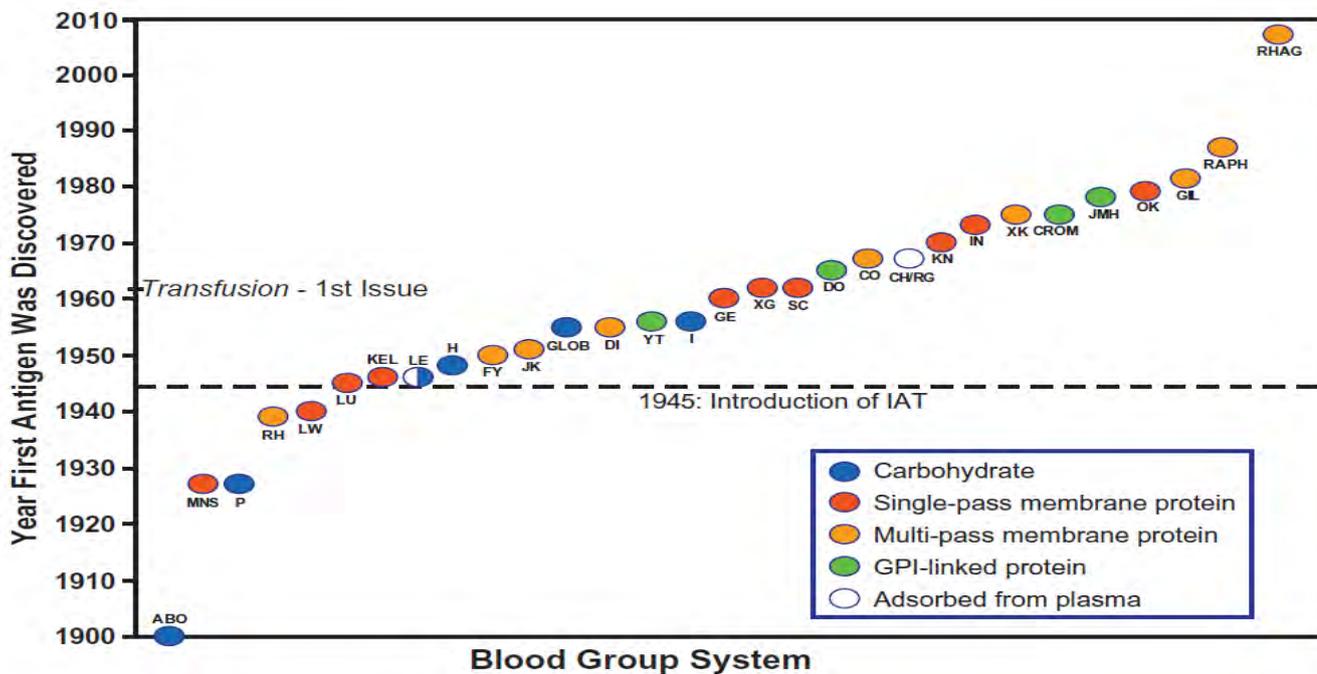


Figure 1: Systèmes de groupes sanguins, chronologie de découverte, nature biochimique (source [20])

Notes : Les groupes sanguins sont listés selon la date de découverte du premier Ag du système. Les couleurs indiquent la nature (glucide ou protéique) de l'Ag, sa position dans la membrane du GR. La ligne pointillée horizontale de 1945 indique clairement que la majorité des systèmes de groupe sanguins ont été découverts après cette date.

2.3.2 Support chromosomique des groupes sanguins érythrocytaires

L'expression visible des antigènes érythrocytaires constitue le phénotype. Le phénotype est soutenu par les nombreux gènes sous-jacents portés sur différents chromosomes.

Un gène unique peut être à la source d'un système de groupe sanguin, mais quelques fois, ce sont plusieurs gènes situés sur des chromosomes différents qui s'associent pour assurer l'expression d'un même phénotype. Ainsi, 15 des 23 paires de chromosomes humains sont impliqués dans la transmission des systèmes de groupes sanguins chez l'homme comme illustré dans la **figure 2** [20,21].

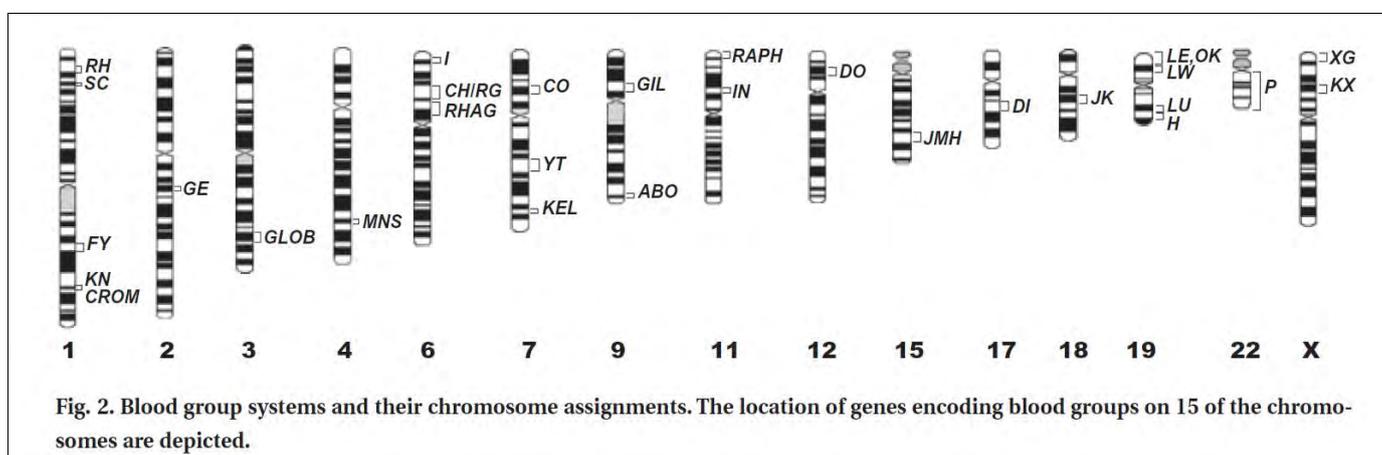


Figure 2: Localisations chromosomiques des Systèmes de groupes sanguins érythrocytaires [20]

2.3.3 Nature et biochimie des groupes sanguins (exemple système ABO)

Les systèmes de groupes sanguins sont génétiquement déterminés c'est-à-dire codés par des gènes dont la transmission à la descendance est de type mendélien.

La nature biochimique des antigènes de groupes sanguins est variée. On y compte des hydrates de carbone (saccharides et polysaccharides), des phospholipides, des glycoprotéines et des protéines alors qu'on se serait attendu à trouver uniquement ces

dernières puisqu'un gène ne peut coder que des protéines. Il est maintenant acquis que les gènes déterminant les antigènes de groupes sanguins de type hydrates de carbone codent d'abord pour des protéines à activité enzymatique qui vont, secondairement entraîner la production de ces déterminants antigéniques non protéiques.

Un exemple est donné par le système de groupe sanguins ABO dont les deux principaux antigènes (A et B) sont respectivement du N-acétylgalactosamine et du D-galactose.

Ces deux déterminants antigéniques résultent de l'ajout des deux sucres sus cités à une structure moléculaire de base appelée substance H, sous l'effet de deux transférases codés par les allèles du gène ABO. La substance H, elle-même, est le résultat de l'ajout du l-fucose à un disaccharide de base sous l'effet d'une enzyme fucosyl-transférase.

La figure 3 illustre la structure biochimique des antigènes de groupes sanguins du système ABO.

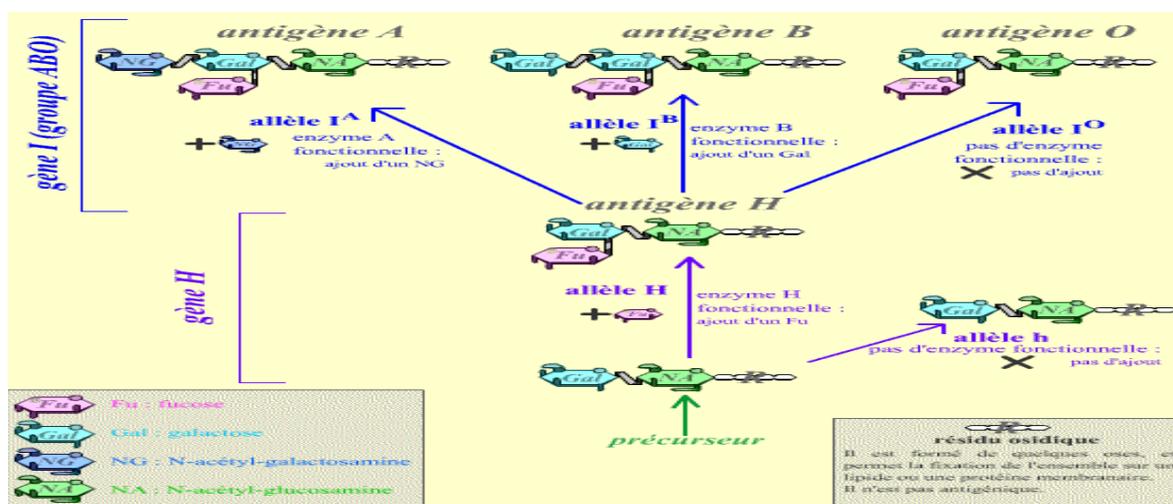


Figure 3 : Nature Biochimique des antigènes du système ABO

(Source : David Germanaud, Olivier Furelaud. Groupes sanguins et conséquences médicales. <https://planet-vie.ens.fr/article/1523/groupes-sanguins-consequences-medicales>.

Consulté le 19/11/2018.)

2.3.4 Quelques autres systèmes de groupes sanguins

2.3.4.1 Système Rh [19,21–24]

C'est le système de groupe sanguin le plus polymorphe avec à ce jour, 55 antigènes répertoriés selon l'ISBT [21]. La distribution de ces antigènes est très variable dans les différentes populations de par le monde.

Ce système est aussi, après le système ABO, l'un des plus importants en termes d'immunogénicité et donc d'impact clinique ; notamment comme vecteur de formes de maladies hémolytiques du nouveau-né (MHNN) et comme source d'incidents transfusionnels.

Malgré ce grand polymorphisme, 5 antigènes à savoir D, C, E, c et e, sont considérés comme les plus importants. Les couples d'antigènes C et c, E et e respectivement, sont dits antithétiques, c'est-à-dire que quand l'un est absent, l'autre est obligatoirement présent.

Sur le plan génétique, le système Rh comprend deux gènes *RHD* et *RHCE*, distincts mais néanmoins étroitement liés, situés sur un locus sur le bras court du chromosome 1 comme illustré sur la **figure 4** ci-dessous.

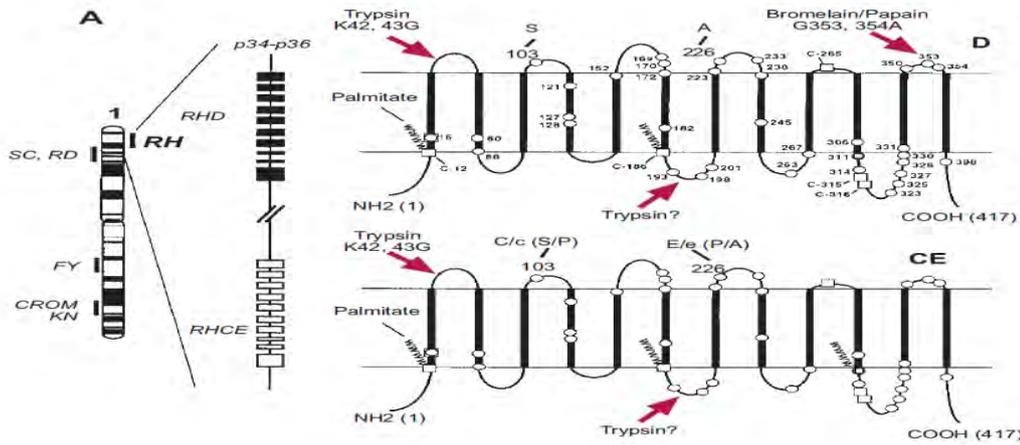


Figure 4 : Représentation schématique du locus RH sur le chromosome 1 et des protéines RhD et RhCE dans la paroi érythrocytaire (source [7])

Notes : la figure montre la très grande proximité entre les deux protéines

Sur le plan moléculaire, les deux gènes entraînent la synthèse de deux protéines complexes localisées dans la membrane érythrocytaire et porteuses chacune des déterminants antigéniques. La protéine Rh D porte le déterminant antigénique D et la protéine RhCE pour les déterminants C, E, c, e selon les allèles du patient.

L'étroitesse de la liaison entre RHD et RHCE fait que la transmission du système Rh est dite haplotypique. La distribution des différents haplotypes varie selon l'origine géographique et les populations étudiées. Selon la littérature, quatre haplotypes apparaissent plus fréquents dans toutes les populations à savoir *R1 (DCe)*, *R2 (DcE)*, *R0 (Dce)* et *r (dce)* [22].

Le grand polymorphisme du système est aussi dû à l'existence d'antigènes composés. Ces antigènes résulteraient d'épitopes conformationnels nés de l'association de 2 antigènes sur le même polypeptide RhCE. Par exemple, ce (RH6), Ce (RH7), CE (RH22)

et cE (RH27). Le témoin de leurs existences est donné par la réalité d'anticorps non dissociables dirigés à la fois contre deux antigènes d'un même allèle RHCE.

2.3.4.2 Système MNS [8].

Le système MNS a été découvert en 1927 et c'est le deuxième système après celui ABO II comprend à ce jour 48 antigènes dont la majorité (35/48) sont de faible fréquence.

Les antigènes du système sont portés par des sialoglycoprotéines, respectivement, la glycophorine A (pour les Ag antithétiques M et N), la glycophorine B pour les antigènes antithétiques (S / s et l'antigène U) et la glycophorine E. Une particularité chez certains sujets (1,2 %) d'origine africaine ou afro descendante est d'être S- s- et U-. Ces sujets sont capables de fabriquer un anticorps anti public anti U, compliquant ainsi leur transfusion.

2.3.4.3 Système Luthéran (LU)

Dans la classification ISBT, c'est le système de groupe sanguins 005. Le système Luthéran comprend 20 antigènes dont les deux principaux sont LU^a (LU1) et LU^b (LU2) qui sont antithétiques.

2.3.4.4 Système Kell (KEL) et système Kx (XK)

Le système KEL ISBT 006 et XK (ISBT 019) sont présentés ensemble puisque le second qui comprend un seul antigène connu conditionne l'expression du premier. Le système KEL est considéré comme le troisième système le plus important après ABO et Rh de par son impact en matière de transfusion sanguine et de MHNN.

Les antigènes les plus connus sont KEL1 (K) qui existe chez 6 à 8% des Européens, contre moins de 2% des africains et 0,2% des asiatiques. L'Ag KEL2 (k) appelé Cellano,

existe chez presque tous les individus. KEL3 (Kpa) et KEL4 (Kpb) sont antithétiques avec une fréquence chez les européens respectivement de 2% et 1/2500. KEL3 est presque inexistant chez les noirs africains.

De nombreux autres systèmes de groupes sanguins dont certains sont d'importance en matière de transfusion ont été rappelés dans le tableau 1 ci-dessus. L'ensemble des groupes sanguins érythrocytaires représente une matrice antigénique complexe de 308 antigènes, dont 123 (40 %) correspondent à des antigènes de fréquence élevée (prévalence supérieure à 99 % dans la population générale) et 120 (39 %) à des antigènes de faible fréquence (prévalence inférieure à 1 % dans la population générale). Seuls 21 % des antigènes présentent ainsi une prévalence équilibrée, c'est-à-dire comprise entre 1 et 99 % dans la population générale [19].

2.3.4 Rôle des systèmes de groupe sanguin

Nous avons vu que les Ag de groupes sanguins étaient supportées par des structures moléculaires qui font partie intégrante de la membrane érythrocytaire.

Les systèmes de GS et les structures moléculaires qui les supportent peuvent ainsi avoir des fonctions de ;

- Constituants structuraux de la membrane érythrocytaire comme en témoigne les manifestations sous forme d'anomalies morphologiques en cas de phénotypes nuls. Par exemple, les sujets Rh_{null}, vont présenter des anomalies morphologiques des GR sous forme de sphérocytose, de stomatocytose avec un certain degré

d'hémolyse. Le phénotype KEL null ou McLeod est responsable d'acanthocytose et d'hémolyse qui accompagnent d'autres signes extra hématologiques très graves.

- Transporteurs de gaz, d'ions et d'électrolytes. Le rôle de transporteur est illustré par les protéines du système Rhésus, notamment les molécules RHAG.
- De molécules d'adhésion et de récepteurs : un exemple de fonction de récepteur pour les Ag de groupe sanguin est donné par le système Duffy. En effet, les Ag Fy^a et Fy^b possèdent un site de fixation qui permet au parasite Plasmodium vivax d'adhérer au GR afin de pouvoir y pénétrer.
- De système de défense (répulsion des bactéries).
- En pathologie humaine ; Par exemple, le GS O seraient plus sensibles au saignement et les personnes de GS A ont tendance à faire des ischémies.
- Rôle en transfusion sanguine et greffes. Les règles de compatibilités sont bien connues et tiennent compte de l'existence des anticorps naturels et des Ac irréguliers. En matière de transplantation d'organes, le système ABO peut être à l'origine de rejets subaiguës d'organes solides lorsqu'il y'a une incompatibilité.

2.4 Anticorps anti érythrocytaires

Les anticorps (Ac) sont des glycoprotéines présentes dans le plasma et produites par les cellules (lymphocytes B) du système immunitaire en réponse à l'introduction dans l'organisme de substances reconnues comme étant étrangères appelées antigènes.

Les anticorps sont capables de se fixer de façon spécifique sur l'antigène et dans le cas des antigènes érythrocytaires qui sont disposés à la surface des hématies, cette fixation de l'anticorps peut entraîner l'élimination de la cellule par hémolyse.

Ainsi se trouve posée toute la problématique de la transfusion sanguine dont le principe est d'éviter que les hématies transfusées ne soient détruites par un anticorps, ou que celles-ci n'induisent chez le patient la production d'anticorps.

2.4.1 Anticorps naturels et immuns anti-érythrocytaires

Les Ac anti-érythrocytaires sont classés en Ac dits 'naturels' et en immun anticorps. Les Ac naturels surviennent de façon constante, indépendamment de toute transfusion ou grossesse non compatible préalable. C'est le cas des anticorps anti A et anti B présents systématiquement chez les sujets selon leurs phénotypes. Les sujets de groupe sanguin A porteront systématiquement des Ac naturels anti B et vice versa. Les sujets qui n'ont ni A ni B (GS O) possèdent les deux à la fois les deux Ac (Anti A et anti B). Dans cet exemple, les Ac font partie intégrante de la définition même du GS ABO des individus. Les Ac dits naturels réguliers sont en général de nature IgM.

Les Ac immuns ou allo Ac, sont des Ac qui apparaissent à la suite de la stimulation de l'individu par des GR étrangers. Ces immuns Ac sont dits aussi 'Ac irréguliers'. La plupart du temps, ces Ac irréguliers sont de nature IgG et donc peuvent traverser la barrière placentaire avec toutes conséquences potentielles que cela pourrait avoir.

2.4.2 Notion de pouvoir immunogène ou Immunogénicité

L'immunogénicité ou pouvoir immunogène d'un Ag érythrocytaire est une notion importante en matière de transfusion sanguine.

A chaque fois que l'on transfuse un individu, on lui apporte nécessairement des Ag qui lui sont étrangers. Néanmoins et bien heureusement, la réaction immunitaire conduisant à la

production d'Ac anti érythrocytaire n'est pas systématique. Elle dépendra principalement de l'immunogénicité ou pouvoir immunogène de l'Ag.

L'immunogénicité des Ag érythrocytaires se calcule selon une formule décrite depuis 1961 par Giblett et améliorées par d'autres depuis [27–29].

Cette méthode repose sur une comparaison de la fréquence observée des allo Ac dans la population avec le risque calculé pour un individu de rencontrer l'Ag lors d'une transfusion. En d'autres termes et selon Giblett, le risque pour un individu de rencontrer un antigène qu'il ne possède pas se calcule en multipliant la fréquence des individus possédant l'Ag chez les donneurs de sang par, celui des individus qui ne le possèdent pas chez les receveurs de produits sanguins [11]. Le calcul est illustré dans le tableau 2 pris en exemple.

Tableau 2: Exemple de tableau illustrant le principe de calcul du risque de rencontre d'un antigène érythrocytaire étranger en cas de transfusion (adaptation de Glibett et al. [30])

	Population des donneurs		Population des receveurs		Risque*
	Fréquence des Ag		Fréquence des Ag		
.	<i>Ag positif</i>	<i>Ag négatif</i>	<i>Ag Positif</i>	<i>Ag négatif</i>	
Ag 1	0,524	0,476	0,530	0,470	
Ag 2	0,99	0,01	0,99	0,01	
....	

$$R_{Ag1} = 0,524 \times 0,470 = 0,24628$$

Le risque calculé R de l'Ag 1 est une probabilité et en d'autres termes, cela signifie que sur 100 transfusions sanguines, il y'a 24,628 chances que l'Ag 1 se retrouve chez un receveur qui ne le possède pas. Cela signifie aussi que le pouvoir immunogène d'un Ag dépend de la population dans laquelle ce pouvoir est évalué.

Du plus immunogène au moins immunogène, les Ag érythrocytaires sont classés dans les populations caucasiennes [30,31] comme suit ; K, c, E, k, e, Fya, C, Jka, S, Jkb. Une étude récente a fait état du classement ci-après ; Ag K, E, Cw, e et Jka [32] tandis qu'une autre encore plus récente menée aux Etats Unis d'Amérique (Connecticut) et qui vient corriger les méthodes de calcul en prenant en compte le fait que chaque transfusion utilisait plus d'un CGR, donnait le nouveau classement comme suit ; K > Jka > Lua > E > P1 > c > M > Leb > C > Lea > Fya > S [29].

En Afrique, il y a peu de données sur l'évaluation du pouvoir immunogène des Ag érythrocytaires. Les populations noires africaines présentant des caractéristiques antigéniques particulières qu'on ne retrouve pas en populations caucasiennes, on ne sera pas surpris que l'immunogénicité des Ag soit aussi radicalement différente de ce que l'on pourrait trouver en Europe.

Il existe néanmoins quelques données sur les populations afro américaines et afro antillaises vivant dans les Amériques et en Europe. Par exemple Floch A et collaborateurs ont évalué le pouvoir immunogène de six antigènes particuliers aux populations noires (RH10 (V), RH20 (VS), RH23 (D^W), RH30 (Go^a), KEL6 (Js^a), and MNS6 (He) à partir d'une cohorte de patients drépanocytaires vivant en France. Elles ont abouti à la conclusion d'une forte immunogénicité de ces Ag de faibles fréquences chez les caucasiens mais fréquents chez les afro descendants [33].

Les études en Afrique subsahariennes dressent plutôt la fréquence des allo immunisations et des Ag érythrocytaires sans en évaluer l'immunogénicité.

Par ailleurs, il faut noter que dans les différents classements, l'Ag RhD et les Ag du système ABO sont exclus, étant donné que la compatibilité se fait systématiquement sur ces Ag et depuis longtemps.

Partie II

Notre Etude

3. Objectifs

1. Décrire les caractéristiques sociodémographiques des patients polytransfusés atteints d'insuffisance rénale chronique et de drépanocytose,
2. Déterminer la fréquence de l'allo immunisation chez ces patients,
3. Identifier les Anticorps irréguliers présents chez eux.

4. Méthodologie

4.1- Cadre de l'étude

L'étude s'est déroulée au Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo (CHUYO) à Ouagadougou au Burkina Faso. Le CHUYO est le plus grand centre hospitalier du pays et constitue l'hôpital de référence au plan national. Différentes spécialités médicales et chirurgicales y sont représentées. Sa capacité en 2015 était de 716 lits pour près de 31270 malades hospitalisés [34].

En 2016, les statistiques faisaient état de 27293 PSL distribués dans les différents services de ce CHU. Les services de gynécologie obstétrique et de néphrologie étaient apparus comme les plus grands consommateurs de ces PSL avec respectivement 21,4% et 14,7% des distributions [35].

Pour ce qui est des patients polytransfusés, ils se concentraient en pédiatrie avec les drépanocytaires et en néphrologie avec les insuffisants rénaux chroniques (IRC) sous hémodialyse.

La Maternité du CHU assure annuellement plus de 5000 accouchements et césariennes [34] dont certaines souffrent de syndrome drépanocytaire majeur. Ces dernières bénéficient depuis quelques années d'une prise en charge transfusionnelle structurée sous forme de transfusions simples ou de programme d'échanges transfusionnels manuels [40].

Pour chaque patient à transfuser, une ordonnance est remplie par le médecin traitant et adressée au service de distribution du centre régional de transfusion sanguine qui, dans le cas des CHU est directement intégrée au sein de l'hôpital. Chaque demande est

accompagnée obligatoirement d'un tube échantillon du patient et des résultats de la numération et d'un premier groupage sanguin ABO/D.

Lorsque le service de distribution reçoit la demande de sang, il réalise systématiquement ;

- un contrôle de groupe sanguin ABO/D du patient par Beth Vincent, à partir du tube échantillon fourni,
- un test de compatibilité sur simple plaque d'opaline mettant en relation plasma du patient et hématies à transfuser tient lieu d'épreuve de compatibilité directe en laboratoire (ECDL).

Dans le système transfusionnel du pays, la RAI n'est pas un examen obligatoire ou systématique avant la transfusion sanguine. Elle n'est donc prescrite qu'à la demande et beaucoup de médecins n'en connaissent que peu les indications.

4.2- Type et durée d'étude

Nous avons mené une étude transversale descriptive sur une durée de 2 mois allant du 01 Octobre au 30 novembre 2018.

4.3 Populations d'étude

L'étude a concerné des patients du CHUYO, s'adressant principalement à ceux susceptibles d'allo immunisation à savoir les patients atteints d'IRC inscrits dans le programme d'hémodialyse et des drépanocytaires suivis en pédiatrie.

4.4 Taille de l'échantillon

Comme il s'agit d'une enquête transversale descriptive, la taille de l'échantillon a été fixée selon notre capacité en réactifs et consommables pour la RAI, notamment les cartes à gel. Nous avons ainsi décidé de recruter 130 patients.

4.5 Critères d'inclusion

- Le critère d'inclusion principal c'est d'avoir reçu au minimum 2 poches de sang dans le cadre d'une maladie drépanocytaire ou d'IRC traitée par hémodialyse.
- D'accepter de participer à l'étude par accord verbal après avoir reçu et compris les explications standardisées présentées dans la langue accessible.

4.6- Collecte des données

Les données ont été collectées à l'aide de fiches standardisées qui ont été conçues pour permettre de recueillir pour chaque patient ; des données comme, l'âge, le sexe, l'activité professionnelle, les antécédents familiaux (gestité, parité, avortements etc...), les antécédents médico transfusionnels (nombre de transfusions, antécédents de réactions d'hémolyse, MHNN, Ictères, etc...), les antécédents de détection d'Ac irréguliers.

4.7 Les prélèvements sanguins

Chaque patient inclus dans l'étude a fait l'objet de prélèvements sanguins.

Un échantillon de sang veineux de 5 ml a été prélevé sur tube EDTA au décours des séances de dialyse où d'une consultation de routine.

Chaque échantillon recueilli a ensuite été centrifugé et le plasma mis dans deux aliquots a ensuite été congelé et stocké à -20°C. L'un des aliquots a servi à la réalisation de la

RAI sur place. Il est prévu que le second aliquot soit expédié dans un laboratoire de l'EFS en cas de difficultés d'identification d'un Ac.

4.8- Les analyses biologiques [37–39]

Les échantillons recueillis ont servi à la réalisation de la RAI selon un mode opératoire standardisé (en annexe).

Dans un premier temps on effectue le dépistage d'Ac irréguliers et en cas de positivité du dépistage, on réalise l'identification des Ac en cause.

Le dépistage et l'identification ont été faits selon la technique de Coombs indirect ou test indirect à l'antiglobuline (TIA) sur support de colonne de filtration (cartes gel à l'antiglobuline humaine). Le panel comprenait trois hématies tests de groupe O et celui d'identification comprenait 11 hématies tests de groupe O. Il s'agissait de panels commerciaux du fabricant **MTC Invitro Diagnostics** (MTC, Ampèrestr. 2a, 64625 Bensheim, Allemagne).

Le panel de dépistage couvrait les antigènes érythrocytaires comme listés ; Antigènes D, C, c, E, e, V, CW, K, k, Kpa, Kpb, Jsa, Jsb, Fya, Fyb, Jka, Jkb, Lea, Leb, P1, M, N, S, s, Lua, Lub and Xg*a.

Le panel d'identification couvrait quant à lui les antigènes D, C, c, E, e, Jka, Jkb, M, N, S, s, Mur, Fya, Fyb, Dia, Dib, K, k, Lea, Leb, P1, Doa, Dob, Yta and Ytb.

4.8.1 Matériel consommables et réactifs.

Le matériel, les consommables, les équipements et réactifs nécessaires sont cités comme ci-dessous.

- Centrifugeuse à carte gel
- Incubateur sec à carte gel

- Centrifugeuse de paillasse pour tubes de prélèvement
- Micropipettes réglables (10 ul, 25 ul, 50 ul)
- Cartes gel AGH (cartes gels contenant de l'antiglobuline humaine)
- Cartes gel pour phénotypage
- Milieu de basses forces ioniques (BFI) ou LISS
- Panel de dépistage à 3 hématies tests
- Panel d'identification à 11 hématies tests
- Echantillon à tester (sérum ou plasma)
- Echantillon pour phénotype
- Pipettes plastic à usage unique
- Embouts pour micropipettes jaunes et embouts bleus
- Becher
- Eau de javel
- Bacs à déchets

4.8.2 Mode opératoires de la RAI

Phase de dépistage de l'Ac

Le dépistage est la première phase de la RAI. C'est l'étape au bout de laquelle on peut répondre par oui ou non sur la présence dans le sang du patient (sérum, plasma) d'un anticorps irrégulier.

Les principales étapes du mode opératoire du dépistage sont données ci-dessous :

- Utiliser une carte gel TIA
- Identifier la carte en y inscrivant le numéro d'échantillon du patient,

- Retirer le film d'aluminium obstruant les orifices des micro-puits de la carte gel. Trois micro-puits seront utilisés, soit un puits par hématie du panel,
- Inscrire sous chaque micro puits, les numéro I, II ou III correspondant au numéro de l'hématie test du panel de dépistage,
- Distribuer 25 ul de la suspension d'hématies test correspondant, dans chaque micro puits,
- Ajouter 50 ul de l'échantillon du patient (sérum ou plasma),
- Tapoter légèrement la carte gel pour s'assurer du mélange hématies – échantillon dans les micro-puits,
- Déposer la carte dans l'incubateur à la température de 37°C pendant 15 minutes,
- A la fin de l'incubation, mettre la carte gel à centrifuger pendant 10 minutes, dans la centrifugeuse pour cartes gel,
- Retirer les cartes gel, lire la réaction et reporter les résultats
- Résultats : Dépistage positif, noter l'intensité de la positivité par une, deux, trois ou quatre croix (+, ++, +++) ou dépistage négatif (-) et procédez à l'identification du ou des Ac en cause.

Phase d'identification de l'Ac

L'identification est réalisée pour tout échantillon positif au dépistage. Son résultat s'exprime sous la forme '*présence d'Ac de spécificité nommément citée*, ou, *présence d'Ac de spécificité non définie*'

Les principales étapes du mode opératoire de l'identification sont données ci-dessous.

- Prendre deux cartes gel AGH de 6 puits, chacune, soit 12 puits,
- Identifier les deux cartes à gel pour le patient,

- Identifier chaque micro puits par le numéro de l'hématie test qui y sera déposé (1, 2, 3, ... 11),
- Déposer dans chaque puits 25 ul de la suspension d'hématies tests correspondant au numéro du puit,
- Ajouter 50 ul de sérum ou plasma du patient,
- Incuber pendant 15 minutes,
- Puis centrifuger les 2 cartes pendant 10 minutes,
- Lire les réactions et inscrire le résultat de la réaction de chaque puits sur la feuille dédiée
- Procéder à l'interprétation des résultats en se basant sur la répartition des antigènes de groupes sanguins arborés par les différentes hématies tests,
- Donner le résultat.

4.9- Saisie et Analyse des données

La saisie, et l'analyse des données ont été effectuées à l'aide du logiciel Epi-info version 7. Le test Fischer Exact a été utilisé pour comparer les proportions.

Le seuil de signification retenu pour un risque d'erreur à 95% était de $p \leq 0,05$ [8].

5. Résultats

Au total 117 patients ont été inclus dans l'étude, constitués de 98 patients IRC sous dialyse et 19 drépanocytaires. L'âge des patients allait de 5 à 87 ans, avec un âge moyen de 10 ans pour les drépanocytaires et 41,5 ans (\pm 25 ans) pour les IRC. L'échantillon était composé à 41% de patient de sexe féminin. Ce pourcentage était de 41,8% parmi les adultes atteints d'IRC.

Le nombre moyen global de poches de sang reçues par patient était de 15 poches avec des extrêmes allant de 2 à 160.

Ce chiffre était de 3,5 poches chez les drépanocytaires et de 17,23 poches chez les dialysés.

Le tableau 3 donne la répartition des patients selon les principales caractéristiques sociodémographiques.

Tableau 3 : Caractéristiques socio démographiques de 117 patients polytransfusés atteints d'IRC ou de drépanocytose au CHUYO de Ouagadougou, Burkina Faso 2018.

Caractéristique	Total	effectif	Pourcentage (%)
Age	117		100%
Moins de 18 ans		20	17,1%
18 - 25 ans		12	10,3%
26 – 35 ans		26	22,2%
36 – 45 ans		15	12,8%
46 – 55 ans		26	22,2%
56 ans et plus		18	15,4%
Sexe	117		100%
Féminin		48	41,1%
Masculin		69	58,9%
Type de pathologie	117		100%
IRC		98	83,8%
SDM		19	16,2%
Nombre d'unités de PSL reçues	117		100%
2 – 10 Poches		70	59,8%
11 – 20 poches		31	26,5%
21 poches et plus		16	13,7%
Délai depuis la dernière transfusion	108		100%
Moins de 12 mois		77	71,3%
13 mois et plus		31	28,7%

5.1 Immunisation et profil des Ac

Sur les 117 sujets inclus et testés pendant l'étude, 4 ont présenté des résultats positifs, soit un taux de positivité global de 3,2%. Ces patients portaient au total 5 Allo Ac avec une situation d'association d'anticorps Anti D+C.

La fréquence relative de chaque anticorps spécifique est donnée dans le tableau 4.

Tableau 4: Spécificité et fréquence des allo Ac retrouvés parmi 117 patients polytransfusés du CHUYO de Ouagadougou, Burkina Faso, 2018

Spécificité	Nombre	Pourcentage %
Anti D	2	1,7%
Anti C	1	0,85%
Anti Cw	1	0,85%
Anti S	1	0,85%

Le tableau 5 ci-dessous donne les caractéristiques individuelles des patients ayant présenté un allo Ac. Trois patients sur les 4 étaient de sexe féminin. Un était drépanocytaire (1/19 soit un taux de 5,26%) et 3 avaient une IRC soit un taux spécifique de 3,06% dans ce groupe.

Tableau 5 : Caractéristiques individuelles des patients chez qui les Allo Ac ont été retrouvés, parmi l'échantillon de 117 personnes inclus au CHUYO de Ouagadougou, Burkina Faso, 2018.

N°. Anticorps	Sexe	Age	Nombre de transfusions	Gestité	Pathologie
49. Anti D	M	10 ans	3	-	Drépanocytose
74. Anti D+C	F	20 ans	20	0	IRC
99. Anti C ^w	F	29 ans	12	3	IRC
115. Anti S	F	56 ans	12	8	IRC

5.2 Facteurs associés à l'allo immunisation

Une analyse bivariée a été réalisée pour rechercher les facteurs associés à l'allo immunisation. Nous avons ainsi pu croiser l'âge, le sexe, le type de pathologie, les ATCD de grossesses, le nombre de PSL reçus, avec la présence d'allo Ac.

Le tableau 4 montre que ni l'âge des patients, ni le nombre de PSL reçus ne sont associés à la présence d'allo Ac. Et Comme indiqué dans le tableau, ni l'âge ni le sexe ni la pathologie du patient ne sont associés à la présence d'un allo Ac.

Tableau 6 : Facteurs associés à l'allo immunisation chez les patients polytransfusés atteints d'IRC ou de drépanocytose au CHUYO de Ouagadougou au Burkina Faso, 2018

Caractéristique	Effectif	Ac positif	%	P	Significativité
Age	117		%	0,53	NS
Moins de 18 ans	20	1	5,0%		
Adultes	97	3	3,1%		
Sexe	117			0,37	NS
Féminin	48	3	6,25%		
Masculin	69	1	1,45%		
Gestité**	44			1	NS
0 à 1 geste	12	1	8,33%		
2 gestes et plus	32	3	6,25%		
Nombre de poches reçues	117		%	0,35	NS
Deux à 10 poches	70	1	1,43%		
Plus de 10 poches	47	3	6,38%		
Type de pathologie	117		%	0,51	NS
SDM§	19	1	5,26 %		
IRC¥	98	3	3,06%		

** Uniquement les femmes adultes ont été prises en compte § Syndrome drépanocytaire majeur ¥ Insuffisance rénale chronique

6. Discussion

6.1 Limites et contraintes de l'étude

Notre étude a porté sur une centaine de patients et ce chiffre pourrait être considéré comme faible. En effet et comparativement, les études de prévalence de l'allo-immunisation anti érythrocytaire que nous avons rencontrées dans notre revue de littérature portaient sur des échantillons bien plus grands, allant d'un à plusieurs milliers, dans des pays d'Amérique du Nord, du Sud et d'Europe [40–43].

Ce faible effectif a pu réduire les chances de rencontrer toute la gamme d'allo Ac pouvant survenir chez les polytransfusés dans notre contexte.

Cela peut être particulièrement vrai chez les IRC qui constituent notre échantillon, d'autant que ceux-ci sont considérés comme présentant une compétence immunitaire chroniquement plus affaibli que les sujets sains ou d'autres catégories de patients.

Néanmoins, notre effectif réduit est compensé par le fait que l'échantillon est constitué de patients très exposés c'est-à-dire ayant reçu de grandes quantités de produits sanguins.

Une deuxième limite de l'étude est qu'elle se fonde sur un panel destiné en priorité à des populations caucasiennes. On pourrait de ce fait même, voir échapper des immunisations spécifiques à des Ag qu'on ne trouve que chez les populations noires africaines. Au cours de nos stages pratiques à l'EFS (7 janvier au 8 février 2018, Site d'Avicenne, Paris France. Maître de stage – Mohammed Khallouffi, chef de laboratoire d'IHC), nous avons pu constater que les panels à 11 hématies tests industriels utilisés (Grifols™, Biorad™) ne permettaient pas de résoudre tous les cas de RAI. Surtout chez les patients d'origine africaine, il fallait faire appel à des panels à 16 hématies tests fournis par le CNRGS.

Une dernière limite a résidé dans le fait de n'avoir pas eu la possibilité de phénotyper les patients positifs afin de confronter la spécificité des Ac trouvés, au, patrimoine antigénique du patient.

Malgré ces limites, cette étude constitue une base fiable de données en ce qui concerne l'allo immunisation au Burkina surtout qu'elle entre dans le cadre d'un projet plus vaste dont la finalité est de permettre la mise en place d'hématies tests mieux adaptés pour nos populations.

6.2 Prévalence de l'allo immunisation anti érythrocytaire

Si la transfusion sanguine permet de sauver de nombreux patients, ses effets indésirables sont reconnus nombreux. La survenue d'immunisation anti érythrocytaires en fait partie. Cette immunisation qui en elle-même constitue un événement indésirable, peut déboucher sur des accidents mortels lors d'épisodes de transfusions sanguines ultérieures à sa survenue, qui occasionnerait la rencontre entre l'allo Ac et l'Ag correspondant apporté par les hématies transfusées.

Notre étude a montré un taux global d'immunisation de 3,42%. Ce taux peut être considéré comme faible de façon inattendue au regard du nombre moyen de transfusions reçues par les patients et au regard de l'absence de précautions particulières préalables aux transfusions érythrocytaires dans le pays.

En effet, seule la compatibilité dans le système ABO et pour l'Ag RHD est faite au Burkina Faso. On se serait donc attendu à un niveau d'immunisation bien plus élevé, surtout que les études faites sur les polytransfusés, dans des environnements où la compatibilité receveurs / unités de sang est bien plus favorable que chez nous, montrent des taux d'immunisation plus importants. Par exemple aux USA, Chou S, et Aygun B,

[44,45] avancent des chiffres d'immunisation de populations de drépanocytaires polytransfusés, qui vont de 29% à 46%, et cela même avec des CGR venant de donneurs de sang de la même ascendance Africaine qu'eux.

Toujours aux USA, Zheng Y et al [41] dans une méta analyse reconnaissent que c'est ce pays qui présente le plus fort taux d'allo immunisation de drépanocytaires comparativement aux autres pays d'Amérique latine et d'Europe. Il situe les taux à $22,33 \pm 0,13\%$ contre $16,25 \pm 0,35\%$ pour le reste des pays ($p < 0,0001$). Par ailleurs, l'auteur indique que le pays est reconnu aussi comme ayant le plus grand nombre d'allo Ac par patient drépanocytaire ($0,45 \pm 0,003$ contre $0,20 \pm 0,005$ ailleurs, $p < 0,0001$).

En France, une cohorte de 206 patients drépanocytaires a été suivi et le taux d'allo immunisation, sur la base de leurs historiques et de leurs résultats actuels (au moment de l'étude en 2003) atteignait 50% [46]. Dans cette étude, il est même démontré un fort taux d'allo Immunisation anti D et anti C chez des patients par ailleurs D + et C +. L'auteur explique ce paradoxe par la forte prévalence des antigènes D et C partiels, qui s'avèrent finalement incompatibles les uns les autres.

Le taux d'allo Ac dans notre étude reste tout aussi inférieur aux chiffres publiés dans d'autres pays africains subsahariens. Ainsi, Baby et al au Mali, sur un échantillon de polytransfusés drépanocytaires et d'insuffisants rénaux comme dans notre cas, avait trouvé un taux d'allo immunisation de 10,3% [14]. En Côte d'Ivoire, Dembélé B et al avaient retrouvé un taux d'allo immunisation de 14,2% chez 288 patients [47]. Quant au Nigéria qui est aussi un pays du sud Sahara, la prévalence de l'allo immunisation trouvée au cours d'une étude cas-contrôle a été de 9,3% [48]. De même, sur un

échantillon de 214 patients d'un hôpital d'Uganda, 6,3% avaient été trouvés allo immunisés [49].

Devant toutes ces études qui montrent qu'à population comparable, le taux d'immunisation de notre échantillon était bas, nous émettons quelques interrogations sur les différents points critiques de productions de nos résultats.

- ✓ Se peut-il que nous ayons eu des défaillances de réactifs ? Nous pensons que non, car les réactifs, comprenant carte à gel, hématies tests ont été acquis directement chez le fabricant Allemand et acheminé à Ouagadougou par avion et dans des conditionnements adaptés.
- Nous avons procédé à un contrôle de notre technique en utilisant l'échantillon d'une patiente connue comme possédant des anticorps anti D, suite à une MHNN dépistée par le CNTS il y'a bientôt près de 10 ans. La réactivité a été bonne et l'identification de l'anticorps anti D a été possible. Nous avons aussi utilisé les antisérums de groupage sanguin RhD, nature et au 1/16^{ème}. Les réactifs ont encore permis d'identifier un anti D.
- Néanmoins, nous n'avons pas utilisé l'anti Fya, à nous fournie par l'EFS site Avicenne pour servir de contrôle. Cet échantillon est approprié puisque dédiée, mais les aliquots avaient été maintenus à 4°C depuis près de 10 mois et non à l'état congelé, ce qui le rendait peu sûr pour son utilisation
- ✓ Nos résultats étant techniquement valides, nous pensons que la faible immunisation pouvait venir d'une forte homogénéité entre Receveurs de sang et donneurs de sang. En faveur de cette hypothèse, nous avons les résultats de deux études antérieures. La première a été réalisée au CHU Sanou Souro de Bob-Dioulasso en 2009 et portait sur 75 patientes hospitalisées et transfusées

sans phéno compatibilité autre que celle ABO RhD. Trois d'entre elles soit 4% avaient présenté des allo Ac, de spécificité anti E chez toutes [50]. Dans la seconde étude Kafando et al. qui ont recherché l'allo immunisation chez 477 enfants transfusés sans compatibilité particulière autre que ABO / RhD au CHU Pédiatrique Charles de Gaule de Ouagadougou avait trouvé, un taux d'immunisation de 4,2%. Dans cette même étude, les auteurs avaient démontré que 25% des enfants avaient reçu des produits non compatibles pour les Ag RHCE / KEL [51].

Notre taux d'immunisation était aussi comparable à des chiffres trouvés dans des études en Inde chez des patients transfusés, même s'il est vrai que dans ces études, les patients visés étaient beaucoup moins exposés aux produits sanguins que dans la nôtre [52,53].

6.3 Profil et spécificité des anticorps anti érythrocytaires

Des 5 allo Ac (deux anti D, un anti C, un anti C^w et un anti S) retrouvés chez les 4 patients de notre échantillon, 4 étaient des Ac du système Rhésus. La présence d'immunisations anti D, de surcroît chez des personnes qui ne sont pas à priori exposés à un risque autre que celui lié à la transfusion sanguine (une nulligeste et un enfant de sexe masculin), nous interpelle sur la qualité du groupage sanguin ABO/D et du respect des résultats de cet examen dans le processus transfusionnel dans le pays. Le doute sur la qualité de ce groupage est d'ailleurs renforcé, quand on s'aperçoit que dans une étude récente non publiée réalisée au CHU Yalgado Ouedraogo de Ouagadougou (*Nebie K. et al, Poster N°58, ASFBT congress, ARUSHA, 19-22 juin 2018*), les auteurs

répertorient des erreurs de typage aussi bien ABO que RhD. Par exemple, l'étude révèle sur une période 4 ans, 191 patients étiquetés Rh D alors qu'en réalité 38 étaient de Rh D négatifs. Néanmoins, certaines données de la littérature, qui montrent que même des patients de phénotypes D ou C peuvent être immunisés contre ces Ag à la suite de transfusions, en raison de phénotypes partiels, nous contraignent à considérer d'autres voies que celles des erreurs de groupage.

La pré éminence des allo immunisations anti RH se retrouve dans la majorité des études à travers le monde. Du Nigéria à l'Uganda, en passant par le Mali ou la Côte d'Ivoire, les anticorps anti RH sont réputés les plus fréquemment rencontrés [14,47–49]. En Inde, aux Etats Unis et en France, on retrouve aussi cette tendance chez les polytransfusés [41,46,53]. Cela rappelle que les antigènes du système RH sont classés parmi les plus immunogènes, et indique aussi que la constitution d'un éventuel panel local d'hématies tests pour servir à la réalisation des RAI devra bien prendre en compte ce système.

Enfin, nos résultats ont montré qu'il n'y avait pas de liaison statistique significative entre l'allo immunisation et des facteurs comme l'âge, le sexe, le type de pathologie dont souffrait le patient, et même, le nombre de poches de sang reçues. Pour ce dernier paramètre, on est plutôt étonné de cette absence d'association avec l'allo-immunisation et en hypothèses, on est tenté d'incriminer une éventuelle diminution de la capacité de réaction des patients souffrant d'IRC qui en effet constituent ceux qui ont le plus reçu du sang sans s'immuniser. Il se pourrait aussi que cela soit à rapprocher d'une situation d'homogénéité entre population de donneurs de sang et celles des malades qui somme toutes sont issus des mêmes communautés.

Il faut aussi noter qu'un résultat semblable avait été mis en évidence dans l'étude de Baby au Mali [14]. A contrario, en Ouganda, Natukunda avait trouvé que les patients ayant reçu plus de 10 unités de sang étaient significativement plus immunisés que ceux qui en avaient eu moins [54]. De même Alali S en France dans une étude chez des enfants drépanocytaires en France, avait identifié plusieurs facteurs de risque dont, le nombre de poches de sang reçues, la présence chez le patient d'un ou plusieurs auto Ac [55].

7. Conclusion

Notre étude avait pour objectifs de déterminer la prévalence de l'allo immunisation anti érythrocytaire et d'identifier la spécificité des allo Ac chez les patients polytransfusés au CHUYO de Ouagadougou. Après avoir inclus 117 patients ayant reçu en moyenne 30 poches de sang chacun, nous avons pu mettre en évidence un total de 5 Ac chez 4 patients, soit un taux d'immunisation de 3,42%. Ce taux nous a semblé plus faible qu'attendu, surtout au regard du niveau d'exposition des patients et du fait de l'absence de précautions autres que la compatibilité ABO/D lors des transfusions sanguines dans le pays.

Néanmoins, l'étude a montré que le risque d'allo immunisation est une réalité et que des mesures doivent être prises pour améliorer la sécurité immunologique. Parmi ces mesures il y'a la mise en œuvre systématique de la RAI, dont les coûts sont cependant prohibitifs.

Et puisque la présente est censée être un premier jalon à la mise en place in fine de panels locaux d'hématies tests, il conviendra de l'élargir pour encore mieux recenser les Ac circulant chez nos patients, et la compléter par des études de distribution des Ag érythrocytaires dans les différentes populations. Ces informations mises ensemble, permettront de vérifier la véracité de la faible immunisation des patients transfusés dans le pays, et donc de confirmer l'hypothèse d'une grande homogénéité de la population. Elles permettront aussi d'atteindre efficacement notre objectif ultime.

— / —

8. Bibliographie

1. **Ghataliya K, Kapadia J, Desai M, Mehariya K, Rathod G, Bhatnagar N, et al.** Transfusion-related adverse reactions in pediatric and surgical patients at a tertiary care teaching hospital in India. *Asian J Transfus Sci.* 1 juill 2017;11(2):180-7.
2. **Dasararaju R, Marques MB.** Adverse effects of transfusion. *Cancer Control J Moffitt Cancer Cent.* janv 2015;22(1):16-25.
3. **Carlier M, Vo Mai M-P, Fauveau L, Ounnoughene N, Sandid I, Renaudier P.** Seventeen years of haemovigilance in France: assessment and outlook. *Transfus Clin Biol J Soc Francaise Transfus Sang.* avr 2011;18(2):140-50.
4. **Pillonel J, Laperche S, Saura C, Desenclos J-C, Courouge A-M.** Trends in residual risk of transfusion-transmitted viral infections in France between 1992 and 2000. *Transfusion (Paris).* août 2002;42(8):980-8.
5. **Lafeuillade B, Eb F, Ounnoughene N, Petermann R, Daurat G, Huyghe G, et al.** Residual risk and retrospective analysis of transfusion-transmitted bacterial infection reported by the French National Hemovigilance Network from 2000 to 2008. *Transfusion (Paris).* mars 2015;55(3):636-46.
6. **Bazin A.** Recipients adverse reactions: guidance supports. *Transfus Clin Biol J Soc Francaise Transfus Sang.* déc 2010;17(5-6):366-74.
7. **American Association of Blood Banks (AABB).** Technical Manual. 14th Ed. Mark Brecher; 2002.
8. **Ministère de la Santé, Burkina Faso.** Decret. 2015-826-TRANS/PM juill 13, 2015 p. JO 41.
9. **Rouger P, Le Pennec PY, Noizat-Pirenne F.** Analyse des risques immunologiques en transfusion sanguine: Période 1991–1998. *Transfus Clin Biol.* 1 févr 2000;7(1):9-14.
10. **Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES).** Synthèse des textes réglementaires concernant l'utilisation thérapeutique des transfusions de produits sanguins labiles [Internet]. ANAES; 1997 [cité 13 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.urgences-serveur.fr/IMG/pdf/textesreg.pdf>
11. **Milkins C, Berryman J, Cantwell C, Elliott C, Haggas R, Jones J, et al.** Guidelines for pre-transfusion compatibility procedures in blood transfusion laboratories. *British Committee for Standards in Haematology. Transfus Med Oxf Engl.* févr 2013;23(1):3-35.

12. **Manual of clinical use of blood [Internet]**. <http://www.optimalblooduse.eu/>. [cité 5 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.optimalblooduse.eu/>
13. ARRETE. N°2014-589/MS juin 4, 2014 p. 89.
14. **Baby M, Fongoro S, Cissé M, Gakou Y, Bathily M, Dembélé AK, et al.** Fréquence de l'allo-immunisation érythrocytaire chez les malades polytransfusés au centre hospitalo-universitaire du Point G, Bamako, Mali. *Transfus Clin Biol.* 1 oct 2010;17(4):218-22.
15. **Ndahimana E, Gothot A, Gerard C, Senyana F, R'Zik S, Mukabayire O, et al.** RISK OF RED BLOOD CELL ALLOIMMUNISATION IN RWANDA: ASSESSMENT OF PRETRANSFUSION CROSSMATCH TECHNIQUES USED IN DISTRICT HOSPITALS. *East Afr Med J.* avr 2013;90(4):124-9.
16. **Dzik WS, Kyeyune D, Otekat G, Natukunda B, Hume H, Kasirye PG, et al.** Transfusion Medicine in Sub-Saharan Africa: Conference Summary. *Transfus Med Rev.* juill 2015;29(3):195-204.
17. **Delaney M, Wendel S, Bercovitz RS, Cid J, Cohn C, Dunbar NM, et al.** Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment. *The Lancet.* déc 2016;388(10061):2825-36.
18. **Janssen MP, van Tilborgh AJW, de Vooght KMK, Bokhorst AG, Wiersum-Osselton JC.** Direct costs of transfusion reactions - an expert judgement approach. *Vox Sang.* févr 2018;113(2):143-51.
19. **Peyrard T, Rouger P.** Les nomenclatures de groupes sanguins érythrocytaires. *Transfus Clin Biol.* sept 2009;16(4):388-99.
20. **Daniels G, Reid ME.** Blood groups: the past 50 years. *Transfusion (Paris).* févr 2010;50(2):281-9.
21. Table of blood group antigens v.8.1_181111 [Internet]. 2018. Disponible sur: http://isbtweb.org/fileadmin/user_upload/Working_parties/WP_on_Red_Cell_Immunogenetics_and/Table_of_blood_group_antigens_within_systems_v8.1_181111.pdf
22. **Noizat-Pirenne F.** Système Rh (RH) (ISBT 004). In: *Les groupes sanguins érythrocytaires.* Jhon Libbey Eurotext. Paris: Jhon Libbey Eurotext; 2015. p. 87-108. (Jhon Libbey Eurotext).
23. **Noizat-Pirenne F, Lee K, Pennec P-YL, Simon P, Kazup P, Bachir D, et al.** Rare RHCE phenotypes in black individuals of Afro-Caribbean origin: identification and transfusion safety. *Blood.* 1 déc 2002;100(12):4223-31.
24. **Avent ND, Reid ME.** The Rh blood group system: a review. *Blood.* 15 janv 2000;95(2):375.

25. **Cartron J-P.** RH blood group system and molecular basis of Rh-deficiency. *Best Pract Res Clin Haematol.* déc 1999;12(4):655-89.
26. **Peyrard T.** Système MNS (ISBT 002). In: *Les groupes sanguins érythrocytaires.* Jhon Libbey Eurotext. Paris: Jhon Libbey Eurotext; 2015. p. 63-75.
27. **Winters JL, Pineda AA, Gorden LD, Bryant SC, Melton LJ, Vamvakas EC, et al.** RBC alloantibody specificity and antigen potency in Olmsted County, Minnesota. *Transfusion (Paris).* nov 2001;41(11):1413-20.
28. **Roubinet F, Chioroni J.** Reactions antigène-anticorps. In: *Les analyses immunohématologiques et leurs applications cliniques.* Jhon Libbey Eurotext. Paris: Jhon Libbey Eurotext; 2015. p. 3-23.
29. **Stack G, Tormey CA.** Estimating the immunogenicity of blood group antigens: a modified calculation that corrects for transfusion exposures. *Br J Haematol.* 2016;175(1):154-60.
30. **Giblett ER.** A critique of the theoretical hazard of inter vs. intra-racial transfusion. *Transfusion (Paris).* août 1961;1:233-8.
31. **Spielmann W, Seidl S.** Prevalence of irregular red cell antibodies and their significance in blood transfusion and antenatal care. *Vox Sang.* 1974;26(6):551-9.
32. **Evers D MD, Middelburg RA PhD, de Haas M Prof, Zalpuri S MD, de Vooght KMK PhD, van de Kerkhof D PhD, et al.** Red-blood-cell alloimmunisation in relation to antigens' exposure and their immunogenicity: a cohort study. *Lancet Haematol.* 2016;3(6):e284-92.
33. **Floch A, Gien D, Tournamille C, Chami B, Habibi A, Galactéros F, et al.** High immunogenicity of red blood cell antigens restricted to the population of African descent in a cohort of sickle cell disease patients: ALLOANTIBODIES AGAINST LOW-FREQUENCY ANTIGENS IN SCD PATIENTS. *Transfusion (Paris).* juin 2018;58(6):1527-35.
34. **Anonyme.** Annuaire statistiques du Centre Hospitalier Yalgado Ouédraogo., Ministère de la santé; 2016 p. pp 128. Report No.: N001.
35. **Centre National de Transfusion Sanguine.** Annuaire statistique de la transfusion sanguine 2016. CNTS; 2017.
36. **Zamane H, Kain D, Kiemtore S, Diallo A, Valea J, Diallo S, et al.** Preventive Exchange Blood Transfusion in Pregnant Women with Sickle Cell Disease: Maternal and Perinatal Prognosis in a Country with Limited Resources, Burkina Faso. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2016;373-8.
37. **Mortelecque R, Mercadier A.** Recherche d'anticorps antiérythrocytaires. In: *Les analyses immunohématologiques et leurs applications cliniques.* Jhon Libbey Eurotext. Paris: Jhon Libbey Eurotext; 2011. p. 67-77.

38. **Roubinet F, Chioroni J.** Epreuve directe de compatibilité au laboratoire. In: Les analyses immunohématologiques et leurs applications cliniques. Jhon Libbey Eurotext. Paris: Jhon Libbey Eurotext; 2011. p. 104-11.
39. **Roubinet F, Chioroni J.** Epreuve de compatibilité au laboratoire. In: Les analyses immunohématologiques et leurs applications cliniques. Paris: Jhon Libbey Eurotext; 2011. p. 104-11.
40. **Xu P, Yan Li, Yu H.** Prevalence, specificity and risk of red blood cell alloantibodies among hospitalised Hubei Han Chinese patient. *Blood Transfus.* 2014;(12):56-60.
41. **Zheng Y, Maitta RW.** Alloimmunisation rates of sickle cell disease patients in the United States differ from those in other geographical regions. *Transfus Med.* 2016;26(3):225-30.
42. **Ameen R, Al-Eyaadi O, Al-Shemmari S, Chowdhury R, Al-Bashir A.** Frequency of red blood cell alloantibody in Kuwaiti population. *Med Princ Pract Int J Kuwait Univ Health Sci Cent.* août 2005;14(4):230-4.
43. **Pessoni LL, Ferreira MA, Silva JCR da, Alcântara KC de.** Red blood cell alloimmunization among hospitalized patients: transfusion reactions and low alloantibody identification rate. *Hematol Transfus Cell Ther [Internet].* 22 mai 2018; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S253113791830083X>
44. **Chou ST, Jackson T, Vege S, Smith-Whitley K, Friedman DF, Westhoff CM.** High prevalence of red blood cell alloimmunization in sickle cell disease despite transfusion from Rh-matched minority donors. *Blood.* 8 août 2013;122(6):1062-71.
45. **Aygun B, Padmanabhan S, Paley C, Chandrasekaran V.** Clinical significance of RBC alloantibodies and autoantibodies in sickle cell patients who received transfusions. *Transfusion (Paris).* janv 2002;42(1):37-43.
46. **Meunier N, Rodet M, Bonin P, Chadebech P, Chami B, Lee K, et al.** Étude d'une cohorte de 206 patients drépanocytaires adultes transfusés : immunisation, risque transfusionnel et ressources en concentrés globulaires. *Transfus Clin Biol.* 1 déc 2008;15(6):377-82.
47. **Dembélé B, et al.** **Prevalence de l'alloimmunisation anti-erythrocytaire** chez des patients adressés au laboratoire du Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) d'Abidjan (Côte d'Ivoire). *Journal de la recherche scientifique de l'Université de Lomé [Internet].* [cité 3 janv 2019]; Disponible sur: <https://www.ajol.info/index.php/jrsul/issue/view/16775>

48. **Ugwu N, Awodu O, Bazuaye G, Okoye A.** Red cell alloimmunization in multi-transfused patients with sickle cell anemia in Benin City, Nigeria. *Niger J Clin Pract.* 1 juill 2015;18(4):522-6.
49. **Natukunda B, Mugenyi G, Brand A, Schonewille H.** Maternal red blood cell alloimmunisation in South Western Uganda. *Transfus Med.* août 2011;21(4):262-6.
50. **Bamouni A.** Evaluation du risque d'alloimmunisation post transfusionnelle aux antigènes érythrocytaires des systèmes RH et Kell chez des femmes hospitalisées au service de gynéco-obstétrique du CHU Sanous Souro de Bobo-Dioulasso [Thèse Pharmacie]. [Ouagadougou]: Université de Ouagadougou; 2009.
51. **Kafando E, Wandji Nana LR, Domo Y, Nebie Y, Obiri-Yeboah D, Simporé J.** Incompatible blood transfusion in children in Burkina Faso. *Open Journal of Hematology.* ROSS PUBLISHER. 23 déc 2017;6 pages.
52. **Thakral B, Saluja K, Sharma RR, Marwaha N.** Red cell alloimmunization in a transfused patient population: a study from a tertiary care hospital in north India. *Hematology.* oct 2008;13(5):313-8.
53. **Zaman S, Chaurasia R, Chatterjee K, Thapliyal RM.** Prevalence and Specificity of RBC Alloantibodies in Indian Patients Attending a Tertiary Care Hospital. *Adv Hematol.* 2014;2014:1-5.
54. Natukunda B, Schonewille H, van de Watering L, Brand A. Prevalence and specificities of red blood cell alloantibodies in transfused Ugandans with different diseases. *Vox Sang.* févr 2010;98(2):167-71.
55. **Allali S, Peyrard T, Amiranoff D, Cohen JF, Chalumeau M, Brousse V, et al.** Prevalence and risk factors for red blood cell alloimmunization in 175 children with sickle cell disease in a French university hospital reference centre. *Br J Haematol.* mai 2017;177(4):641-7.

La transfusion sanguine est un outil thérapeutique indispensable dans la prise en charge de nombre de pathologies. Que ce soit dans le cadre d'une 'médecine de pointe' (greffes, chirurgie cardiovasculaire, thérapies cellulaires), ou dans celui plus modeste des pays en développement où la première indication de la transfusion est souvent une anémie liée au paludisme ou à une hémorragie du péri partum, elle permet chaque jour de sauver de nombreuses vies. Elle est cependant pleine de risques dont, entre autres, celui immunologique, qui peut aller de l'incident bénin à l'accident grave ou même au décès du patient. Ces accidents immunologiques sont liés à la présence chez le receveur, d'Ac qui entrent en conflit avec les antigènes correspondant apportés par les produits transfusés. Notre étude avait pour objectif d'identifier les anticorps anti érythrocytaires qu'on retrouve chez les patients polytransfusés au Burkina Faso.

Matériel et Méthodes

L'étude a consisté à inclure des patients polytransfusés souffrant d'IRC sous dialyse et des patients drépanocytaires chez qui l'on a effectué un prélèvement sanguin de 5 ml de sang sur tube EDTA pour servir à la recherche d'agglutinines irrégulières (RAI).

Résultats

Au total 117 patients ont été inclus constitués de 98 patients IRC sous dialyse et 19 drépanocytaires. L'âge moyen des drépanocytaires était de 10 ans et celui des IRC de 41,5 ans. Parmi les adultes 41,8% était de sexe féminin. Les patients avaient reçu entre 2 et 160 poches de sang et en moyenne 16 poches par individu.

Quatre patients sur 117 portaient un anticorps soit un taux d'immunisation global de 3,2%. Les anticorps retrouvés étaient ; anti D (2 cas), anti Cw (1 cas) anti C (1 cas) et anti S (1 cas). Un patient portait une association de 2 Ac (anti D +C).

L'étude a montré que ni l'âge ni le sexe ni la pathologie du patient ne sont associés à la présence d'un allo Ac.

Conclusion

Cette étude montre que l'allo immunisation anti érythrocytaire est une réalité chez les patients polytransfusés au Burkina Faso. Elle devrait être étendue à un plus large échantillon de patients pour mieux 'ratisser' les différents Allo Ac possibles, et faciliter ainsi la mise en place à moyen termes de panel local d'hématies tests. Ceci pourrait être l'alternative au coût prohibitif des hématies d'importation.

Mots clés : *Transfusion, Alloimmunisation, Drépanocytose, RAI, Burkina Faso*
