

Ministère de L'enseignement Supérieur  
et de la Recherche Scientifique

Republique du Mali

**Un Peuple - Un But - Une Foi**

Université des Sciences des Techniques  
Et des Technologies de Bamako (USTTB)

Faculté de Pharmacie (FAPH)



Année Universitaire 2020-2021

Thèse N° .....

**THESE**

**ACCIDENTS TRANSFUSIONNELS ET  
ANTICORPS IRREGULIERS A L'HOPITAL  
SOMINE DOLO DE MOPTI.**

Présentée et soutenue le 18 /12 / 2021 devant le jury de la Faculté de Pharmacie.

Par :

**Madame Yadigui OUOLOGUEM**

Pour obtenir le grade de **Docteur en Pharmacie** (*Diplôme d'Etat*)

**JURY**

**PRESIDENT :** Pr Mahamadou S SISSOKO

**MEMBRES :** Dr Djibril Mamadou COULIBALY

Dr Yehia dit Sadio SARRO

**CO DIRECTEUR:** Dr MODIBO COULIBALY

**DIRECTEUR :** Pr BOUBACAR MAIGA

**LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE**

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2019-2020**

**ADMINISTRATION**

**Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur**

**Vice-doyen : Sékou BAH, Maître de Conférences**

**Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil**

**Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances.**

**PROFESSEURS HONORAIRES**

<b>N°</b>	<b>PRENOMS</b>	<b>NOM</b>	<b>SPECIALITE</b>
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
4	Mahamadou	CISSE	Biologie
5	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
6	Souleymane	DIALLO	Bactériologie – Virologie
7	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
8	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
9	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
10	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
11	Alou A.	KEÏTA	Galénique
12	Mamadou	KONE	Physiologie
13	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
14	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
15	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
16	Saïbou	MAÏGA	Législation
17	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
18	Mahamadou	TRAORE	Génétique
19	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

**DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES**

**1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

<b>N°</b>	<b>PRENOMS</b>	<b>NOM</b>	<b>SPECIALITE</b>
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Abdoulaye	DABO	Biologie/Parasitologie
3	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
4	Alassane	DICKO	Santé Publique
5	Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
6	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
7	Akory Ag	IKNANE	Santé Publique/Nutrition
8	Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire
9	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

**2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE**

<b>N°</b>	<b>PRENOMS</b>	<b>NOM</b>	<b>SPECIALITE</b>
1	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
2	Kassoum	KAYENTAO	Santé publique/ Bio-statistique
3	Bourèma	KOURIBA	Immunologie/ <b>Chef de DER</b>
4	Issaka	SAGARA	Bio-statistique
5	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Bio-statistique
6	Ousmane	TOURE	Santé Publiq/Santé environnement

**3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE**

<b>N°</b>	<b>PRENOMS</b>	<b>NOM</b>	<b>SPECIALITE</b>
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Biologie clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie Clinique
6	Antoine	DARA	Biologie Moléculaire
7	Souleymane	DAMA	Parasitologie -Mycologie
8	DjénébaKoumba	DABITAO	Biologie moléculaire
9	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
10	Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
11	Seydina S. A.	DIAKITE	Immunologie
12	Yaya	GOÏTA	Biochimie Clinique
13	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie virologie
14	Aminatou	KONE	Biologie moléculaire
15	BiramaApho	LY	Santé publique
16	AlmoustaphaIssiaka	MAÏGA	Bactériologie-Virologie
17	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
18	Fanta	SANGHO	SantéPublique/Santé communautaire
19	Oumar	SANGHO	Epidémiologie

#### 4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
4	Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
5	Falaye	KEÏTA	Santé publique/Santé <b>Environnement</b>
6	N'DeyeLallah Nina	KOITE	Nutrition
7	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
8	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

#### DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

##### 1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
2	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie/ <b>Chef de DER</b>

##### 2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
-	Néant	-	-

##### 3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie hospitalière
2	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Issa	COULIBALY	Gestion
5	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
6	Mahamane	HAÏDARA	Pharmacognosie
7	Hamma Boubacar	MAÏGA	Galénique
8	Moussa	SANOGO	Gestion
9	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

##### 4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
3	Adama	DENOU	Pharmacognosie
4	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie

5	Assitan	KALOGA	Législation
6	Ahmed	MAÏGA	Législation
7	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique
8	Aboubacar	SANGHO	Législation
9	Bourama	TRAORE	Législation
10	Karim	TRAORE	Sciences pharmaceutiques
11	Sylvestre	TRAORE	Gestion pharmaceutique
12	Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie hospitalière
13	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie hospitalière

**DER : SCIENCES DU MEDICAMENT**

**1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique/ <b>Chef de DER</b>
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

**2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Pharmacologie

**3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Toxicologie
5	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
6	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

**4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOOU	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
5	Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Chimie analytique

**DER : SCIENCES FONDAMENTALES**

### **1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

<b>N°</b>	<b>PRENOMS</b>	<b>NOM</b>	<b>SPECIALITE</b>
1	Mouctar	DIALLO	Biologie/ <b>Chef de DER</b>

### **2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE**

<b>N°</b>	<b>PRENOMS</b>	<b>NOM</b>	<b>SPECIALITE</b>
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie appliquée

### **3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE**

<b>N°</b>	<b>PRENOMS</b>	<b>NOM</b>	<b>SPECIALITE</b>
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie végétale
2	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
3	Boureima	KELLY	Physiologie médicale

### **4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE**

<b>N°</b>	<b>PRENOMS</b>	<b>NOM</b>	<b>SPECIALITE</b>
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie organique
2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Moussa	KONE	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

### **CHARGES DE COURS (VACATAIRES)**

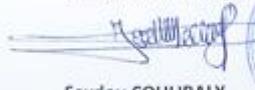
<b>N°</b>	<b>PRENOMS</b>	<b>NOM</b>	<b>SPECIALITE</b>
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba	COULIBALY	Droit commercial
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
6	Moussa I	DIARRA	Biophysique
7	Babacar	DIOP	Chimie organique
8	Aboubakary	MAÏGA	Chimie organique
9	Massambou	SACKO	SCMP/SIM
10	Modibo	SANGARE	Anglais
11	Satigui	SIDIBE	Pharmacie vétérinaire

*Les accidents transfusionnels et les anticorps irréguliers à l'HopitalSominé DOLO de MOPTI.*

12	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
13	Fana	TANGARA	Mathématiques
14	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
15	Mamadou B	TRAORE	Physiologie
16	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

**Bamako, le 02 novembre 2020**

P/Le Doyen/PO  
Le Secrétaire Principal



**Seydou COULIBALY**  
Administrateur Civil

## **DÉDICACES**

« Au nom d'Allah, le tout Miséricordieux, le très Miséricordieux. »

Toutes les louanges à Allah Seigneur de l'univers, seul digne de toutes les louanges, pourvoyeur de toutes choses utiles ici-bas à notre subsistance, comme dans l'au-delà.

Nous remercions Allah le bon Dieu tout puissant qui nous a doué de raison, de la connaissance et du courage pour nous avoir permis de mener à bien ces études, et lui dédions cette modeste œuvre.

Louanges à Mohammed (PSL), le dernier des prophètes, le messager de l'Islam, ainsi qu'à tous ses compagnons de lutte.

### **Je dédie ce travail :**

#### **A ma défunte mère feu OUOLOGUEM RAMATA ONGOIBA**

Maman, les mots respect, dévotion et admiration sont des euphémismes, en comparaison à tous les sentiments positifs que tu m'as inspirés. Tu as toujours su avoir de la mesure quand il s'agissait de trouver les bonnes méthodes pour me galvaniser et me motiver depuis ma tendre enfance, afin que je donne le meilleur de moi-même, surtout lorsque des difficultés se sont présentées à moi. Par tes qualités de mère aimante et compétente, tu as su me montrer la meilleure façon d'ingurgiter le savoir, et de le régurgiter comme il le fallait. Tu as toujours cru en moi et en mes capacités, et malgré mes nombreuses « gaffes », ton amour et ta douceur pour moi n'ont jamais fait défaut. Tu t'es toujours illustrée comme le ciment de notre famille, et le défi de pouvoir un jour faire le millième de ce que tu as accompli jusque-là est trop grand pour moi ; j'espère y arriver avec tes bénédictions. A jamais mère, le fruit de tes entrailles que je suis t'es reconnaissante éternellement ; puisse Dieu t'accorder son immense paradis ainsi qu'à toutes les mères parties trop tôt. Je t'aime maman.

#### **A mon père MAMADOU OUOLOGUEM**

Vous avez su par votre rigueur m'inculquer les valeurs de la probité, de l'honneur, du respect et de la satisfaction du travail bien accompli avec amour, sérieux et passion. Le plaisir et la dextérité avec lesquels vous avez exercé votre profession d'ingénieur a sans aucun doute motivé mes choix d'études.

J'ai aisément bénéficié tout au long de ma formation de vos conseils avisés et éclairés qui m'ont permis de braver tous les obstacles rencontrés tout au long de mon parcours.

J'espère pouvoir être tout au long de ma future carrière professionnelle le porte flambeau de vos actes positifs et marquants, qui ont fait votre renommée dans le milieu civil.

Sachez que vous êtes mon héros, mon modèle et mon exemple sur cette terre ; que Dieu vous accorde longue vie afin que vous puissiez récoltés les fruits de l'éducation que vous avez bien voulu me donner. Soyez béni mon père.

**A mes grands-parents BOUREIMA ONGOIBA, AISSA DOUMBO et MARIETOU OUOLOGUEM**

**A ma tante OUMOU GUINDO**

**A mon grand frère BOUBACAR OUOLOGUEM et sa femme HAWA TEMBELY**

Merci de la considération plus du soutien puisse ce travail vous honorer.

**A feu mes autres grands-parents, oncles et tantes ;** merci pour l'affection particulière que vous avez eu à mon égard. Que le bon Dieu vous accueille dans son immense paradis.

**A mes frères et sœurs**

L'union, la solidarité et l'amour sont la plus grande richesse de la famille. Vous avez tous été d'un soutien inestimable tout au cours de mes longues années d'études. L'occasion m'est offerte pour vous rappeler que les liens de sang sont sacrés. Je vous prie d'accepter ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

**A mes cousins et cousines**

J'ai appris avec vous que la tolérance, la solidarité, le partage, la taquinerie dans le respect sont les moyens de renforcement des liens de sang, de famille. Vous êtes et vous serez toujours un support moral. Grace à vous cette joie qui fait l'harmonie de la vie en famille ne m'a jamais manqué. Ce travail est le vôtre. Soyez assurés de mon profond attachement.

**A mes oncles, mes tantes et tous les autres membres de la famille**

Votre soutien, votre amour et vos encouragements ont été pour moi d'un grand réconfort. Veuillez trouver dans ce travail, l'expression de mon amour et mon affection indéfectible. Qu'ALLAH vous protège et vous accorde santé, bonheur et prospérité.

## **REMERCIEMENTS**

**Au corps professoral de la FAPH en général :** Pour vos qualités intellectuelles, votre disponibilité, votre amour du travail bien fait, mes chers maitres, je suis fier de toute la formation que j'ai reçue auprès de vous.

**A mes amis :** A ONGOIBA ; S DEMBELE, D TRAORE, M TRAORE, S MAIGA, A TEMBELY, O A POUDIOUGOU ; A DOUCOURE ; M BA ; N COULIBALY ; B THIERO ; F CAMARA etc.

Les bons comme les mauvais moments qu'on a passés ensemble n'ont fait que consolider nos liens. Que Dieu vous bénisse mes frères et sœurs d'autres mères.

**A tous le personnel de l'hôpital Sominé Dolo de Mopti:** Dr GUINDO O ; Dr COULIBALY M ; Dr DIAWARA M ; Dr COULIBALY P ; Dr DIENTA ; Dr KANE ; Dr KONARE S ; Dr SAMASSEKOU A ; Dr TRAORE C ; Dr KONE M ; Dr TRAORE K, Dr SAMAKE ; Dr TRAORE AS ; Dr SIDIBE L ; Dr COULIBALY K ; Dr KONDE A ; Dr KONE I ; Dr DEMBELE M ; Dr TRAORE A ; Dr BOUARE D ; Dr COULIBALY Mr TOURE S ; Mr TRAORE B ; Mr CISSE ; Mr COULIBALY B ; Mr BA O ; Mr DIARRA A ; Mr MAIGA ; Mr DIAKITE O ; Mr KEITA M ; Mme BAMADJO A ; Mme CISSE M ; Mme SAWADOGO B puisse ce travail être pour vous une source de satisfaction.

**Aux différents chefs de service de l'établissement et leur personnel qui n'ont ménagé aucun effort pour la réussite de ce travail.**

**A tous mes voisins de maison du Point G :** YARO B, K CAMARA, K KONE, S MAIGA, A MAIGA etc.

**A tout le personnel de la pharmacie MASSABA KEITA et en particulier à son Promoteur Dr ALASSANE TANGARA :** Votre combativité, votre courage et votre générosité resteront pour moi un repère sûr. Vous le saviez des hommes et des femmes courageux et déterminés comme vous sont pour moi des exemples. Merci de m'avoir initié à ce métier si noble.

Au personnel de la pharmacie ; Dr. MEMINTA B ; Dr TRAORE M ; Mr TANGARA C ; Mr TANGARA A ; Mr TRAORE N ; Mr ONGOIBA K ; Mr SANGARE B ; Mr TRAORE K ; Mr ONGOIBA H ; Mme DEM A ; Mme DIALLO NANA OURA ; Mme HAIDARA D ; Mme KONE R ; Mme DIALLO F ; Mme COULIBALY N

A tous mes maîtres du collège au Lycée qui m'ont appris les principes de la vie.

*Les accidents transfusionnels et les anticorps irréguliers à l'HopitalSominé DOLO de MOPTI.*

**A tous mes collègues internes de l'hôpital Sominé Dolo de Mopti :** BA O H ; SAMAKE F ; Sagara S ; Djibo S ; Kanta DOUGNON A ; Maiga A ; KANTE F merci pour votre coopération ; soutien et pour ces moments passés ensemble.

A mes camarades de la douzième promotion du Numerus Clausus nommée « PR ELIMANE MARIKO ».

A tous les patients victimes d'incidents transfusionnels nous vous souhaitons prompt rétablissement et nos condoléances les plus attristées aux familles endeuillées.

**A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY**

**Pr Mahamadou Soumana SISSOKO**

- **Titulaire d'un PhD en Recherche clinique-Santé Publique**
- **Maitre de recherche à la faculté de Pharmacie ;**
- **Master 2 en MSPH Biostatistiques ;**
- **Directeur adjoint du MRTC Parasitologie/DEAP/FMOS-FAPH ;**
- **Coordinateur Pédagogique du cours supérieur d'épidémiologie pour cadre supérieurs de la sante en Afrique.**

Honorable Maître,

- Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations ;
- Nous avons admiré vos immenses qualités scientifiques, humaines et pédagogiques ;
- Nous avons apprécié votre rigueur et votre dévouement dans le travail bien fait ;
- Vos qualités exceptionnelles de formateur, jointes à votre modestie font de vous un homme de référence ;
- Veuillez agréer, cher maitre, l'expression de notre profond respect ;
- Puisse Allah le tout puissant vous bénir.

**A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE**

**Pr BOUBACAR MAIGA**

- PhD en Immunologie ;
- Maître de conférences en Immunologie ;
- Médecin chercheur au Centre de Recherche et de Formation du Paludisme (MRTC) ;
- Chef du département Recherche et Formation au Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) ;
- Modérateur de PROMED – Francophone pour les maladies infectieuses

Cher maitre,

- Vous nous faites honneur en acceptant de diriger ce travail ;
- En dehors de votre éloquence et de votre haute culture scientifique, la rigueur, l'abnégation dans le travail, le sens de la responsabilité sont les secrets qui incarnent votre réussite et votre maintien au plus haut niveau, faisant de vous un exemple ;
- Nous garderons en mémoire tous les conseils et savoirs acquis lors des séances de staff enrichies par votre expérience, votre expertise et votre esprit de pédagogue ;
- Recevez ici cher maitre, toute notre gratitude et l'expression de notre plus profond respect ;
- Puisse Allah le tout puissant vous bénir.

**A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE**

**Dr MODIBO COULIBALY**

- Pharmacien biologiste
- Chef de service du laboratoire de biologie médicale de l'Hôpital Sominé DOLO de Mopti (HSD-M).
- Chargé de recherche au CNRST
- Chevalier de l'ordre de mérite de la santé

Cher Maître,

- Plus qu'un co-directeur de thèse, vous avez été notre guide, notre éducateur, notre ami ; vous avez codirigé ce travail avec amour et joie sans aucune réserve ;
- Sachez que votre sympathie, votre disponibilité inconditionnelle et votre courtoisie nous ont été très bénéfiques pour mener à bien ce travail ;
- Votre esprit communicatif, votre détermination à faire avancer la science font de vous la vitrine de la nouvelle génération. Nous sommes très fiers d'avoir appris à vos côtés ;
- Recevez par ce travail l'expression de notre admiration et de notre profonde gratitude ;
- Puisse Allah le tout puissant vous bénir.

**A NOTRE MAITRE ET JUGE**

**Dr DJIBRIL MAMADOU COULIBALY**

- Pharmacien Biologiste ;
- Maitre-Assistant en Biochimie Clinique à la Faculté de Pharmacie ;
- Praticien Hospitalier au CHU Point G.

Cher maître,

- Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail.
- Vos qualités de pédagogue, votre rigueur scientifique et votre dynamisme font de vous un maître admiré et respecté ; votre simplicité et votre disponibilité nous ont séduits ;
- Recevez ici cher maître l'expression de notre profonde gratitude.
- Puisse Allah le tout puissant vous bénir.

**A NOTRE MAITRE ET JUGE**

**Dr YEYIA DIT SADIO SARRO**

- Maître-Assistant en épidémiologie à la FMOS ;
- Epidémiologiste au CRLD ;
- Chercheur senior au Centre universitaire de Recherche Clinique (UCRC).

Cher maître,

- Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail.
- Vos qualités de pédagogue, votre rigueur scientifique et votre dynamisme font de vous un maître admiré et respecté ; votre simplicité et votre disponibilité nous ont séduits ;
- Recevez ici cher maître l'expression de notre profonde gratitude.
- Puisse Allah le tout puissant vous bénir.

**LISTES DES ABREVIATIONS :**

Ag : Antigène  
ARN : Acide Ribonucléique  
BKO : Bamako  
CNTS : Centre National de Transfusion Sanguine  
CPDA : Citrate Phosphate Dextrose Adénine  
DARC : Duffy Antigène / *Receptor for Chemokines*  
EDTA : Ethylène Diamine Tétra acétique Acide  
HLA : *HumanLeukocyte locus A*  
HSD-M : Hôpital Sominé DOLO de Mopti  
IgG : Immunoglobuline G  
IgM : Immunoglobuline M  
LW : Landsteiner et Wiener  
MHNN : Maladie Hémolitique du Nouveau- Né  
PPT : Purpura Post Transfusionnelle  
RAI : Recherche d'Agglutinines Irrégulières  
RH : Rhésus  
RHPT : Réaction Hémolitique Post Transfusionnelle  
N=Taille de l'échantillon  
N<sub>1</sub>=Réaction transfusionnelle  
N<sub>2</sub>=Pas de réaction transfusionnelle  
n1 Homme  
n2 Femme

**Table des matières**

<b>1. INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>2. OBJECTIF</b> .....	<b>3</b>
2.1. Objectif général .....	3
2.2. Objectifs spécifiques.....	3
<b>3. GENERALITES</b> .....	<b>4</b>
3.1. Introduction aux groupes sanguins et à la génétique.....	4
3.1.1 Introduction aux groupes sanguin érythrocytaires ABO/Rhésus.....	4
3.1.2 Aperçu sur la génétique des groupes sanguins érythrocytaire ABO/RH.....	5
3.2 Organisation de la sécurité transfusionnelle au Mali .....	5
3.3 Les difficultés de la transfusion sanguine au Mali .....	6
3.4. Les systèmes sanguins .....	7
3.4.1 Le système ABO .....	8
3.4.2 Le système rhésus .....	10
3.4.3 Le système KELL.....	13
Tableau I : Incidence des antigènes Kell dans les populations [29]......	14
3.4.5 Le système KIDD.....	16
3.4.6 Le système MNSs.....	17
3.4.7 Autres systèmes ou antigènes de groupes sanguins érythrocytaires.....	19
3.5 Risques d'accidents transfusionnels .....	20
3.5.1 Les accidents de la transfusion sanguine.....	21
3.5.2 Manifestations.....	22
3.5.3 Les Autres accidents immunologiques, ce sont : .....	23
3.5.3.1 Accidents de surcharge .....	25
3.5.3.2 Accidents infectieux.....	25
<b>4.METHODOLOGIE</b> .....	<b>28</b>
<b>5.RESULTATS</b> .....	<b>38</b>
<b>6. Commentaire et Discussions</b> .....	<b>49</b>
<b>7. CONCLUSION</b> .....	<b>54</b>
<b>8. RECOMMANDATIONS</b> .....	<b>55</b>
<b>10. REFFERENCES</b> .....	<b>59</b>
<b>11.ANNEXES:</b> .....	<b>64</b>

**LISTE DES TABLEAUX**

<b><u>Tableau I : Incidence des antigènes Kell dans les populations [29].</u></b> .....	14
<b><u>Tableau II : Fréquence des antigènes Kidd dans les populations</u></b> .....	17
<b><u>Tableau III : Fréquence des antigènes MNSs dans les populations (%)</u></b> .....	18
<b><u>Tableau IV : Principaux systèmes de groupes sanguins immunogènes : (en dehors du système rhésus)</u></b> .....	19
<b><u>Tableau V : Principaux systèmes de groupes sanguins étudiés</u></b> .....	20
<b><u>TABLEAU VII : Statistiques descriptive de l'âge des patients transfusés.</u></b> .....	39
<b><u>TABLEAU VIII : Répartition des patients transfusés selon les services.</u></b> .....	39
<b><u>TABLEAU IX : Répartition des patients transfusés selon leurs provenances.</u></b> .....	40
<b><u>TABLEAU X : Répartition des patients transfusés selon les ethnies.</u></b> .....	40
<b><u>TABLEAU XI : Répartition des patients transfusés selon le système ABO/Rhésus.</u></b> ...	41
<b><u>TABLEAU XII : répartition des patients transfusés selon la présence ou l'absence de réaction</u></b> .....	43
<b><u>TABLEAU XIII : Répartition des patients transfusés selon le devenir après la réaction</u></b> .....	45
<b><u>TABLEAU XIV : Répartition des causes de réactions transfusionnelles</u></b> .....	46
<b><u>TABLEAU XV : répartition des réactions selon le sexe.</u></b> .....	46
<b><u>TABLEAU XVI : Répartition des réactions selon les tranches d'âge.</u></b> .....	46
<b><u>TABLEAU XVII : Répartition des réactions selon les services.</u></b> .....	47
<b><u>TABLEAU XVIII : Comparaison des moyennes d'âge selon le sexe.</u></b> .....	47
<b><u>TABLEAU XIX : Comparaison des moyennes d'âge selon la survenue de la réaction.</u></b> .....	47
<b><u>TABLEAU XX : Comparaison des réactions transfusionnelles selon le Rhésus</u></b> .....	48

## **LISTE DES FIGURES**

<b><u>Figure 1 : Mode opératoire de la recherche des anticorps irréguliers (RAI)</u></b> .....	31
<b><u>Figure 2 : Répartition des patients transfusés selon le sexe</u></b> .....	38
<b><u>Figure 3 : Répartition des patients transfusés selon les tranches d'âge</u></b> .....	38
<b><u>Figure 4 : répartition des patients transfusés selon le système de groupe sanguin ABO</u></b> .....	41
<b><u>Figure 5 : répartition des patients transfusés selon le système rhésus</u></b> .....	41
<b><u>Figure 6 : répartition des patients transfusés selon l'indication</u></b> .....	42
<b><u>Figure 7 : Répartition des réactions selon leur période de la survenue</u></b> .....	43
<b><u>Figure 8 : Répartition des poches de sang à l'origine des réactions transfusionnelles</u></b> .....	44
<b><u>Figure 9 : L'enquête biologique préliminaire a montré près de 22,0% d'erreur de groupage chez les patients ayant fait une réaction transfusionnelle</u></b> .....	44
<b><u>Figure 10 : Répartition des réactions selon leur type</u></b> .....	45

## **1. INTRODUCTION**

La transfusion sanguine est une thérapeutique cellulaire visant à corriger un déficit en un des constituants du sang chez un receveur. Cependant, elle est souvent emmaillée par des accidents transfusionnels minimes ou de gravité pouvant engager le pronostic vital du receveur si des dispositions de sécurité transfusionnelle ne sont pas prises [1]. Les incompatibilités ou l'allo-immunisation entre le donneur et le receveur déterminent des risques immunologiques. Mais ces risques demeurent mal évalués dans nos pays et ne sont pas toujours évités surtout lorsque la transfusion s'adresse à un patient polytransfusé [2]. Plusieurs études ont été faite sur le risque transfusionnel et les allo-immunisations. C'est ainsi qu'au Mali une étude portant sur la fréquence de l'allo-immunisation érythrocytaire chez les malades polytransfusés au centre Hospitalo-Universitaire du Point G, Bamako, Mali en 2010 avait rapporté une prévalence d'allo-immunisation de 10,3% [3]. Diarra A.B et al, 2013 ont observé chez des malades drépanocytaires à Bamako, Mali 4,4 % d'allo-immunisation anti-érythrocytaire dirigée dans tous les cas, contre les antigènes du système Rh [4]. Cependant peu d'études se sont intéressé aux accidents transfusionnels survenant chez les receveurs de sang dans les hôpitaux au Mali.

L'hémovigilancereprésente l'ensemble des procédures de surveillance couvrant la totalité de la chaine transfusionnelle, du don et de la collecte du sang et de ses constituants, à l'approvisionnement, la transfusion et au suivi des receveurs. Il s'agit du suivi, de la notification de l'investigation et de l'analyse des manifestations indésirablesliées au don de sang, au traitement du sang et à la transfusion sanguine et des mesures prises pour prévenir la survenue ou la récurrence de telles manifestations [5]. Depuis 1990, l'hémovigilance a été introduit dans les pratiques quotidiennes, mais son application n'a pas été uniforme de par le monde. Les incidents transfusionnels sont de déclaration obligatoire dans certains pays comme la France et l'Allemagne. Cependant, elle est volontaire dans d'autres pays comme les Royaume-Unis, et le Portugal. Elle ne concerne que les receveurs de produits sanguins labiles dans le système d'hémovigilance germanique et s'étend aux donneurs de sang dans le système français [6]. En Tunisie, la déclaration est obligatoire depuis 2007, englobant tous les grades de gravité, et n'est destinée que pour les receveurs de PSL. Au Mali, à notre connaissance, il n'existe pas de texte par rapport à la gestion des cas de réaction transfusionnelle. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le système de notification des événements transfusionnels indésirables est présent dans 18 % dans les pays à revenu pays à faible alors qu'il est de 76 % dans les hôpitaux des pays à revenu élevé [7].

*Les accidents transfusionnels et les anticorps irréguliers à l'Hôpital Sominé DOLO de MOPTI.*

C'est ainsi que certains pays ont commencé à implémenter l'hémovigilance comme le Burkina Faso où une étude pilote d'implémentation de l'hémovigilance entre 2005 et 2009 a montré une augmentation du taux de déclaration des incidents transfusionnels passant de 1,1 à 16,1 pour 1000 unités transfusées au cours de cette période [8]. À Tunis en Tunisie, Mahjoub S et al ont rapporté que le taux d'accidents transfusionnels variait de 0,59 à 2,19 accidents/1000 produits sanguins labiles (PSL) distribués [9]. Dans les développés comme aux USA où l'hémovigilance est de rigueur, les réactions transfusionnelles ont tendance à diminuer passant de 6 cas entre 2000 et 2009 à 2 cas entre 2010 et 2019 [10]. Ceci montre l'importance et la nécessité de l'implémentation d'un système l'hémovigilance dans toute la chaîne transfusionnelle afin de réduire considérablement les accidents transfusionnels. Le but de ce travail est d'évaluer l'incidence et les causes des réactions transfusionnelles chez les receveurs à l'Hôpital Sominé DOLO de Mopti.

## **2. OBJECTIF**

### 2.1. Objectif général

Evaluer l'incidence des accidents transfusionnels à l'Hôpital Sominé DOLO de Mopti.

### 2.2. Objectifs spécifiques

a. Déterminer les caractéristiques sociodémographiques et cliniques des patients transfusés

b. Déterminer l'incidence des accidents transfusionnels ,

c. Identifier les facteurs associés aux accidents transfusionnels,

d. Classifier les types d'accidents transfusionnels,

e. Identifier les phénotypes impliqués dans les accidents hémolytiques.

### **3. GENERALITES**

#### **3.1. Introduction aux groupes sanguins et à la génétique**

##### **3.1.1 Introduction aux groupes sanguin érythrocytaires ABO/Rhésus**

La notion de groupe sanguin est née de la découverte de l'agglutination des hématies par les sérums. Il peut s'agir d'une allo-agglutination (K. Landsteiner,1900) ou d'une hétéro agglutination (K Landsteiner et Alexander, 1940). Ce phénomène d'agglutination est en réalité le résultat d'une réaction antigène-anticorps. Actuellement les groupes sanguins érythrocytaires sont devenus synonymes d'antigènes érythrocytaires [11].

Certains antigènes sont spécifiques d'un type de cellules : la distribution des groupes sanguins KELL, RHESUS, DUFFY, KIDD est strictement limitée aux hématies ; d'autres beaucoup plus ubiquitaires sont présents sur plusieurs lignées (les antigènes des groupes sanguins ABO, HLA).

Les différents groupes sanguins déterminés chez l'homme par des gènes sont regroupés en systèmes. Un système de groupes sanguins est un ensemble d'allo-antigènes portés par la membrane du globule regroupés en systèmes génétiquement déterminés et indépendants les uns des autres. Ces allo-antigènes chez l'homme sont capables d'induire la formation d'anticorps (allo-anticorps) et de se combiner avec eux spécifiquement. Ils sont relativement associés aux allo-immunisations inter humaines et aux accidents transfusionnels. Les systèmes de groupes sanguins sont extrêmement nombreux et expliquent le polymorphisme humain. Actuellement plus de vingt systèmes de groupes sanguins ont été identifiés chez l'homme et ils participent au polymorphisme humain [12]. Parmi les systèmes de groupes sanguins connus chez l'homme, les systèmes de groupes sanguins érythrocytaires sont actuellement les mieux connus, les principaux sont : les systèmes ABO et RH.

Certains systèmes par les antigènes sont extrêmement importants en transfusion et doivent être absolument respectés car ils sont capables de faire apparaître des Phénotypes érythrocytaires chez les receveurs de sang allo-anticorps à l'origine des incompatibilités transfusionnelles inter humaines. Certaines personnes s'immunisent plus facilement que d'autres. Hormis le système ABO, les systèmes peuvent être fortement immunisants et conduire à une allo immunisation transfusionnelle. L'allo-immunisation érythrocytaire est l'apparition d'anticorps contre les antigènes (Ag) de groupes sanguins portés par les globules rouges transfusés que le receveur ne possède pas. Les principaux systèmes de groupes sanguins sont : Rhésus (Antigènes : D, C, c, E, e), KELL (antigènes : K, k), Duffy (antigènes :

Fya, Fyb), Kidd (Jka, Jkb), MNSs (antigènes :M, N, S, s). Le risque d'allo-immunisations dépend du nombre de transfusion, de l'état immunitaire du receveur, des différences antigéniques entre donneur et receveur qui sont remarquables entre population noire et la population blanche [13], pour exemple le phénotype D+C-c+E-e+K-Fya-Fyb-, a une fréquence de plus de 90 pour-cent chez les sujets de race noire et de moins de 10 pour-cent chez les sujets de race blanche [13]. Les sujets Fy(a-b-), fréquent dans la race noire, s'immunisent peu dans ce système, contrairement aux sujets Fy(a-b+) ou Fy(a+b-). Avant la première transfusion, il est souhaitable de réaliser le phénotype étendu du patient (notamment les patients sujets à la poly transfusion) dans les principaux systèmes de groupes sanguins. La prévention de l'allo-immunisation est essentielle car elle expose aux risques d'accidents hémolytiques immédiats ou retardés, ainsi qu'à l'impasse transfusionnelle (anticorps multiples et quasi impossibilité de trouver du sang compatible).

### **3.1.2 Aperçu sur la génétique des groupes sanguins érythrocytaire ABO/RH**

Les déterminants antigéniques au niveau de la membrane érythrocytaire du globule rouge sont des produits secondaires des gènes. Le phénotype correspond aux caractères observables chez l'individu. Un phénotype érythrocytaire est l'expression d'un caractère codé par un gène.

Exemple : le gène D code pour la synthèse de l'antigène D qui définit le caractère rhésus ; alors que le génotype est l'ensemble des gènes portés par les chromosomes codant pour des caractères, exemple : le phénotype groupe sanguin A est codé par les gènes AO (hétérozygote) ou AA (homozygote). Les six systèmes des groupes sanguins pris en compte dans cette étude sont : les systèmes ABO, Rhésus, KEL, Kidd, Duffy, MNS. Il faut distinguer que parmi ces systèmes, le système ABO constitue un système tissulaire qui est un obstacle à la première transfusion puisqu'il possède des anticorps dits naturels. Alors que, les systèmes où se trouvent les antigènes immuns géniques avec en tête le système Rhésus et les systèmes KEL, Duffy, Kidd, sont limités aux cellules sanguines. Ces antigènes ne produisent pas d'anticorps avant grossesses ou transfusions (allo-immunisation). Ils constituent un obstacle à long terme aux polytransfusés. Dans le système MNS les antigènes S (MNS3) et s (MNS4) sont également immunogènes. D'ailleurs, l'existence d'un risque d'allo immunisation chez les polytransfusés a déjà fait l'objet de certains travaux au Mali [14].

## **3.2 Organisation de la sécurité transfusionnelle au Mali**

### *Les accidents transfusionnels et les anticorps irréguliers à l'HopitalSominé DOLO de MOPTI.*

Le Mali dispose d'un Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) créé en 2000, basé dans la capitale à Bamako. A partir de ce centre, la collecte de sang est menée à travers deux types actions :

- la collecte en cabine fixe qui représentait 87% des dons en 2007 et est réalisée dans les locaux du CNTS, les Centre de Santé de Référence (CSRéf) et les EPH Etablissements Publics Hospitaliers (EPH) [15-16],
- la collecte en cabine mobile (13%) au niveau des écoles, facultés, entreprises, casernes, lieux de manifestation.

Ce type de collecte a connu un regain d'intérêt dans les capitales régionales par la création des antennes régionales de la transfusion au niveau des EPH et l'implication des associations des donateurs volontaires et bénévoles de sang. Néanmoins, en raison d'un coût élevé (promotion, déplacement et matériel de collecte) le pourcentage de collectes mobiles bien que constant, est le plus faible comparé aux états voisins de l'Afrique de l'ouest. La majorité des dons (70%) proviennent des donateurs de compensation incluant les dons familiaux et des différents corps de l'Armée. Les 30% restant sont des donateurs volontaires et bénévoles dont 1/3 de donateurs réguliers [15-17]. Afin d'accroître le nombre de ces donateurs, le CNTS en relation avec l'Association de Donneurs Bénévoles de Sang (ADBS)s, organise chaque année une campagne de sensibilisation au don volontaire et bénévole à travers tout le pays. Parallèlement, des actions et des collectes ont lieu lors des journées mondiales du don de sang et des journées ou semaines de commémoration de d'associations, d'ONG (Organisme non gouvernemental) ou de clubs comme les Lions Club, le Rotary, le Rotary Rotaract.

### **3.3 Les difficultés de la transfusion sanguine au Mali**

- La première d'entre elles est immobilière sachant que la conception architecturale et l'agencement des locaux du CNTS ne répondent pas aux normes de qualités, de suit et de confidentialité. Prévu initialement pour 5.000 dons par an, le CNTS a réalisé 28 666 dons en 2010, donnée du Conseil administration CNTS 02 Janvier 2010 [15-18].
- La seconde concerne la formation du personnel avec seulement 42% du personnel du CNTS ayant reçu une formation spécifique en transfusion contre plus de 50% au Niger et Burkina-Faso [16]. En 2006, sur financement du Fond mondial, huit Pharmaciens ont été recrutés par le CNTS pour dynamiser les activités transfusionnelles des six EPH régionaux et des centres de santé de référence de Koulikoro et Kidal. Dans la même période, deux communicateurs ont été recrutés pour renforcer la section collecte et promotion du don de sang du CNTS. Parallèlement, l'évaluation des connaissances et attitudes du personnel médical (médecins,

sages-femmes et infirmiers) à Bamako a révélé un niveau insuffisant de connaissances en matière de transfusion sanguine. Ainsi, seulement 29,1% du personnel avait bénéficié d'une formation en transfusion sanguine (initiale) alors que 81% pratiquaient régulièrement la transfusion [19].

- La troisième est éthique au regard du don de sang volontaire et bénévole. Une enquête réalisée au CS Réf de la commune V de Bamako indique que les principaux obstacles au don volontaire sont la peur du dépistage positif du VIH et un manque d'information des populations sur le bien-fondé du don de sang [20]. Aujourd'hui, pratiquement tout reste à faire en matière de sensibilisation au don du sang, le Mali compte seulement 30% de donneurs volontaires bénévoles versus plus de 80% au Niger, Côte d'Ivoire et Burkina-Faso.

- La quatrième est administrative sur de nombreux niveaux. En effet, les règles de prescription des unités de sang et des produits sanguins ne sont pas toujours respectées par les prescripteurs. Il n'existe pas encore de comités hospitaliers de transfusion au Mali. Une série de formations a été initié à partir de 2006 l'intention des prescripteurs et des techniciens de laboratoire et un programme d'assurance qualité des produits sanguins a été introduit la même année. Aujourd'hui, le CNTS de Bamako assure la distribution nominative des produits sanguins sur présentation d'une ordonnance type. Enfin, le système d'hémovigilance est quasi inexistant.

- La cinquième est liée à une connaissance très parcellaire de la diversité des groupes sanguins érythrocytaires au Mali. Ainsi, une exploration moléculaire des groupes sanguins érythrocytaires des populations présentes au Mali s'impose afin de dégager à terme une stratégie pertinente de typage des patients et des donneurs.

Fort de ces constats, les politiques menées jusque-là n'ont pas pu développer la transfusion sanguine avec des moyens dédiés, ce qui a pour conséquences un faible niveau de dons volontaires et bénévoles. Il résulte que la transfusion sanguine au Mali est aujourd'hui confrontée à des problèmes de ressource en matière première : le sang ; malgré une population de donneurs potentiels jeunes (47,6% de la population a moins de 15 ans) (voir). Cette situation affecte considérablement l'approvisionnement régulier en unités de sang et produits dérivés dans les établissements de santé. Ainsi, entre décembre 2006 et mai 2007, seulement 65% des besoins transfusionnels ont été couverts au CSRéf de la commune V de Bamako [20]. Parallèlement, ceci entretient des pratiques frauduleuses et des filières non sécurisées.

#### 3.4. Les systèmes sanguins

### **3.4.1 Le système ABO**

Le système ABO est le système majeur de l'immunologie transfusionnelle. Il est le plus important de tous les systèmes de groupes sanguins sur le plan clinique. Le système ABO est le mieux connu des groupes sanguins. Cette primauté a été conservée pour des raisons suivantes :

- anticorps naturels correspondant aux antigènes absents des globules rouges, d'où son importance essentielle en transfusion ;
- les antigènes ABO sont ubiquitaires. Il s'agit de véritables antigènes d'histocompatibilité donc pas simplement de groupes sanguins ;
- la connaissance biochimique de leurs structures est très avancée.

Historiquement, le système ABO a été découvert en 1900 par Landsteiner qui avait observé que le sérum de certains sujets agglutinait les hématies d'autres sujets [21].

Ainsi il a identifié les deux antigènes principaux (les antigènes A et B) avec leurs sérums respectifs (anti-A et anti-B). Les hématies non agglutinées sont appelées O (zéro). Il conclut qu'il existe à la surface des hématies des déterminants antigéniques reconnus par des anticorps dirigés contre les antigènes absents. En 1902, le phénotype AB a été décrit par les élèves de Landsteiner. C'est le seul système dont la définition repose sur l'existence concomitante d'antigènes membranaires et d'anticorps plasmatiques. Les antigènes membranaires dont les principaux sont les antigènes A et B sont portés par des oligosaccharides. Les deux antigènes principaux (A et B) définissent quatre groupes sanguins : Le groupe A, si l'antigène A est seul présent sur les hématies ; Le groupe B, si l'antigène B est seul présent sur les hématies ; Le groupe AB, si les antigènes A et B sont tous présents ; Le groupe O, si aucun antigène n'est présent (ni l'antigène A, ni l'antigène B). A la naissance, les antigènes A et B ne sont pas complètement développés, des réactions affaiblies peuvent donc se produire avec le sang des nouveaux nés et souvent les sous-groupes ne peuvent être identifiés. Ils sont présents chez le fœtus dès la cinquième semaine, leur expression est définitive vers l'âge de trois ans. Les antigènes A, B, H ne se limitant pas aux hématies, peuvent être présents dans les liquides biologiques particulièrement dans la salive. Cette présence dans la salive est sous la dépendance d'un gène sécréteur, le gène Se. Tous les individus excepté les rares individus « Bombay » possèdent la substance H. Les sujets de groupe O possèdent une grande quantité d'antigène H par rapport aux sujets des groupes A et B. Pour ces raisons, le système ABO est parfois appelé système ABH. L'expression phénotypique des antigènes A et B est sous la dépendance de deux gènes indépendants. Le

premier est le gène H, présent dans la plus grande partie de la population humaine, qui permet la fixation d'un L-Fructose sur un muco polysaccharide dit « de base », la formation de l'antigène ou substance H. Les sujets qui ont au deuxième gène l'allèle A ou l'allèle B, vont transformer cette substance H en substance A ou en substance B également par la fixation d'un sucre. Ceux qui portent l'allèle A sur un chromosome et l'allèle B sur l'autre auront à la fois les antigènes A et B. Ceux qui n'ont ni l'allèle A, ni l'allèle B ne modifient pas leur substance H et sont dits de groupe « O ». Les très rares sujets qui ne possèdent pas le gène H. (génotypiquement hh) ne peuvent exprimer ni l'antigenicité A, ni l'antigénique B, même s'ils possèdent un gène A ou un gène B ou les deux, ils sont dits de phénotype « Bombay ». Ils n'ont ni antigène A, ni antigène B, ni antigène H, mais sont capables de transmettre l'antigenicité A ou B. L'antigène A est exprimé différemment selon les individus. Il existe en effet des multiples expressions de l'antigène A dont les plus connus sont : A1 et A2 représentent 80% et 20 % respectivement dans la population caucasienne [12]. Cette distinction est importante en transfusion du fait de la présence d'une agglutination naturelle irrégulière anti-A1 dans le sérum de 1 à 2 pour cent des sujets A2 et de 25 pour cent des sujets A2B [11].

Il existe également des expressions affaiblies d'A (A3, Ax, A m etc.) et de B (B3, Bx, Bm etc.), mais leur intérêt est moindre.

La nature biochimique des antigènes de ce système est bien connue. Les déterminants antigéniques sont des sucres terminaux que reconnaissent les anticorps spécifiques correspondants. En effet, l'antigène A est défini par un sucre, l'alpha- N acétyl- galactosémie, l'antigène B par le D-galactose et l'antigène H par le L-fructose. Le groupe O n'est pas antigénique.

Les allo-anticorps anti-A, anti-B, anti-AB sont décrits naturels, réguliers et agglutinants. Ils apparaissent spontanément vers le cinquième ou le sixième mois après la naissance. Ces anticorps naturels sont de type IgM, ils ne traversent pas la barrière placentaire. Parfois ils sont de type IgG capables de traverser la barrière placentaire, ils sont immuns, irréguliers, hémolysants à 37°C.

Les anticorps immuns anti-A et / ou anti-B le plus souvent présents chez les personnes de groupe O doivent être connus en transfusion sanguine car ils définissent le donneur dangereux.

Les anti-A et les anti-B trouvés dans le sérum du nourrisson ont une origine maternelle. De même, les individus de groupe AB n'ont pas d'anticorps

Il est impératif de connaître le système ABO et de respecter ses règles transfusionnelles : transfusion de groupes identiques, transfusion de groupes compatibles.

Le fait que le sang O (sans anticorps immuns) puisse être injecté aux personnes de tous les groupes ABO et que les personnes AB puissent recevoir du sang de donneurs O, A, B ou AB a été historiquement défini comme donneur universel et receveur AB comme receveur universel. Ces notions sont toutefois restrictives dans la mesure où elles ne concernent que le système ABO et excluent les autres systèmes de groupes sanguins érythrocytaires. Les antigènes du système ABO sont transmis héréditairement indépendamment des autres antigènes de groupes sanguins. La réactivité A, B ou O de l'hématie résulte de l'intervention des trois allèles : A, B et O portés par le bras long du chromosome 9 dans la position 9q 34. Chez les sujets de groupes A, B, et O on met en évidence des ARN messagers de taille identique, suggérant que ces trois gènes sont normalement transcrits [12, 22] Schéma 2. La séquence de DNA dans le gène O est similaire à celle du gène A, sauf pour l'effacement (G-261) dans la région N-terminale. Les multiples substitutions en nucléotides déterminent les bases moléculaires du polymorphisme ABO.

La détermination des antigènes membranaires et les anticorps respectifs fait appel aux deux épreuves contraires ; la réaction de Beth Vincent qui met en évidence les antigènes globulaires en utilisant des sérums tests connus anti – A, B, AB ; la réaction de Simonin Michon mettant en évidence les anticorps plasmatiques en utilisant des globules tests connus. Le principe de ses méthodes repose sur la technique d'agglutination. La présence d'anticorps naturels et souvent immuns du système ABO constitue un obstacle pour la thérapeutique transfusionnelle et explique l'implication de ce système en transfusion sanguine. Ils sont associés à l'apparition des réactions hémolytiques post-transfusionnelles (R H P T) et les maladies hémolytiques du nouveau-né (MHNN) (grossesse incompatible principalement mère groupe O enfant A ou B par exemple).

### **3.4.2 Le système rhésus**

Ce système se classe parmi les systèmes immunogènes. C'est l'un des plus importants systèmes de groupes sanguins après le système ABO. Il est d'un intérêt considérable en transfusion sanguine et en obstétrique. Certains accidents transfusionnels comme la maladie hémolytique du nouveau-né, par incompatibilité fœto-maternelle, les anémies hémolytiques par autoanticorps peuvent être dus aux conflits immunologiques provoqués par les antigènes rhésus. Le système rhésus est le système le plus immunogène et le plus polymorphe de tous

les systèmes de groupes sanguins érythrocytaires connus chez l'homme [23]. C'est surtout l'extrême polymorphisme qui caractérise ce système. La découverte du système rhésus est historiquement associée à la première description de la maladie hémolytique du nouveau-né. Le système a été découvert en 1940 par Landsteiner et Wiener. En 1939, Lewis et Steton avaient décrit la première allo-immunisation en référence aux travaux de Landsteiner. Ils avaient décrit chez une parturiente, qui avait mis au monde un enfant atteint d'anémie hémolytique du nouveau-né, la présence d'un anticorps (allo-anticorps) agglutinant les hématies de l'enfant et du père, mais aussi 85 pour cent des échantillons d'individus de race blanche de la région de New-York.

En 1940, Karl Landsteiner et Alexander Wiener décrivent aussi la première hétéro immunisation en immunisant des cobayes ou des lapins par des globules rouges du singe *Macaca rhesus*. Cet hétéro anticorps capable de reconnaître 85 pour cent des hématies humaines a été nommé « anti-rhésus », mais fut rebaptisé anti-LW en l'honneur de Landsteiner et Wiener. L'appellation d'antigène rhésus a été donnée à l'allo-anticorps à la suite des travaux de Landsteiner et Wiener. Ainsi, il a été démontré qu'il existe en réalité sur les globules rouges humains, deux types d'antigènes différents [12]. L'antigène rhésus défini par l'allo-anticorps ; l'antigène LW (de Landsteiner et Wiener) défini par l'hétéro-anticorps.

Le système rhésus se définit par sa complexité par rapport à tous les systèmes de groupes sanguins. A ce jour, près de 50 antigènes du système rhésus ont été décrits, dont le plus important en transfusion est l'antigène D qui est responsable de la majorité des accidents  $\mu$  d'allo-immunisations transfusionnelles ou fœto-maternelles. Dans ce système, cinq antigènes principaux méritent d'être connus (surtout en pratique transfusionnelle) ; les antigènes D (RH1), C (RH2), E (RH3), c (RH4) et e (RH5) dont les fréquences estimées en France sont respectivement 85 %, 70 %, 26 %, 80 % et 99 % [24]. Les structures porteuses de l'activité antigénique rhésus sont des polypeptides. L'antigène D ou facteur rhésus standard fut découvert le premier ; 85 % des caucasiens possèdent l'antigène D et sont dits rhésus positifs (Rh +), 15 % ne le possèdent sont dits rhésus négatifs (Rh -). Cet antigène D a un fort pouvoir immunisant lors qu'il est introduit dans un organisme qui ne le possède pas, l'allo-immunisation qui en résulte peut avoir des conséquences transfusionnelles mais également obstétricales.

La fréquence du rhésus négatif varie beaucoup entre les populations humaines ; 15 % chez les caucasiens, 7-8 % chez les noirs Américains, 1 % chez les indiens d'Amérique du nord et extrêmement faible chez les Asiatiques [12]. L'antigène D ne représente qu'un seul des antigènes définissant le système rhésus. Les antigènes C, c, E, et e forment des couples

antithétiques ; C et c d'une part, E et e d'autre part. Ainsi, on trouve des individus C+ c - ; C - c + et C + c + mais (quasiment) jamais des individus C - c - de même avec le couple (E, e) tout individu E - est nécessairement e +. L'antigène C est présent chez 70 % des sujets de race blanche, E chez 30 %, c chez 80 %, e chez 98 % [12].

En Afrique, l'antigène D est présent chez 90 à 100 % des individus et 0 à 10 % sont de rhésus négatifs [25]. Les variantes antigéniques du système rhésus sont liées à son polymorphisme génétique. L'antigène D normal peut être considéré comme une mosaïque d'épitopes. Les tests d'agglutination directe ne permettent pas toujours de classer les hématies en rhésus positif ou négatif. Les hématies de certains sujets réagissent faiblement avec l'anti-D ou nécessitent un temps de réaction plus long que la plupart des hématies rhésus positifs. Un nombre plus faible de sujets possède des hématies non agglutinées par l'anti-D, mais qui adsorbent l'anticorps. Ces hématies sensibilisées peuvent être agglutinées par l'anti globuline. L'expression faible de l'antigène D appelée (Du pour certains auteurs) et les antigènes D partiels constituent les principales variantes de ce système. Particulièrement l'antigène Du doit être couramment déterminé dans la pratique chez les donneurs de sang, sa recherche est considérée inutile chez le receveur. Ainsi, la recherche d'anticorps dirigés contre les antigènes du système rhésus doit être de règle avant toute transfusion. Contrairement, aux allo-anticorps du système ABO, les allo-anticorps dirigés contre les antigènes du système rhésus sont toujours acquis soit lors des transfusions, soit lors de grossesses (le fœtus portant des antigènes d'origine paternelle et immunisant sa mère). Ces allo-anticorps acquis sont dits immuns n'apparaissant qu'après stimulations antigéniques, ils sont de nature Ig G. Les risques d'apparition des allo-immunisations imposent la compatibilité transfusionnelle chez les malades à risque (polytransfusés chroniques, enfant de sexe féminin, jeune femme). La détermination du rhésus standard est donc nécessaire avant toute transfusion et chez les deux conjoints en examen pré-nuptial. Le locus rhésus est localisé sur le chromosome 1 en position 1 q 34 q 36 et sa structure n'est pas identique chez les sujets rhésus positif et négatif. En effet, chez les sujets rhésus positif, il existe deux gènes (deux structures de gènes RH D et RH CE) homologues en tandem (D et C c E e) sur le chromosome 1, alors qu'il n'en existe qu'un seul (C c E e) chez les sujets rhésus négatif [23, 26].

L'étude moléculaire réalisée par l'équipe de Cartron JP après clonage des gènes, démontre que le gène D synthétise l'antigène D et le gène C c E e synthétise les protéines C c et Ee. Selon le concept génétique actuel du système rhésus, la transmission héréditaire des antigènes rhésus ne peut s'expliquer ni sur le modèle d'un gène unique ni sur celui d'un modèle à trois gènes comme cela a été proposé depuis fort longtemps, mais

plutôt par le modèle à deux gènes ( 9 ), la notion d'haplo type selon laquelle les gènes sont transmis en bloc de génération en génération a été conservée , donc l'expression des antigènes du système rhésus est contrôlée par les deux gènes ; le gène D et le gène CE. La détermination du phénotype rhésus se fait par une technique d'agglutination en utilisant des sérums tests. Le phénotypage rhésus doit être complété en effectuant la recherche du variant antigénique Du en cas de négativité.

Les allo-anticorps immuns du système rhésus sont impliqués également dans les réactions hémolytiques post-transfusionnelles et les maladies hémolytiques du nouveau-né (+++). L'antigène D le plus immunogène est responsable de la majorité des maladies hémolytiques néonatales (incompatibilité fœto-maternelle) et de certains accidents transfusionnels (cas où l'antigénocompatibilité D n'a pas été observée). Les autres antigènes E, c plus rarement C et e peuvent également provoquer l'apparition d'anticorps immuns responsables d'hémolyses post-transfusionnelles et de maladies hémolytiques du nouveau-né. L'allo-immunisation résultant des anticorps du système rhésus se produit avec une fréquence décroissante selon leur immunogénicité  $D > E > c > e > C$  [24]. Le plus souvent les anticorps anti-rhésus apparaissent seulement lors de la seconde grossesse dans le cas particulier de l'allo-immunisation fœto-maternelle.

En dehors du système ABO et Rhésus, les systèmes Kell, Duffy, Kidd, et MNS doivent aussi être connus car certains de leurs antigènes sont fortement immunogènes.

### **3.4.3 Le système KELL**

C'est un système important en transfusion sanguine en raison du pouvoir immunogène de l'antigène Kell le premier décrit dans ce système. En 1946, Coombs, Mourant et Race ont décrit un anticorps dans le sérum d'une femme ayant mis au monde un enfant ictérique, anticorps révélé par le test à l'anti globuline mis au point par eux ; l'anticorps fut nommé anti-Kell du nom de la femme chez qui, il avait été décrit et l'antigène correspondant et dit l'antigène K (K1) présent chez 5 à 10 % des sujets de race blanche. En 1940, Levine, Baker – Wigod, et Ponder avaient décrit un anticorps immun dans le sérum de madame Cellano dénommé anti-cellano dont l'antigène correspondant est l'antigène k (k2). Les anticorps anti-kell et anti-cellano sont antithétiques.

Le système KEL se définit par ces deux antigènes principaux : les antigènes Kell et Cellano, c'est un système bi allélique. Le polymorphisme du système s'explique par ces antigènes multiples, au moins une vingtaine d'antigènes ont été répertoriés.

*Les accidents transfusionnels et les anticorps irréguliers à l'HopitalSominé DOLO de MOPTI.*

L'antigène k1 présent chez 8 % environ des sujets de race blanche, est très immunogène et fréquemment responsable de la formation d'anticorps chez les polytransfusés k1 négatifs chez lesquels il est introduit. L'immunogénicité remarquable de l'antigène Kell vient après celle de l'antigène D [27].

Les antigènes k1 et k2 sont développés à la naissance ainsi que les antigènes k3 et k4, quant aux antigènes k6 et k7 ils sont développés dans les globules rouges du cordon [28].

Les anticorps dirigés contre les antigènes du système KEL sont toujours d'origine immune, actifs à 37°C, de nature IgG. On note une fréquence élevée de l'anticorps anti-k1 par contre l'immunisation contre l'antigène k2 est rare [25].

Les antigènes Kell sont codés par un locus localisé sur le chromosome 7 (7 q 32 – q 36), ils sont transmis héréditairement et indépendamment des autres antigènes de système de groupes sanguins. La glycoprotéine (93 K Da) portant ces antigènes à une structure similaire à celle des endopeptidases zinc dépendantes avec possible fonction d'activation et inactivation des peptides physiologiquement importants dans le sang périphérique (angiotensines, neurotensines, bradyquinine, ocytocine). Cette glycoprotéine appartient à la sous famille des zinc-endopeptidases. La détermination de phénotype Kells se fait par une technique d'agglutination, l'antigène k1 est fréquemment déterminé.

**Tableau I :** Incidence des antigènes Kell dans les populations [29].

Allèles	Caucasiens	Noires
Kell	9%	2%

Le système KEL est impliqué dans l'apparition des allo-immunisations. L'allo-immunisation anti-k1 est soit due à une transfusion non identique, soit due à une incompatibilité foeto-maternelle. Les incompatibilités transfusionnelles et foeto-maternelles dans ce système sont à l'origine des accidents transfusionnels et des maladies hémolytiques du nouveau-né. De ce fait, on doit éviter l'immunisation dans ce système systématiquement chez la femme non ménopausée, les patients polytransfusés.

### **3.4.4 Le système DUFFY**

Le système de groupe sanguin Duffy à une importance significative en clinique et en transfusion. Le système tient son nom d'un malade hémophile, polytransfusé dans le sérum duquel Cut bush, Millison, et Parkin ont identifié, en 1950, un anticorps qu'ils ne pouvaient rattacher à aucun système connu : l'anticorps fut nommé anti-Fya, et l'antigène correspondant est l'antigène Fya. L'année suivante l'expression d'un antigène antithétique Fyb à la surface des globules rouges a été décrit par Ikin, Mourant, Pettenkofer, et Blumenthal avec son

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

Plus récemment, le système s'est compliqué par la découverte de nouveaux antigènes : Fy3, Fy4 et Fy5. Le système Duffy est défini par les deux allèles principaux Fya et Fyb produisant respectivement les antigènes Fya et Fyb qui donnent lieu aux phénotypes possibles. L'identification des polymorphismes du système est associée aux quatre allèles : FY\*A, FY\*B, FY\* Fy et FY\*X. Ce système n'a pas atteint la complexité des systèmes Rhésus et Kell, son importance est néanmoins très grande :

- sur le plan transfusionnel, car l'antigène Duffy (a) est assez fréquemment à l'origine de conflits d'allo-immunisation ;
- sur le plan anthropologique, car la race Noire est étonnement marquée par la haute fréquence du gène silencieux « Fy » et les races Asiatiques (Japonais, et Coréens) par haute fréquence du gène Fya [30]. Les déterminants antigéniques du système Duffy sont portés par des glycoprotéines membranaires.

Les antigènes Duffy, notamment Fyb sont entièrement développés à la naissance. Ils sont sensibles aux traitements avec les enzymes protéolytiques : (les antigènes Fya et Fyb sont détruits par traitement enzymatique et disparaissent de la surface des hématies conservées à pH acide). Le gène Fy est une glycoprotéine (36- 46 KDa), N-glycosylée avec 338 acides aminés ; 65 acides aminés dans le domaine N-terminal extracellulaire [31].

Ce gène Fy est récepteur de membrane pour les chimiokines (cytoquines : interleukine –8 par exemple), il est également récepteur de la membrane érythrocytaire pour les mérozoïtes des Plasmodium vivax (chez l'homme) et knowlesi (singe). Il a été démontré clairement que le récepteur membranaire érythrocytaire de chimiokines et les antigènes Duffy représentent une seule et même molécule et les antigènes Duffy furent renommés DARC (Duffy antigen /receptor for chemokines). Curieusement les hématies Fy (a-b-) sont dépourvues de récepteurs permettant l'invasion des érythrocytes par les mérozoïtes de Plasmodium vivax [12]. L'expression de DARC n'est pas limitée aux cellules érythroïdes, on retrouve par exemple le même polypeptide à la surface des cellules endothéliales des veinules post-capillaires de la plupart des tissus [31].

L'antigène Fy est fréquemment en cause lors d'immunisation, alors que Fy n'est que rarement concerné. L'antigène Fya fortement immunogène arrive après D, K1, c et E [24].

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

nouveau-né. Le système Duffy (FY) est codé par un gène localisé sur le bras long du chromosome 1 dans la position q22- q23. Le locus Fy est composé de deux allèles principaux : FYA et FYB codant respectivement les antigènes Fya et Fyb. Mais actuellement le système comporte six gènes responsables de la production des antigènes Fya, Fyb, Fy3, Fy4, fy6, et Fy. Les antigènes Fya et Fyb sont antithétiques et définissent les trois phénotypes majeurs dans la population Caucasienne : Fy (a-b+) = 0,33 ; Fy(a+b-) = 0,20 et Fy(a+b+) = 0,47.

L'allèle silencieux Fy est exceptionnel chez les caucasiens, mais très fréquent dans la race Noire : Fy = 0,03% chez les Blancs et contrairement chez les Noirs Fy = 82,46% [27].

Le système Duffy de par le pouvoir immunogène de l'antigène Fya, et la responsabilité de l'anticorps anti-Fya résultant d'une allo-immunisation inter humaine, est impliqué dans la survenue d'accidents hémolytiques transfusionnels et les maladies hémolytiques néonatales bien qu'exceptionnellement.

### **3.4.5 Le système KIDD**

Ce système possède des caractéristiques d'ensemble comparables à celles du système Duffy :

- Système à deux allèles principaux avec possibilité d'un troisième allèle silencieux ;
- Marqueur anthropologique : exemple Jka+ s'observe chez 95 % des Noirs d'Afrique, 77 % des Européens, 50 % des Chinois [27, 25].

Intérêt transfusionnel surtout les problèmes immunologiques de gravité variable allant des accidents mortels aux simples transfusions sans bénéfice.

L'historique du système Kidd est lié à la découverte de la maladie hémolytique du nouveau-né. Allen, Diamond et Niedziela en 1951 ont découvert dans le plasma de madame Kidd dont l'enfant nouveau-né était atteint d'une maladie hémolytique un anticorps nommé anti-Jka. En 1953, l'anticorps anti - Jkb antithétique à anti-Jka fut reconnu. C'est un système simple, définit par la présence ou l'absence des deux antigènes principaux : antigènes Jka et Jkb. Les antigènes Jka et Jkb comme ceux du système Duffy (antigènes Fya, Fyb) sont déjà bien développés dans le sang du cordon [27] et ont une localisation érythrocytaire exclusive. Ils résistent au traitement avec les enzymes protéolytiques et l'activité des anticorps est améliorée.

**Tableau II** : Fréquence des antigènes Kidd dans les populations [61]

Allèle	Caucasiens	Noirs
Jka	77	92
Jkb	73	49

Jka<sup>+</sup> est présent chez 95 % des Noirs d'Afrique Occidentale [32]. Les anticorps anti-Jka et anti-Jkb sont également immunisants. L'allo anticorps anti-Jka a été retrouvé chez les polytransfusés [27].

Le groupe sanguin Kidd est codé par un gène JK localisé sur le chromosome 18 dans la position 18 q 11-q12. C'est une glycoprotéine (36 KDa) avec 391 acides aminés. Ce gène est dit transporteur d'urée dans les hématies [33].

Les antigènes (Jka et Jkb) comme dans le système Duffy peuvent conduire à trois phénotypes dans la population Caucasienne : Jk (a<sup>+</sup> b<sup>-</sup>) 28 % ; Jk (a<sup>-</sup> b<sup>+</sup>) 22% ; et Jk (a<sup>+</sup> b<sup>+</sup>) 50 %. Les individus ne possédant pas les antigènes Jka et Jkb sont de phénotype Jk (a<sup>-</sup> b<sup>-</sup>), ce phénotype est rare.

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

### **3.4.6 Le système MNSs**

Le système MNSs est aussi un système immunogène de par ses antigènes S et s. Il est particulièrement utile dans les études de ségrégation (par exemple dans la recherche en exclusion de paternité, ou de diagnostic de monozygotisme etc.). C'est également un système très polymorphe comme les systèmes rhésus et Kell.

Le système fut découvert en 1927 par Landsteiner et Levine, à l'époque où seul le système des groupes sanguins ABO était connu.

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

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

*Les accidents transfusionnels et les anticorps irréguliers à l'HopitalSominé DOLO de MOPTI.*

Les antigènes M et N sont bien développés chez le nouveau-né, ils ont pu être mis en évidence chez des fœtus de neuf semaines ; l'antigène U de même est bien développé à la naissance car il a été reconnu responsable de plusieurs maladies hémolytiques du nouveau-né [27]. Les antigènes M et N sont dits antithétiques et ne sont pas immunogènes. De même S et s sont antithétiques. Les antigènes S et s bien que peu immunogènes peuvent être impliqués dans l'immunisation par transfusions et grossesses.

Les anticorps anti-S et anti-s sont actifs à 37°C (apparaissant lors d'une allo immunisation post-transfusionnelle où dans les incompatibilités fœto-maternelles). Les anticorps anti-M et N sont < naturels > actifs à 4°C.

**Tableau III :**Fréquence des antigènesMNSsdans les populations (%) [60]

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

Les gènes responsables de la synthèse des antigènes M N et S sont situés sur le chromosome 4 dans la position q 28 – q 31 [12]. Il a été démontré que les gènes portés par les loci M, N, S, s'étaient transmis ensemble avec quelques recombinaisons observées. Les quatre haplotypes principaux sont MS, Ms, NS, Ns ; ils déterminent neuf phénotypes et dix génotypes. Sur le plan transfusionnel, on retiendra que l'allo-immunisation anti-S est exceptionnelle, et que l'immunisation anti – s est encore moins fréquente [29].

Mais toutefois les antigènes S et s (et leurs anticorps anti-S et anti-s) seuls immunisants dans le système ont été reconnus dans quelques occasions responsables d'accidents transfusionnels. Les antigènes M et N n'ayant pratiquement aucune influence transfusionnelle.

**Tableau IV :** Principaux systèmes de groupes sanguins immunogènes : (en dehors du système rhésus) [62]

Système	Principaux Antigènes et phénotypes	Fréquence chez les Caucasiens	Antigènes à rechercher chez les receveurs à risque
Kell	K+	9	K
	K-(kk)	91	
Duffy	Fy(a+b-)	20	Fya
	Fy(a+b+)	45	
	Fy(a-b+)	35	
Kidd	Jk(a+b-)	28	Jka
	Jk(a+b+)	50	
	Jk(a-b+)	22	

Les antigènes responsables d'allo-immunisation transfusionnelle ou fœto-maternelle selon leur pouvoir immunogène peuvent être classés dans l'ordre suivant [34] : D > K > c > E >Fya>Jka.

L'absence d'un antigène dans l'un des systèmes correspondants ne s'accompagne pas d'anticorps naturels comme dans le cas du système ABO. En revanche, une allo-immunisation par transfusions ou par grossesses provoquent la formation d'anticorps immuns responsables ultérieurement d'accidents transfusionnels ou de maladies hémolytiques néonatales. Un phénotype complet comportant au minimum la recherche des antigènes C, c, E, e, K, Fya, et Jka doit être déterminé chaque fois que l'on envisage des transfusions répétées.

### **3.4.7 Autres systèmes ou antigènes de groupes sanguins érythrocytaires**

En dehors des systèmes ABO, Rhésus, Kell, Duffy, Kidd, MNSs, on trouve beaucoup d'autres systèmes immunogènes de groupes sanguins érythrocytaires parmi lesquels on peut citer les Systèmes Lewis, Lutheran, Diego, Cartwright, Auberger, Dombrock, Xg. Dans ces systèmes, il n'existe pas d'anticorps naturels, mais une allo-immunisation lors d'une transfusion ou d'une grossesse est possible. L'ensemble de ces systèmes de variation génétique permet une analyse approfondie du polymorphisme génétique chez l'homme et de son individualité biologique.

**Tableau V** :Principaux systèmes de groupes sanguins étudiés[63,12]

<b>Système</b>	<b>Découverte</b>	<b>Localisation ( Locus)</b>	<b>Nature moléculaire</b>
ABO	1900	9q 34	Glycoprotéines et Glycolipides
Rhésus	1939-40	1p34-p36	Protéines 32Kda
Kell	1946	7q32-q 36	Glycoprotéines 93Kda
Duffy	1950	1q22-q23	Glycoprotéines 45- 50Kda
Kidd	1951	18q11-q12	Glycophorines
MNSs	1927	4q28q 31	Glycophorines A (MN) et B (Ss)

### **3.5 Risques d'accidents transfusionnels**

Malgré les progrès obtenus ces dernières années en matière de qualité et de sécurité des produits sanguins, les possibilités d'accidents demeurent cependant une réalité et doivent être connues du thérapeute. Actuellement, le plus fréquent et le plus grave de tous les risques transfusionnels est la survenue d'une hémolyse intravasculaire aiguë [35] consécutive à une erreur ABO ou à une incompatibilité dans un autre système antigénique avec présence d'allo-anticorps (risques immunologiques : allo-immunisation). En effet une étude multicentrique a été réalisée par la Société Française de Transfusion Sanguine et l'Institut National de la Transfusion Sanguine qui a permis de recenser 61 accidents liés à une incompatibilité érythrocytaire [36] : 26 cas concernaient une incompatibilité ABO, 35 cas une incompatibilité par allo-anticorps de systèmes autres que ceux du système ABO. De même, 227 cas d'accidents immunologiques liés à des produits sanguins labiles sont analysés par la Société Française de Transfusion, l'Institut National de Transfusion Sanguine et le réseau National d'Hémovigilance.

Particulièrement chez les polytransfusés, la transfusion peut susciter des complications retardées (allo-immunisations érythrocytaires, accidents hémolytiques retardés). L'allo-immunisation érythrocytaire est une complication fréquente chez les patients drépanocytaires de l'ordre de 4 à 40 pour cent [13].

Norol et al rapportent en 1994 dans une étude menée sur 281 drépanocytaires dans une région Parisienne, une incidence de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire de 8,2 pour cent. Vichinsky et al. trouvent jusqu' à 30 pour cent de cas d'allo immunisation chez les polytransfusés. Par ailleurs, lors d'un suivi post transfusionnel, une allo-immunisation de 4 pour cent a été mise en évidence démontrant aussi la nécessité d'une acceptabilité de faisabilité d'un suivi de patients transfusés. Après une transfusion massive effectuée chez une patiente de 59 ans, le diagnostic de purpura post transfusionnelle (PPT) a été affirmé [37]. Les efforts devraient porter avant tout sur l'organisation de la chaîne transfusionnelle dans les établissements de soins, la rigueur des pratiques de prescriptions, de manipulation et d'administration des produits sanguins.

La connaissance des groupes érythrocytaires ( phénotypes érythrocytaires ), la recherche d'agglutinines irrégulières ( RAI ), la poursuite des actions de formation avant tout des médecins, mais aussi des paramédicaux , la relation de communication entre établissements de santé et établissements de transfusion sanguine, ainsi que l'élaboration et la révision régulière des procédures et protocoles sont parmi les méthodes les plus efficaces pour accroître la sécurité transfusionnelle et par conséquent réduire le nombre d'accidents transfusionnels graves.

### **3.5.1 Les accidents de la transfusion sanguine**

Ils sont l'ensemble des effets indésirables du fait de la transfusion, survenant au cours ou après elle. Ils proviennent entre autres de :

- Un don de sang contaminé ;
- Une erreur d'identification des prélèvements sanguins, du donneur ou du receveur (défaillances de la traçabilité) ;
- Une erreur lors des analyses de laboratoire une erreur de compatibilité entre le donneur et le receveur
- Une contamination microbienne du PSL ;
- Une transfusion non conformités de la poche (trouée, non réchauffée, mal décongelée, périmée, mal étiquetée...);
- Un non-respect des examens biologiques pré transfusionnels (contrôle ultime au lit du malade) ;
- L'état immuno- allergique incompatible du receveur.

Ces risques parfois aboutissent à des complications sévères aggravées par l'absence de surveillance du receveur pendant la transfusion. Chaque hôpital doit disposer des procédures de prises en charge des accidents transfusionnels.

On distingue trois types d'accidents :

- Les accidents immunologiques, les accidents de surcharge et les accidents infectieux. Ils peuvent être immédiats (dans les 24 heures suivant la transfusion) ou retardés (au plutôt dès le 3ème jour après la transfusion).
- Accidents immunologiques. Ils sont le plus souvent dus aux incompatibilités immunologiques ABO, RH ou Kell
- Accidents immédiats : l'hémolyse intravasculaire aigue

### **3.5.2 Manifestations**

Dès les premiers millilitres de sang incompatibles (10 à 50 ml) le malade va présenter : malaise général, frissons, agitations, angoisse, élévation de la température, douleur lombaire en barre, chute de la tension artérielle pouvant aller jusqu'au collapsus. Par la suite va s'installer une oligurie pouvant évoluer vers l'anurie. Si le malade ne meurt pas de collapsus, il risque de mourir plus tard d'une insuffisance rénale. L'ictère à bilirubine libre apparaît plus tard (dès le lendemain). Diagnostic : La poche de sang doit être acheminée au laboratoire et un prélèvement après transfusion doit être effectué sur le receveur et également acheminé au laboratoire. Le diagnostic consiste en la mise en évidence de l'hémolyse intra vasculaire. Le diagnostic de l'hémolyse est posé par :

- La teinte rosée du plasma (hémoglobulinémie)
- L'hémoglobulinurie

Prélever du sang dans un tube à hémolyse avec un anticoagulant et le centrifuger. S'il y a hémolyse, le plasma surnageant sera rouge porto ou noir. Dans le cas contraire il sera jaune citrin. S'il s'agit d'une hématurie, on aura un culot globulaire au fond du tube urinaire et le surnageant sera clair.

- L'élévation des LDH
- La baisse de l'haptoglobine

Démontrer l'incompatibilité sur le prélèvement pré transfusionnel du receveur et conservé au labo :

- Vérifier le groupe sanguin
- Vérifier la compatibilité avec la poche de sang
- Sur le prélèvement post transfusionnel

- Réaliser un test de Coombs direct
- Rechercher les anticorps irréguliers
- Réaliser au besoin des examens supplémentaires (bilirubine, LDH, Haptoglobine, hémoculture)
- Sur la poche de sang transfusée :
- Vérifier le groupe sanguin
- Mettre en culture

Tous les résultats doivent être reportés dans le dossier médical du malade et analysés communément par l'unité des soins et le laboratoire.

La prise en charge de l'incompatibilité immunologique aigue inclut :

- Arrêt de la transfusion
- Maintien de la voie veineuse
- Donné de l'oxygène
- Sonde urinaire
- Traitement du choc ou du collapsus (y compris corticothérapie)
- Exsanguino-transfusion si hémolyse importante

Accidents retardés : hémolyse extravasculaire

Ils se manifestent par un ictère, l'anémie et une fièvre en moyenne vers le 3ème jour après la transfusion inefficace. Il s'agit d'une hémolyse lente extravasculaire et moins expressive cliniquement, secondaire à une allo immunisation souvent anti Kell ou anti Duffy. A cause de leur faible taux sériques, ces anticorps peuvent ne pas être détectés lors des tests de compatibilités.

### **3.5.3 Les Autres accidents immunologiques, ce sont :**

- La Réaction frissons – hyperthermie Elle est fréquente et est due à une incompatibilité dans le système HLA ou à une immunisation anti-protéique, et quelques fois à des substances pyrogènes provenant du matériel de transfusion ou aux solutés de la poche (anticoagulants, solutions de conservation). Elle survient quelques minutes après le début de la transfusion et se manifeste par une sensation de froid intense avec frissons, suivie quelques fois d'une élévation de la température d'au moins 1°C par rapport à la température avant la transfusion. La prévention consiste à transfuser du sang déleucocyté. Lorsque ces réactions sont discrètes, il faut ralentir la transfusion et administrer des antihistaminiques. Lorsqu'elles sont modérées ou sévères, un arrêt de la transfusion s'impose suivie d'une administration de corticoïdes. L'indication de la transfusion doit

être réévaluée après l'amélioration clinique du patient et l'exclusion d'une incompatibilité immunologique majeure.

- Les Réactions allergiques : elles sont très fréquentes et dues le plus souvent à une intolérance aux protéines plasmatiques, aux anticorps (anti IgA, anti HPA) ou aux médicaments allergisants contenus dans le sang du donneur. Ce sont : urticaire, prurit, plaques érythémateuses, parfois œdème de Quincke ou choc anaphylactique. Lorsque ces réactions sont discrètes, le traitement est basé sur l'utilisation d'antihistaminiques et de corticoïdes. Si elles sont modérées ou sévères, un arrêt de la transfusion s'impose jusqu'à l'amélioration clinique du patient. La transfusion du sang déplasmatisé est alors recommandée.
- L'œdème pulmonaire lésionnel post-transfusionnel ou TRALI (transfusion related lung injury). Il est parfois dû à une libération des cytokines par des granulocytes du receveur suite à une incompatibilité granulocytaire HLA ; des anticorps anti-leucocytes sont alors présents dans le produit sanguin transfusé. Dans les autres cas, une origine immunologique ne peut pas être prouvée.
- Le Purpura aigu post transfusionnel dû à la destruction des plaquettes du receveur. Le traitement est basé sur l'utilisation de corticoïdes. Des échanges plasmatiques peuvent être faits dans les cas graves
- La Réaction du greffon contre l'hôte (GVH) : Il survient chez le receveur immunodéprimé (congénital ou acquis : prématurité, cancer, chimiothérapie, déficit congénital en immunoglobulines...). Le traitement consiste en une corticothérapie à hautes doses. La prévention consiste en l'irradiation des composants sanguins avant transfusion. L'incompatibilité protéique due à des anticorps anti-IgA chez un receveur déficitaire en IgA. Il peut provoquer un choc anaphylactique. Le dosage des IgA dans le plasma du donneur et la sélection de donneurs déficients en IgA est une mesure préventive pour les transfusions ultérieures. La prise en charge se fait en unité de réanimation.
- L'embolie pulmonaire secondaire à la migration d'un caillot ou d'un embole gazeux dans les vaisseaux pulmonaires (tubulures mal purgée, embout mal adapté à l'aiguille) l'alloimmunisation du receveur (contre des antigènes érythrocytaires, leucoplaquettaires, protéiques y compris le facteur anti hémophilique A ou B)

### **3.5.3.1 Accidents de surcharge**

Ce sont :

- La Surcharge citratée avec hypocalcémie : elle se voit en cas de transfusion massive et d'exsanguino-transfusion (adulte ou nouveau-né). L'hypocalcémie entraîne l'accélération du rythme cardiaque, quelquefois des paresthésies, bradycardie et trémulations musculaires. L'injection du gluconate de calcium permet habituellement de régulariser la situation.
- La Surcharge potassique : le potassium provient de la lyse des globules rouges vieillis. Il faut éviter de transfuser du sang conservé trop longtemps, surtout chez l'enfant, et surveiller la kaliémie en cas de transfusion massive.
- L'Acidose : on l'observe aussi en cas de transfusions massives. La transfusion de culots globulaires plutôt que du sang total en cas d'anémie est recommandée.
- L'Hémosidérose : c'est la conséquence de la surcharge en fer. Elle se voit chez les polytransfusés chroniques. Le traitement préventif consiste en l'administration de la déféroxamine à tous les polytransfusés chroniques.
- La surcharge volémique : elle est provoquée par des transfusions rapides ou massives. Les signes cliniques sont : céphalées, sensation de pression thoracique, dyspnée, parfois œdème aigu du poumon. Le traitement consiste en l'arrêt de la transfusion, la mise du malade en position assise et l'utilisation de diurétiques. La prévention consiste à transfuser uniquement les culots globulaires chez les insuffisants cardiaques et respiratoires. La transfusion doit être lente.

### **3.5.3.2 Accidents infectieux**

Accidents immédiats

Cause :

Cet accident plus rare que l'accident immunologique et cependant redoutable. Il est dû à une libération dans le sang d'une endotoxine bactérienne. Les germes en cause sont plus fréquemment les entérobactéries, les cocci, le bacillus ou les corynébactéries. Ils se retrouvent chez le receveur suite à :

- a. Un non- respect de l'asepsie lors du prélèvement du sang.
- b. Une poche de sang contaminé (éventualité très rare) par exemple, en cas de rupture d'intégrité de la poche
- c. Un non-respect de la chaîne de froid (sang conservé longtemps à la température ambiante, cas le plus fréquent)
- d. Une bactériémie initiale du donneur

Manifestations dès les premiers millilitres de sang transfusés, le malade va présenter : malaise, agitation, angoisse, accélération du pouls et du rythme respiratoire, élévation de la température, douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhées liquides, cyanose+++.

Cette symptomatologie digestive et la cyanose sont les éléments de diagnostic différentiel avec l'accident de type immunologique. Les manifestations observées sont dues aux endotoxines bactériennes libérées par les bactéries.

### **Diagnostic biologique**

Il est caractérisé par :

- a. Une absence d'hémoglobinémie
- b. Une absence d'hémoglobinurie
- c. une goutte du sang incriminé entre lame et lamelle peut montrer des bactéries mobiles ou immobiles
- d. Le frottis du sang incriminé coloré au Gram peut montrer le germe en cause
- e. La culture du sang incriminé, isole un germe.

Traitement

Il consiste en :

- a. arrêt de la transfusion
- b. lutter contre le choc (remplissage)
- c. Assurer une bonne diurèse
- d. antibiothérapie probabiliste en attendant l'antibiogramme

### **Prévention**

- Asepsie rigoureuse lors du prélèvement
- surveiller l'intégrité de la poche
- respecter la chaîne de froid (le sang ne doit pas rester longtemps (> 1 heure) hors du réfrigérateur ou de la glacière.

Accidents retardés

Ce sont les maladies infectieuses secondaires à la transmission des germes pathogènes lors de la transfusion et développées par le receveur plusieurs jours après la transfusion : paludisme, hépatites virales, syphilis, infections à VIH, à Cytomégalovirus ou à Epstein Barr virus, toxoplasmose....

\*Quelques mesures simples à suivre pour éviter les principaux accidents transfusionnels

- a. Faire une qualification infectieuse rigoureuse

*Les accidents transfusionnels et les anticorps irréguliers à l'HopitalSominé DOLO de MOPTI.*

- b. Faire un groupage sanguin correct du malade et du receveur
- c. Faire le test de compatibilité au laboratoire
- d. Procéder à la recherche des agglutines irrégulières chez les polytransfusés et les femmes multipares avant la transfusion
- e. Vérifier l'identité du malade et de la poche de sang
- f. Vérifier l'étiquette du groupe sur la poche de sang
- g. Vérifier la date de péremption sur la poche de sang
- h. Vérifier la coloration du sang à transfuser et en particulier la couleur du plasma surnageant, s'il est trouble, ou rouge porto (hémolyse) ne pas transfuser
- i. Procéder à la vérification ultime au lit du malade avant la transfusion du groupe sanguin du malade et du donneur avec des antisérums anti A, anti B, anti AB, anti D.

## **METHODOLOGIE**

### **4.1 Lieu d'étude**

Notre étude s'est déroulée à l'Hôpital Sominé DOLO de Mopti. Une partie des échantillons (phenotypage étendu et la recherche d'agglutinines irrégulières) a été traitée au laboratoire de biologie médicale PA&KA de Bamako, Mali.

### **4.2 Le type et la période d'étude**

Il s'agissait d'une étude transversale prospective par recrutement successif de mars 2020 au 31 mars 2021.

### **4.3 La population d'étude**

Elle a concerné l'ensemble des patients transfusés consentants à l'Hôpital Sominé DOLO de Mopti au cours de la période d'étude. L'enquête immunologique a également porté sur les poches de donneurs à la base de l'incident. Au total 8062 patients ont été transfusés au cours de la période d'étude. Parmi ces 8062 patients transfusés 41 ont fait d'accidents transfusionnels. A noter que tous les 41 accidents transfusionnels ont fait des réactions transfusionnelles.

### **4.4 Les critères d'inclusion**

Ont été inclus dans cette étude des sujets transfusés consentants à l'Hôpital Sominé DOLO de Mopti et les donneurs des poches transfusées au cours de la période d'étude.

### **4.5 Les critères de non inclusion**

N'ont pas été inclus dans cette étude les sujets ne satisfaisants pas aux critères d'inclusion.

### **4.6 Examens de laboratoire**

#### **4.6.1 Prélèvement et phase pré-analytique**

Les prélèvements ont été effectués par ponction veineuse au niveau du pli du coude avec le système vacutainer chez les sujets ayant fait l'objet d'incidents immunologiques sur les tubes EDTA et tubes secs. Les prélèvements sur tube sec ont été gardés pendant 5 minutes à la

température du laboratoire avant d'être centrifugés à 1500 G pendant 5 minutes et ont servi à faire les tests sériques de Simonin et la recherche d'agglutinines irrégulières. Les tubes EDTA ont servi à faire les tests globulaires de Beth-Vincent.

#### **4.6.2 Mode opératoire des techniques utilisés.**

Les épreuves globulaires, sériques et la recherche d'agglutinine irrégulières seront faite par deux techniciens différents supervisés par l'interne de pharmacie. En cas de discordance entre les deux résultats, l'interne de pharmacie fera une troisième détermination. Un contrôle de qualité externe sera appliqué sur 10% des échantillon dans un laboratoire extérieur.

##### **4.6.2.1 Mode opératoire du groupage sanguin du système ABO**

###### **a. Épreuve globulaire de Beth-Vincent**

-Déposer 3 gouttes de sang sur la première et sur la deuxième ligne,

-Ajouter sur la première goutte de la première ligne une goutte du témoin auto (le plasma de la personne dont le groupe est à déterminer) puis mélanger par un mouvement rotatoire á l'aide d'un embout,

-Ajouter sur la deuxième goutte de la première ligne le témoin AB (plasma d'un individu AB) puis mélanger par un mouvement rotatoire á l'aide d'un embout,

-Ajouter une goutte du sérum anti-A sur la dernière goutte de la première ligne puis mélanger par un mouvement rotatoire á l'aide d'un embout,

-Ajouter une goutte du sérum anti-B sur la première goutte de la deuxième ligne puis mélanger par un mouvement rotatoire á l'aide d'un embout,

-Ajouter une goutte du sérum anti-AB sur la deuxième goutte de la deuxième ligne puis mélanger par un mouvement rotatoire á l'aide d'un embout,

-Ajouter une goutte du sérum anti-D sur la troisième goutte de la deuxième ligne puis mélanger par un mouvement rotatoire á l'aide d'un embout.

###### **b. Épreuve sérique de Simonin-Michon**

-Déposer 3 gouttes du sérum ou du plasma de la personne à tester sur la troisième ligne,

-Ajouter le témoin allo (Hématie test O) sur la première goutte de la troisième ligne puis mélanger par un mouvement rotatoire á l'aide d'un embout,

-Ajouter l'Hématie test A sur la deuxième goutte de la troisième ligne puis mélanger par un mouvement rotatoire á l'aide d'un embout,

-Ajouter l'Hématie test A sur la troisième goutte de la troisième ligne puis mélanger par un mouvement rotatoire à l'aide d'un embout.

**c. Tableau VI :Interprétation combinée des deux techniques du groupage sanguin**

Groupe	Beth-Vincent			Simonin-Michon		
	Anti-A	Anti-B	Anti-AB	A	B	O
<b>A</b>	+	-	+	-	+	-
<b>B</b>	-	+	+	+	-	-
<b>AB</b>	+	+	+	-	-	-
<b>O</b>	-	-	-	+	+	-

Le signe (+) signifie la présence d'agglutination et le signe (-) l'absence d'agglutination.

**NB : Toute discordance entre les épreuves globulaire et sérique interdit de valider le groupe sanguin et impose :**

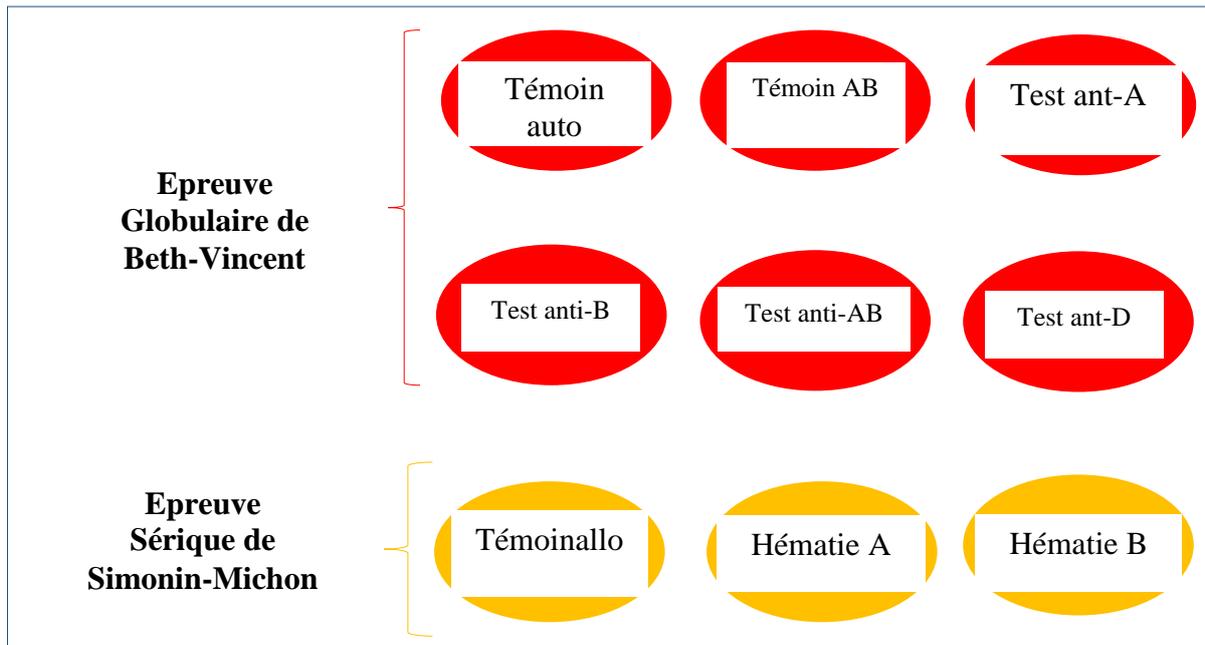
- **Dans un premier temps** de vérifier l'aspect des sérums-tests, leur date de péremption ainsi que l'aspect des hématies-tests et l'absence d'altération de l'échantillon de sang à tester,

- **Dans un deuxième temps** de différencier les vraies agglutinations des fausses agglutinations telles que le phénomène de rouleau qui peut être reconnu par une simple visualisation microscopique, et surmonté par un lavage des hématies et une dilution du sérum,

- **Dans un troisième temps** de refaire les trois témoins qui valident l'épreuve globulaire et l'épreuve sérique afin de cerner à quel niveau se situe l'anomalie.

- L'épreuve sérique est validée par le témoin allo
- L'épreuve globulaire est validée par le témoin AB
- Les auto-anticorps sont mis en évidence par le témoin auto.

Les auto-anticorps, interfèrent aussi bien dans l'épreuve globulaire que dans l'épreuve sérique. On ne doit jamais donner une réponse définitive s'il n'y a pas de concordance entre l'épreuve globulaire et sérique.



**Figure 1** : Mode opératoire de la recherche des anticorps irréguliers (RAI)

#### 4.6.2.2 Mode opératoire de la recherche des anticorps irréguliers (RAI)

Elle se fait habituellement chez le receveur. Le donneur de sang, souvent le nouveau donneur, peut aussi bénéficier d'une RAI en cas de suspicion d'immunisation (antécédent de grossesse chez une donneuse RhD négatif ou antécédent de transfusion). Les anticorps sont des protéines synthétisées par le système immunitaire spécifique de l'organisme en réponse à des stimulations par des substances antigéniques étrangères.

En pratique, on distingue les allo-anticorps, dirigés contre un antigène d'une même espèce, les auto-anticorps, dirigés contre les antigènes du soi et accessoirement les xéno-anticorps (ou hétéro-anticorps) dirigés contre les antigènes d'une espèce différente. Il est aussi important de faire la différence entre les anticorps dits « naturels » présents spontanément sans « immunisation » préalable, et des anticorps « immuns », secondaires à une stimulation immunologique. Les anticorps peuvent être « réguliers » ou « irréguliers ». Les plus importants et les plus dangereux en pratique transfusionnelle sont les allo-anticorps, résultat d'une allo immunisation du receveur. Ils peuvent être libres dans le sérum ou fixés sur les hématies, agglutinants ou hémolysants. En cas de transfusion de produits sanguins chez un receveur immunisé, ces anticorps peuvent occasionner des réactions transfusionnelles sévères intravasculaires prédominantes par activation du complément (anticorps des systèmes ABO,) ou extravasculaire prédominante (anticorps du système Rh, Jk, Fy).

### **a. Principe**

Un panel de 3 types de GRT de groupe O est sélectionné de telle sorte que ces cellules possèdent à leur surface tous les antigènes nécessaires au dépistage des anticorps les plus courants et les plus dangereux. La RAI se fait avec trois méthodes différentes de manière à mettre en évidence les anticorps les plus courants : le milieu enzymatique à 37°C, la méthode de Coombs indirect en LISS, le milieu salin à 4-20°C.

NB. S'il ne faut en faire qu'une, choisir toujours la méthode en Coombs indirect.

### **b. Matériel et réactifs**

- Pipettes en verre
- tubes en verre
- Poire
- Centrifugeuse à tubes
- Incubateur à 37°C
- Hématies tests et leur phénotype complet
- Papaïne 1% dilué à 1/20<sup>ème</sup> (avec du salin à 9‰)
- Coombs poly spécifique (anti IgG, IgM et C3)
- Sérum patient (! ne pas utiliser le plasma : certains anticorps ont besoin du complément, lequel est inactivé par le citrate et l'EDTA)

### **c. Mode opératoire (technique Coombs Liss et en papaïne)**

La technique en salin en Liss n'est habituellement effectuée que lorsque la lecture directe de la réaction ci-dessous est positive ou si on suspecte fortement un anticorps « froid » (Ex : données cliniques, précipité à froid dans le tube de prélèvement, discordance de résultats en l'épreuve de Beth Vincent et l'épreuve de Simonin)

1. Laisser les échantillons et les GR tests revenir à la température ambiante
2. Préparer une suspension de GR test à 2,5%
3. Préparer les tubes et les identifier Milieu en Liss Milieu en papaïne
4. 1 2 3 1P 2P 3P
5. 2 gouttes de GR tests + 2 gouttes de Liss 2 gouttes de GR tests
6. 2 gouttes de sérum patient 1 goutte de papaïne\*\*\*
7. Centrifuger 1 minute à 4000G Incuber 10 minutes à 37°C
8. Faire une lecture directe Ajouter 2 gouttes de sérum patient

9. Incuber 10 minutes à 37°C Mélanger et incuber 10 minutes à 37°C

10. Laver 3X Centrifuger 1 min à 4000G

#### **d. Lecture du résultat**

11. Essorer

12. Ajouter 1 goutte de Coombs polyvalent

13. Centrifuger 1 min

14. Lire

15. Noter le résultat \*\*\*Si on dispose de GR déjà papainés, seule une incubation en présence du sérum du patient pendant 15min à 37°C est nécessaire.

Interprétation : Une RAI négative ne garantit pas l'absence d'anticorps : les anticorps apparaissent et disparaissent progressivement jusqu'à un seuil indétectable, mais des lymphocytes mémoire restent présents. La bonne période de recherche des RAI se situe entre le 7ème et le 21ème jour qui suit l'éventuelle immunisation. Il n'est pas rare de trouver plus d'un anticorps irrégulier. Si la RAI est positive, il faut identifier l'anticorps en question. Pour cela, un panel de 10 cellules tests différentes est au minimum nécessaire.

Le principe de l'identification est identique et le mode opératoire repose également sur l'utilisation des 3 milieux de réaction. Une auto-épreuve en Coombs indirect chez le receveur est indispensable (autoanticorps ou auto papaine). L'identification définitive après la réalisation du panel est effectuée par le biologiste qui prend soin, lorsque c'est possible, de confirmer l'identité de l'anticorps trouvé par un phénotypage du receveur.

Le plasma frais congelé issu des hommes, sans antécédents transfusionnels est le moins à risque de contenir des anticorps irréguliers de type IgG chauds.

#### **e. le titre d'un anticorps**

Il est effectué avec des cellules d'expression homozygote pour l'antigène correspondant à l'anticorps à titrer. Les cellules des patients ou du panel d'identification peuvent être utilisées après lavage en solution saline. Des dilutions successives de 2 en 2 (1/2, 1/4, 1/8...) sont faites sur le sérum du patient et une recherche spécifique effectuée sur chacune de ces dilutions. Le titrage de l'anticorps doit respecter la technique préconisée par le fabricant. Centrifuger et noter le titre. Titre = inverse de la dernière dilution donnant une agglutination > ou = 1+ (score = 5). Un titre >32 est considéré dangereux. Le titre de l'anticorps anti IgA dans le plasma d'un receveur est important pour ceux qui ont déjà présenté des réactions immun-

allergiques après transfusion de plasma. Le titre des Ac anti A et anti B est également important en cas de présence d'hémolysines chez le donneur de sang

### **3. Le test de Coombs (ou test à l'anti globuline)**

Le réactif de Coombs est une anti globuline dirigée contre la fraction Fc des immunoglobulines humaines (IgG, IgA, IgM) ou/et certaines fractions du complément (Ex : C3b, C3d). Des anticorps dits « incomplets » (souvent des IgG) peuvent « sensibiliser » les globules rouges sans pouvoir provoquer leur agglutination. Servant de pont entre les extrémités terminales Fc de ces anticorps, les anti globulines contenues dans le réactif de Coombs servent à révéler la réaction existante. Certains anticorps fixent facilement le complément (anticorps des systèmes Rh, Kidd, Lewis, I) et d'autres très peu (Kells, Duffy, P1, MNs) déterminant ainsi le type de réactif à utiliser (poly spécifique ou mono spécifique). Le réactif de Coombs permet ainsi la mise en évidence d'anticorps en cas d'auto-immunisation ou d'allo immunisation et pour la détermination de certains phénotypes érythrocytaires. En présence d'un milieu spécifique, le réactif de Coombs est aussi utilisé si la densité antigénique érythrocytaire est faible, si le titre de l'anticorps est faible, ou si son affinité est insuffisante. Les globules rouges doivent être bien lavés pour éliminer les protéines sériques avant d'être mis en contact avec le réactif de Coombs.

Le test de Coombs direct ou test direct à l'anti globuline(TDA)

#### **a. Principe**

Les globules rouges éventuellement sensibilisés in vivo, du receveur, du nouveau-né ou du donneur vont être directement mis en présence du réactif de Coombs.

#### **b. Matériel et réactifs**

- Pipettes
- Poire
- tubes en verres
- Centrifugeuse
- Réactif de Coombs
- Echantillon de sang prélevé sur EDTA

### **c. Mode opératoire**

1. Laver 3X les GR à tester
2. Préparer une suspension à 2,5% en salin
3. Mettre 1 goutte de la suspension lavée dans un tube. Incuber
4. Centrifuger à 4000G pendant 1 minute 5. Essorer
6. Ajouter 1 goutte de réactif de Coombs
7. Centrifuger à 4000G pendant 1 min 8. Lire

### **d. Interprétation**

Une agglutination signifie un test de Coombs direct positif. Le test est négatif s'il n'y a pas d'agglutination. Le TDA peut s'accompagner d'un test d'élution des anticorps incomplets suivie d'une identification et d'une titration (voir RAI). Ceci est en particulier important lors d'une exploration d'un accident transfusionnel, même si le TDA est négatif, le test d'élution étant plus sensible.

Qualité d'un anti sérum anti A, Anti B et anti AB :

L'évaluation de tous les réactifs doit en principe être faite à l'ouverture de chaque lot et lorsqu'on doute de la qualité de la conservation. Elle se fait avec des GR lavés et suspendus à 5% dans le salin. Quatre paramètres permettent de déterminer la qualité d'un anti sérum :

- la spécificité : le réactif ne contient que l'anticorps correspondant aux mentions du fournisseur. Il ne réagit pas avec une cellule qui ne porte pas l'antigène correspondant. On peut utiliser les cellules du panel d'identification ou de la RAI, ou des cellules de phénotype connu

- l'avidité : on mesure le temps d'apparition des premiers agglutinats visibles à l'œil nu au cours d'une agglutination sur lame. Avec des cellules A et B, ce temps est inférieur à 5 secondes pour l'anti A l'anti B et l'anti AB.

- L'intensité : définie par l'aspect de l'agglutination obtenue avec le réactif non dilué ; elle doit être de 3+

- le titre de l'antisérum : il correspond à la dernière dilution de 2 en 2 de l'anticorps qui a agglutiné à 1+ (score d'agglutination=5).

Le score total d'un antisérum est la somme des scores d'agglutination observés dans les différentes dilutions. Il est normalement  $\geq 50$  pour un bon antisérum

#### **4.6.2.3 Le test de Coombs indirect**

##### **a. Principe**

Les anticorps recherchés et éventuellement présents dans le sérum du receveur ou de la mère vont sensibiliser les globules rouges du donneur ou du bébé ; la réaction va être révélée par le réactif de Coombs. Le test de Coombs peut se faire en milieu Liss Matériel et réactifs :

- GR tests
- LISS
- Réactif de Coombs
- Incubateur
- Centrifugeur
- Micropipettes

##### **b. Mode opératoire (LISS addition)**

- Préparer une suspension de globules rouges test de 2,5% en salin
- Ajouter 1 goutte de sérum du patient
- Mettre 1 goutte de la suspension globulaire dans un tube
- Ajouter 1 goutte de LISS
- Agiter, incuber 10 minutes à 37°C (45 minutes en absence de LISS)
- Laver 3X et essorer
- Ajouter 1 goutte de réactif de Coombs
- Centrifuger immédiatement
- Lire.

S'il y a un doute reprendre tout depuis le début.

Un contrôle positif est recommandé. Il est composé d'hématies Rh positives sensibilisées insérées au niveau de l'étape.

Interprétation : Un test de Coombs indirect est positif lorsque qu'il y a une agglutination et négative en l'absence d'agglutination [16].

#### **4.7 Gestion et analyse des données**

Les données ont été doublement saisies sur Microsoft Excel ensuite le fichier consolidé a été importé et analysé sur le logiciel Ri386 version 3.4.4 disponible sur le site <https://cran.r-project.org> . Le chi-carré de Pearson ou le test exact de Fisher a été utilisé pour la

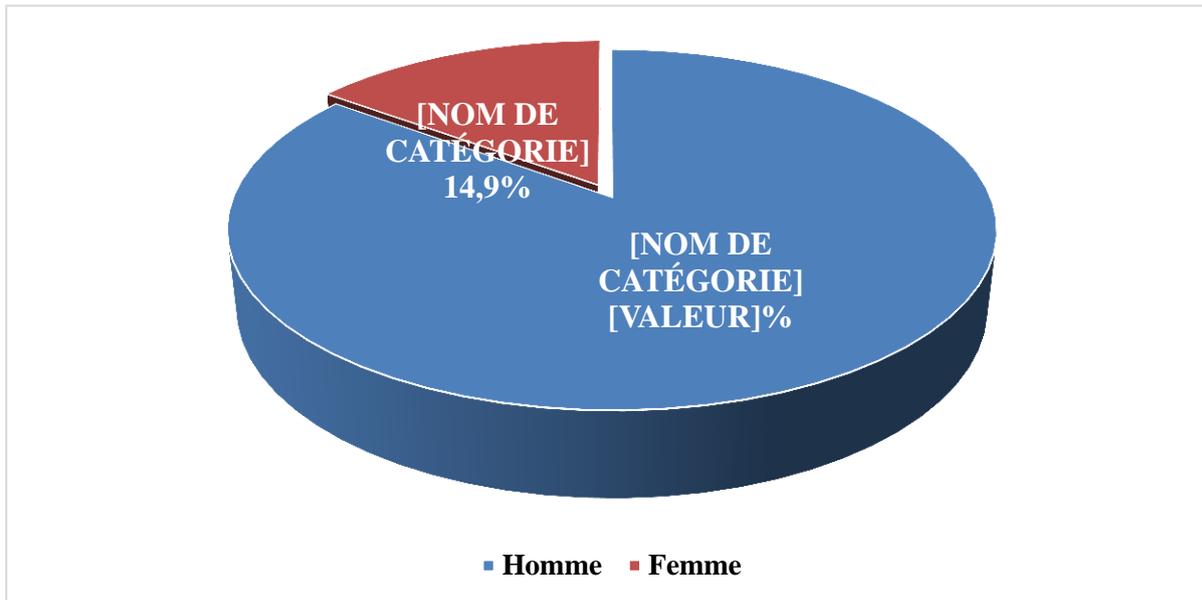
comparaison des proportions. La comparaison des variables quantitatives a été effectuée par le test de Student ou le test U de Mann-Whitney. Le seuil de signification statistique a été fixé à un  $p \leq 0,05\%$ .

#### **4.8 Considération éthique**

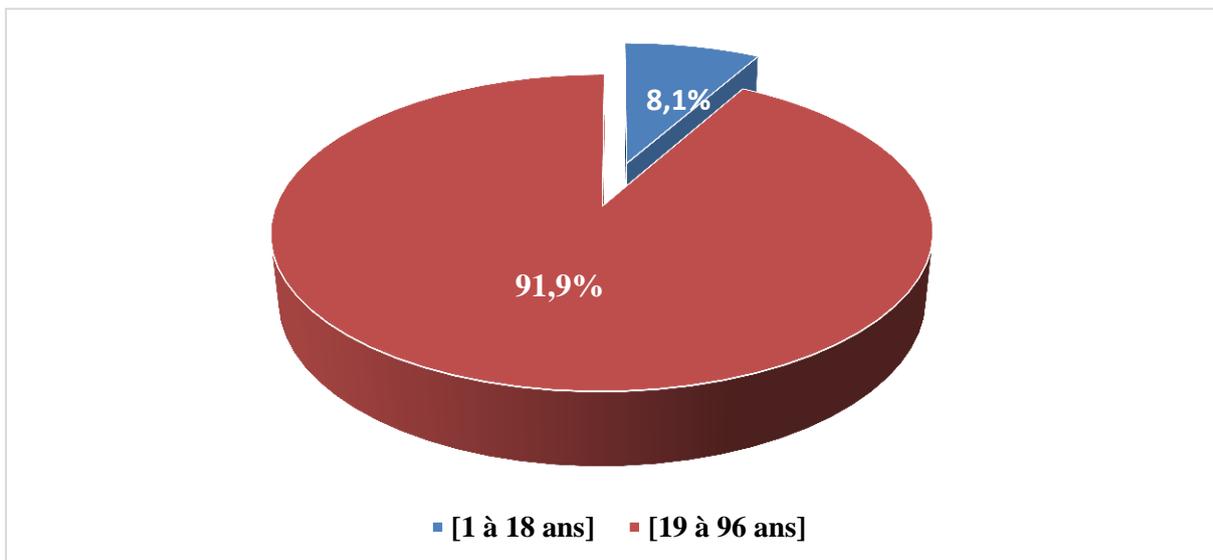
Nous avons débuté l'étude après avoir déposé le protocole à la faculté de pharmacie et après l'accord du DirecteurGénéral de l'HSD-M. Un consentement éclairé a été administré à tous les sujets dans leur langue pendant la période d'échantillonnage. Aucun sujet n'avait été inclus dans cette étude qu'après avoir compris les avantages et inconvénients et donner son accord. Nous avons obtenu l'assentiment auprès des accompagnants pour les patients qui n'étaient pas à mesure de donner leurs consentements éclairés. Tous les sujets ont été informés du caractère anonyme de l'étude, de l'existence d'examens biologiques.

## 5.RESULTATS

Figure 2 : Répartition des patients transfusés selon le sexe (N=8062).



1Le sexe masculin était le plus dominant avec un sex-ratio de 5,7.



**Figure 3 : Répartition des patients transfusés selon les tranches d'âge (N=8062).**  
La tranche d'âge pédiatrique [1-18] représentait seulement 8,1% des patients transfusés

**TABLEAU VII :** Statistiques descriptive de l'âge des patients transfusés.

<b>Statistique descriptive</b>	<b>Min</b>	<b>1<sup>er</sup> Q</b>	<b>Médiane</b>	<b>3<sup>em</sup> Q</b>	<b>Max</b>
Age (N=8062)	1,0	23,0	30,0	38,0	96

La distribution de l'âge ne suivant pas la loi normale selon test de Cholmogorov-Smirnov. Ainsi la médiane d'âge était de 30,0 ans avec 23,0 et 38,0 ans comme premier et troisième quartile. Les extrêmes d'âge variaient entre 1 à 96 ans.

**TABLEAU VIII :** Répartition des patients transfusés selon les services (N=8062).

<b>Services</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage %</b>
Gynéco-obstétrique	2158	26 ,8
Chirurgie	2020	25,0
Urgence	1355	16,8
Réanimation	1254	15,5
Médecine	900	11,2
Pédiatrie	375	4,7
Total	8062	100

La transfusion était beaucoup plus pratiqué dans le service gynéco-obstétrique suivi de la chirurgie et des urgences avec respectivement 26,8% ; 25,0% et 16,8%. La pédiatrie a été le service qui avait fait moins de transfusion soit 4,7%.

**TABLEAU IX :** Répartition des patients transfusés selon leurs provenances.

<b>Provenances</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage %</b>
Mopti	7570	93,9
Autres*	101	1,3
Bandiagara	93	1,2
Koro	68	0,8
Douentza	59	0,7
Tenenkou	56	0,7
Bankass	52	0,6
Djenne	45	0,6
Youwarou	18	0,2
Total	8062	100

Selon l'ancien découpage administratif, l'essentiel des patients transfusés provenait du district sanitaire de Mopti qui le cercle d'implantation de l'hôpital soit 93,9% des patients.

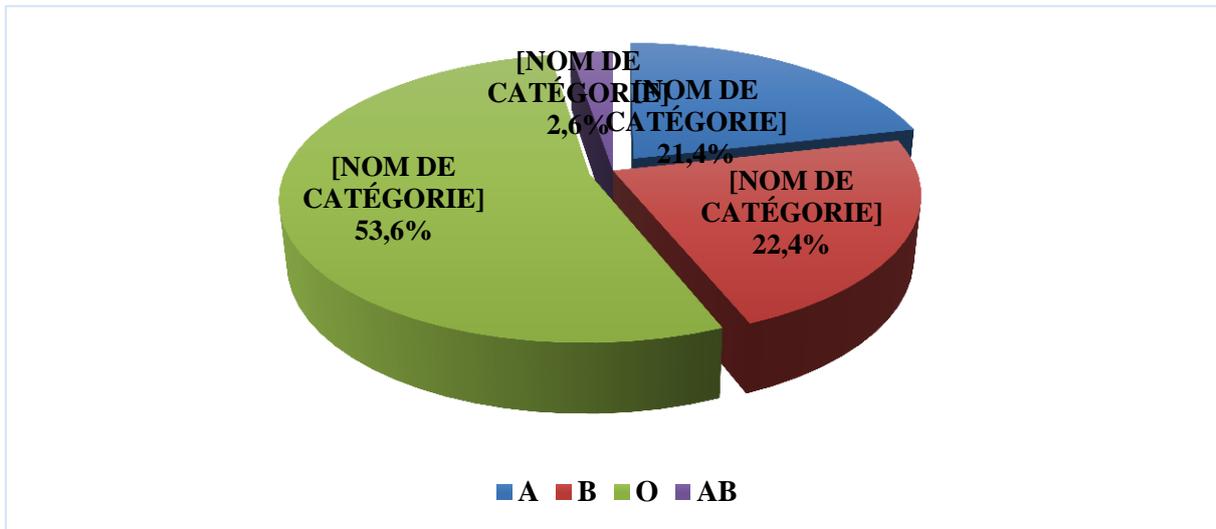
\* les patients provenant d'autres région en dehors de la région de Mopti soit 1,3%.

**TABLEAU X :** Répartition des patients transfusés selon les ethnies.

<b>Ethnies</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage%</b>
Bambara	1990	24,7
Peuhls	1695	21,1
Bozo	1348	16,7
Dogon	1261	15,7
Senoufo	925	11,5
Sonhrai	773	9,6
Malinké	29	0,4
Mossi	19	0,2
Autres*	12	0,1
Total	8062	100

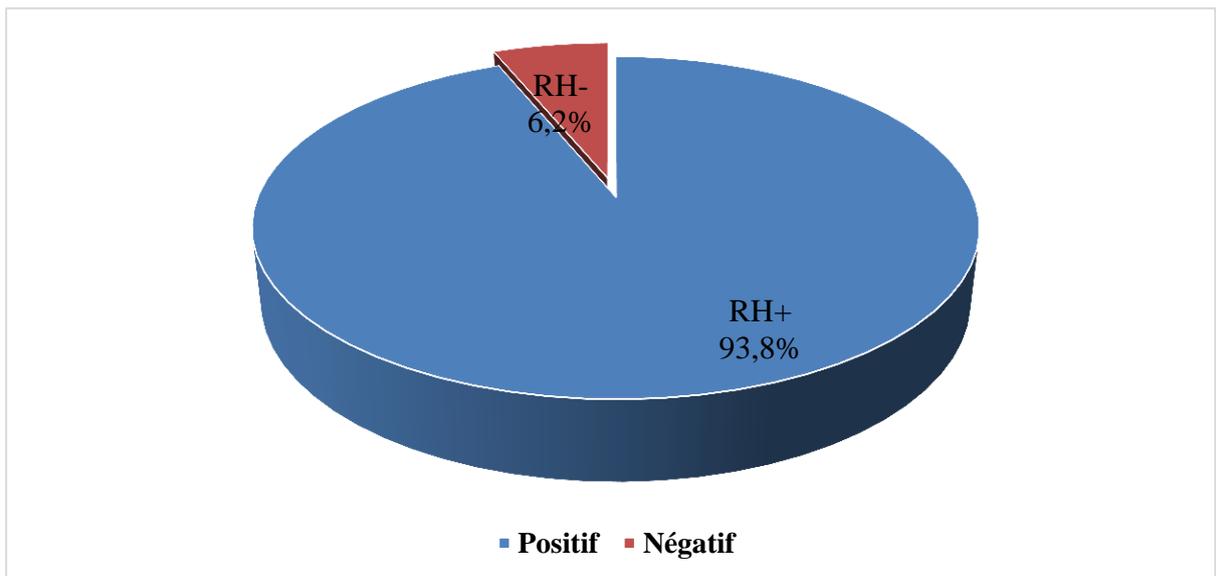
Les ethnies Bambara, Peulh, Bozo et Dogon étaient les plus représentées avec respectivement 24,7% ; 21,1% ; 16,7% et 15,7%.

\*Les autres ethnies étaient : Soninké, Touareg, Bella, Arabe.



**Figure 4 :** répartition des patients transfusés selon le système de groupe sanguin ABO (N=8062).

Le groupe sanguin O était prédominant suivi du groupe B, soit respectivement 53,6% et 22,4%.



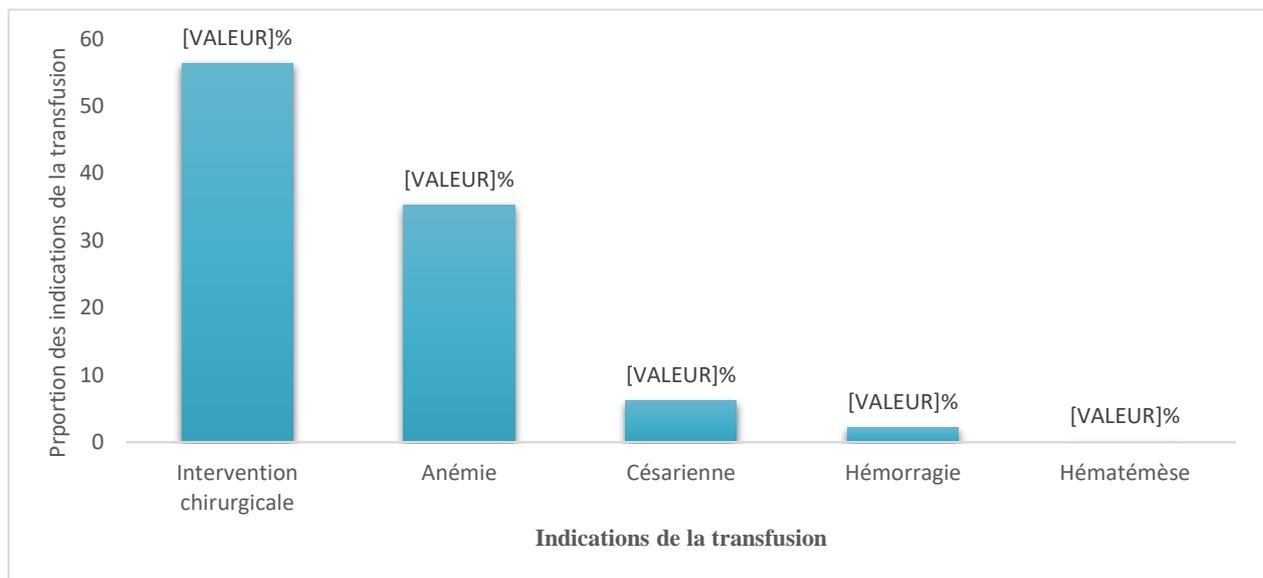
**Figure 5 :** répartition des patients transfusés selon le système rhésus (N=8062).

Le rhésus positif a été majoritaire avec 93,8%.

**TABLEAU XI :** Répartition des patients transfusés selon le système ABO/Rhésus.

<b>ABO/Rhésus</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage%</b>
A <sup>+</sup>	1630	20,2
A <sup>-</sup>	98	1,2
B <sup>+</sup>	1688	20,9
B <sup>-</sup>	117	1,5
AB <sup>+</sup>	186	2,3
AB <sup>-</sup>	18	0,2
O <sup>+</sup>	4060	50,4
O <sup>-</sup>	265	3,3
Total	8062	100

Les patients ayant un groupe sanguin O<sup>+</sup> étaient majoritaire avec 50,4%. Les groupes sanguindéficients en antigène D (RH négatif) étaient faiblement représentés.



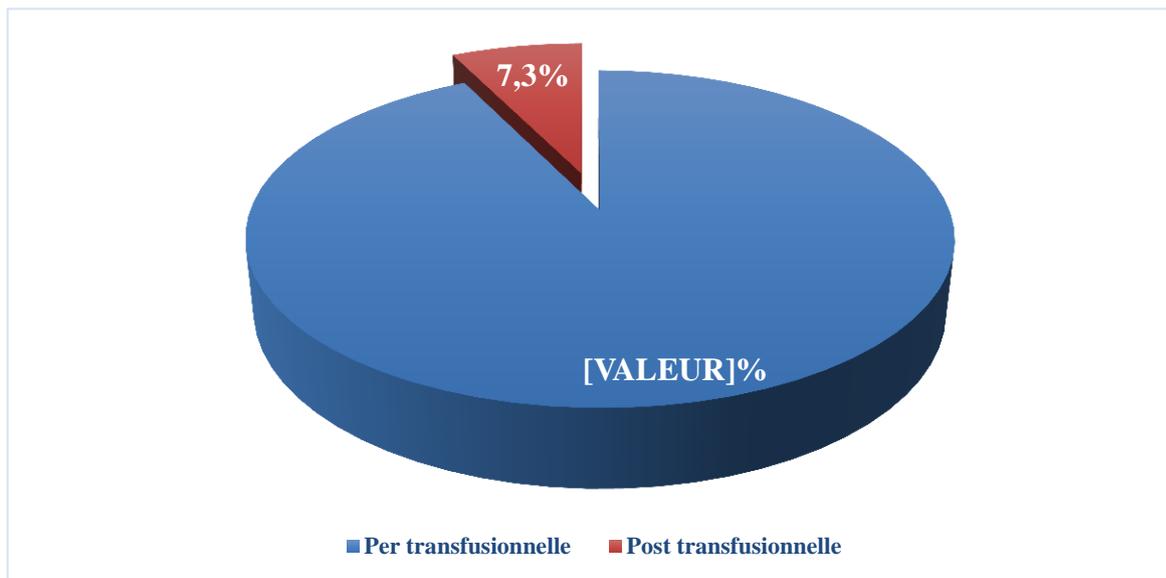
**Figure 6 :** répartition des patients transfusés selon l'indication (N=8062).

Les patients dont l'indication était une intervention chirurgicale étaient majoritaires soit 56,4% suivi des patients avec une anémie 35,3%.

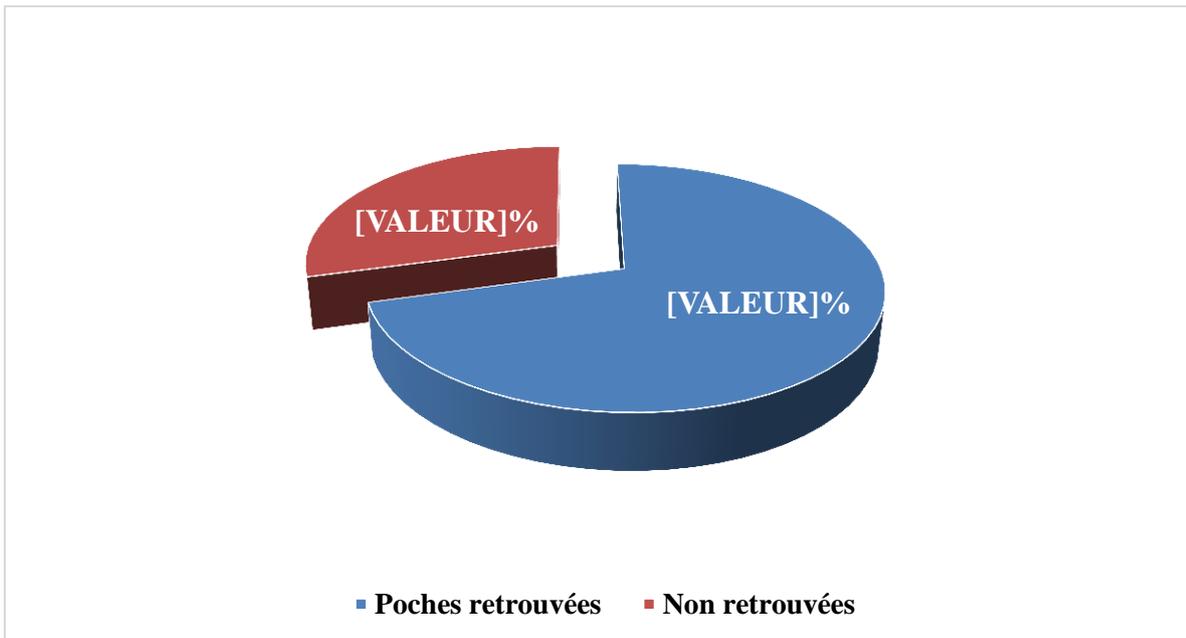
**TABLEAU XII : répartition des patients transfusés selon la présence ou l'absence de réaction**

<b>Patients transfusés</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage%</b>
Réaction transfusionnelle	41	0,5
Pas de réaction	8021	99,5
Total	8062	100

L'incidence des réactions transfusionnelles au cours de la période d'étude était de 5/1000.

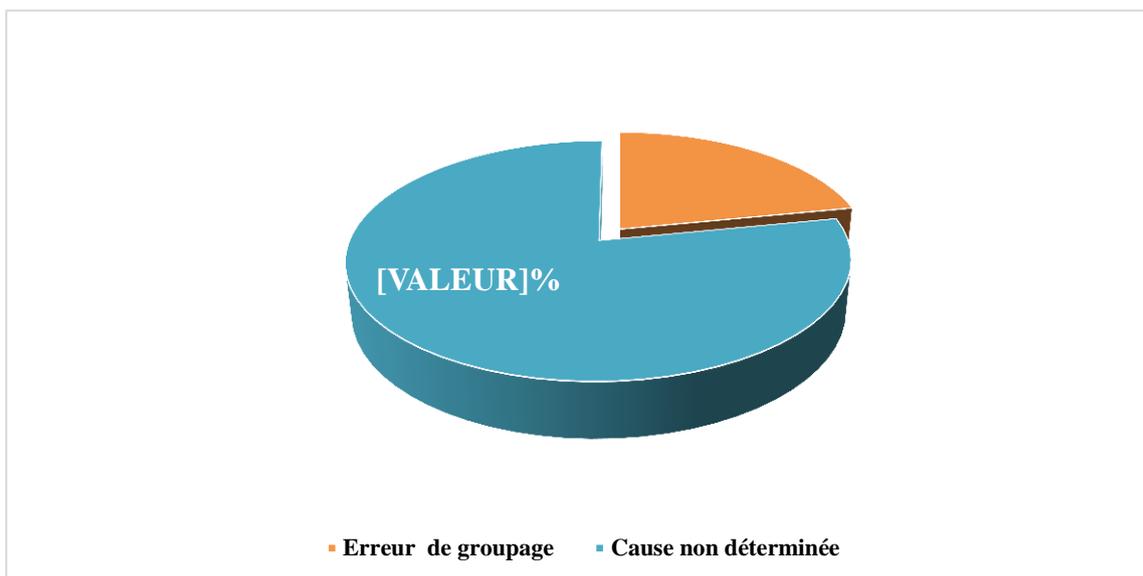


**Figure 7 :** Répartition des réactions selon leur période de la survenue (N<sub>1</sub>=41). Seulement 7,3% des réactions était survenues après la fin de la transfusion.



**Figure 8 : Répartition des poches de sang à l'origine des réactions transfusionnelles (N<sub>1</sub>=41).**

Près de 30% des poches incriminées n'ont pas été retrouvées.



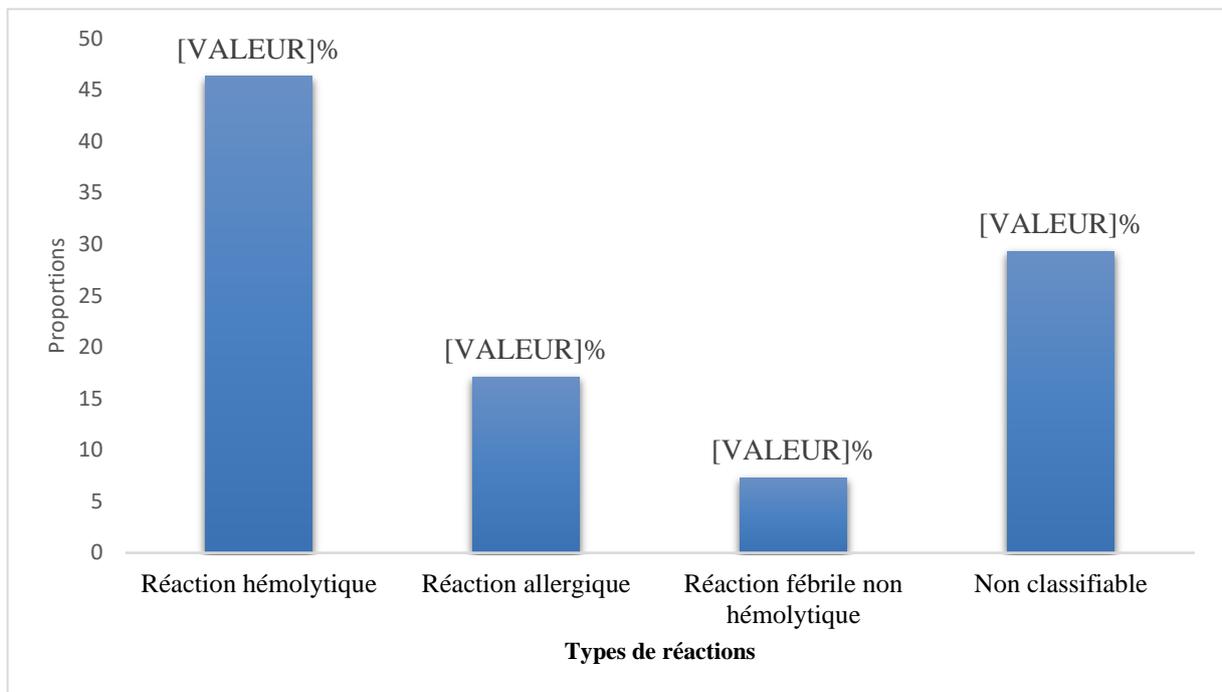
**Figure 9 : L'enquête biologique préliminaire a montré près de 22,0% d'erreurs de groupage chez les patients ayant fait une réaction transfusionnelle (N<sub>1</sub>=41).**

La proportion globale d'erreur de groupage sur les 8062 poches transfusées était de 0,1%.

**TABLEAU XIII :** Répartition des patients transfusés selon le devenir après la réaction.

Devenir après réaction	Effectifs	Pourcentage
Vivants	38	92,7
Décédés	3	7,3
Total	41	100

La létalité était de 7,3% chez les patients ayant fait une réaction transfusionnelle. Elle était de 0,04% sur les 8062 poches transfusées au cours de la période d'étude.



**Figure 10 :** Répartition des réactions selon leur type (N<sub>1</sub>=41).

Les réactions hémolytiques ont représenté 46,3%. Près de 30% des réactions n'ont pas pu être classées à cause du retard de déclaration ou de l'absence des poches incriminées.

**TABLEAU XIV : Répartition des causes de réactions transfusionnelles.**

<b>Phénotype des réactions hémolytique</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage</b>
Incompatibilité ABO	4	21,1
Allo-immunisation anti-Rhésus	6	31,6
Allo-immunisation anti-KEL	2	10,5
Allo-immunisation anti-MNS	1	5,3
Hémolyse non documenté	6	31,6
Total	19	100

L'allo-immunisation anti-Rhésus était prédominante avec une proportion de 31,6% suivi de l'incompatibilité ABO soit 21,1%. Dans 31,6% l'hémolyse n'a pas pu être documentée par nos investigations biologiques utilisées.

**TABLEAU XV : répartition des réactions selon le sexe (N=N<sub>1</sub>+N<sub>2</sub>=8062).**

<b>Réaction selon le sexe</b>	<b>Homme</b>	<b>Femme</b>	<b>P</b>
Réaction transfusionnelle (N <sub>1</sub> =41)	9 (21,9%)	32(78,1%)	
Pas de réaction (N <sub>2</sub> =8021)	6852 (85,4%)	1169 (14,6%)	< 0,001

Les réactions transfusionnelles étaient plus fréquentes chez femmes 78,1% vs 21,9% ; p < 0,001.

**TABLEAU XVI : Répartition des réactions selon les tranches d'âge (N=N<sub>1</sub>+N<sub>2</sub>=8062).**

<b>Réaction selon les tranches d'âge</b>	<b>[1 à 18 ans]</b>	<b>]18 à 96 ans]</b>	<b>P</b>
Réaction transfusionnelle (N <sub>1</sub> =41)	18(43,9)	23(56,1)	
Pas de réaction (N <sub>2</sub> =8021)	635(7,9)	7386(92,1)	< 0,001

La tranche d'âge adulte ]19 à 96 ans] a fait plus de réaction que la tranche d'âge pédiatrique ]1-18 ans], 56,1% vs 43,9% ; p < 0,001.

**TABLEAU XVII :** Répartition des réactions selon les services.

Services	Réaction transfusionnelle		Pas de réaction	
	Effectif	%	Effectif	%
Gynéco-obstétrique	15	36,6	2143	26,7
Pédiatrie	13	31,7	362	4,5
Médecine	6	14,6	894	11,1
Chirurgie	4	9,8	2016	25,1
Anesthésie-réanimation	2	4,9	1252	15,6
Urgence	1	2,4	1354	17,0
Total	41	100	8021	100

Les services de gynéco-obstétrique, de pédiatrie et de médecine avaient une proportion élevée de réactions transfusionnelle soit respectivement 36,6%, 31,7% et 14,6%.

**TABLEAU XVIII :** Comparaison des moyennes d'âge selon le sexe(n=n<sub>1</sub>+N<sub>2</sub>=8062).

Sexe	Min	1 <sup>er</sup> Q	Médiane	Moyenne	3 <sup>em</sup> Q	Ecart type	Max	P
Homme (n <sub>1</sub> =6861)	1,0	24,0	30,0	31,7	38,0	11,7	96,0	< 0,001
Femme(n <sub>2</sub> =1201)	1,0	19,0	25,0	26,9	35,0	15,2	88,0	

La moyenne d'âge était plus élevée chez les hommes comparés aux femmes 31,7 ± 11,7 vs 26,9 ± 15,2 ; p < 0,001.

**TABLEAU XIX :** Comparaison des moyennes d'âge selon la survenue de la réaction (N=8062).

Réaction	Min	1 <sup>er</sup> Q	Médiane	Moyenne	3 <sup>em</sup> Q	Ecart type	Max	P
Pas de réaction (N <sub>2</sub> =8021)	1,0	23,0	30,0	31,0	38,0	12,3	96,0	0,003
Réaction transfusionnelle (N <sub>1</sub> =41)	1,0	7,0	22,0	24,0	34,0	17,7	65	

La moyenne d'âge était plus basse chez les sujets ayant fait une réaction transfusionnelle comparés aux sujets qui n'avaient pas fait de réaction 24,0% vs 31,0% ; p = 0,003.

**TABLEAU XX :** Comparaison des réactions transfusionnelles selon le Rhésus (N=8062).

Réaction	Rhésus positif		Rhésus négatif		P
	Effectif	%	Effectif	%	
Pas de réaction	7524	99,5	497	99,4	
Réaction transfusionnelle	38	0,5	2	0,6	0,7

Il n'y avait de différence entre les sujets rhésus négatif et les sujets rhésus positif en terme de réaction transfusionnelle 0,6% vs 0,5% ;  $p = 0,7$ .

## **6. Commentaires et Discussions**

Nous avons mené une étude prospective, descriptive et transversale par recrutement successif. Notre étude s'est déroulée de 1<sup>er</sup> Février 2020 au 31 Mars 2021. L'objectif principal était d'étudier les phénotypes et anticorps irréguliers liés aux accidents transfusionnels à l'Hôpital Sominé DOLO de Mopti. Durant cette période 8062 patients ont été transfusés dont 41 réactions transfusionnelles soit une prévalence de 0,5%.

### **Analyse des caractéristiques sociodémographiques des patients transfusés**

#### **Selon le sexe :**

Nous avons retrouvé une prédominance masculine avec un sex-ratio de 5,71. Ce résultat est comparable à celui obtenu par TRAORE O en 2002 au Centre National de Transfusion Sanguine de Bamako, Mali qui avait trouvé un sex-ratio de 6,42 dans une étude des phénotypes érythrocytaires chez les donneurs de sang [38] Par contre, DIARRA L au CHU Gabriel Touré en 2011 [39] et à TRAORE N en 2015 au service de maladies infectieuses du CHU Point G [40] qui ont rapporté une prédominance féminine soit respectivement 0,5 et 0,9 de sex-ratio.

#### **Selon la tranche d'âge :**

La médiane d'âge était de 30,0 ans [23,0 - 38,0] avec des extrêmes allant de 1 à 96 ans. La tranche d'âge adulte était majoritaire avec un pourcentage de 91,9% contre 8,1% des sujets d'âge pédiatrique. Mahjoud S et al en 2017 ont rapporté un âge moyen de 51,2 ans avec des âges extrêmes allant de 25 jours à 89 ans [9] Les jeunes ont été majoritairement représentés dans l'étude de AZONHOUE C et al en 2008 à Cotonou [41] et celle de TRAORE N au CHU du Point-G Bamako, Mali en 2015 [40]. La faible proportion des sujets d'âge pédiatrique dans notre série pourrait s'expliquer par une fréquence basse des transfusions dans cette tranche d'âge comme rapporté par Oakley FD et al en 2015 qui ont rapporté 750 356 vs 2 953 699 transfusions réalisées respectivement chez les sujets d'âge pédiatrique et les adultes [42].

#### **Selon la provenance :**

L'essentiel de nos patients transfusés provenait du district sanitaire de Mopti selon l'ancien découpage administratif, qui le cercle d'implantation de soit 93,9% des patients. Les patients provenant d'autres régions en dehors de la région de Mopti (Ségou, Tombouctou, Gao et Kidal) ont représenté 1,3% soit à peu près 105 patients. Ceci démontre que l'hôpital Sominé DOLO de Mopti joue son rôle d'hôpital de référence pour les régions du centre et du Nord

Mali. Selon le nouveau découpage administratif, les sujets provenant de la région Bandiagara était de 1,2% dans notre série.

**\_Selon les services :**

Le service gyneco-obstetrique était le plus représenté avec un pourcentage de 26,8%. Ouadghiri S et al en 2017 dans une étude rétrospective de 1999-2013 ont trouvé 53,3% d'effets indésirables receveurs au service de médecine suivi de la chirurgie générale 25,2% [43]. La différence entre la série de Ouadghiri et la nôtre pourrait s'expliquer par le besoin accru des femmes en gestation qui sont les plus touchés par l'anémie sur grossesse 25,1%, l'hémorragie anté-partum comme l'hématome retroplacentaire (HRP) ou le placenta prævia (PP) soit 19% et l'hémorragie du post-partum immédiat 28,5% [44]. Cependant, d'autres auteurs ont rapporté une fréquence plus élevée de réactions transfusionnelle en pédiatrie, c'est le cas de AZONHOUE C et al en 2008 à Cotonou [41] et de TRAORE N au CHU du Point-G Bamako, Mali en 2015 [40].

**\_Selon les ethnies :**

Les bambaras étaient majoritairement représentés avec un pourcentage de 24,7%. Ce même constat a été rapporté par Sanogo K en 1998 au CNTS de Bamako, Mali [45]. Maiga A dans une étude Place de la transfusion sanguine dans la prise en charge des urgences obstétricales au Centre de Santé de Référence de San au Mali avait également rapporté une prédominance de l'ethnie Bambara soit 35,9% de sa série [44]. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les bambaras constituent un groupe ethnique hétérogène plus nombreux que les autres ethnies au Mali.

**\_Selon l'indication :**

Les principales indications ont été l'intervention chirurgicale 56,4%, l'anémie 35,3%, la césarienne 6,1% et l'hémorragie 2,1%. Les patients ayant eu une intervention chirurgicale étaient majoritairement représentés avec un pourcentage de 50,4% suivi de l'anémie. Le seul produit sanguin labile utilisé était le sang total, notre plateau technique nous permettant pas de faire le fractionnement. La transfusion de globules rouges doit être basée sur l'état clinique du patient. Les indications de transfusion de sang total sont principalement dominées par les anémies et les pertes de sang aiguë supérieure à 1 500 ml ou 30 % du volume sanguin. Les patients présentant une anémie symptomatique doivent être transfusés s'ils ne peuvent pas supporter l'anémie [46]. Cette tendance a été confirmée par Traoré N [40] qui avait trouvé que 100% des patients transfusés étaient anémiés dans le service d'infectiologie et Timité K.AM

et al, 1991 qui ont rapporté une proportion de 72,6% d'anémie comme indication de la transfusion dans leur série [47].

#### **\_Selon les Groupes Sanguins ABO et Rhésus :**

Les patients de groupe O Rhésus positif étaient les plus fréquents soit 50,4%. Notre résultat est supérieur à celui Kaya A B [48] qui avait trouvé 38,1% de groupe O positif Rhésus et inférieur à celui de Azanhoué A C [41] qui avait rapporté 55,7% de O Rhésus positif. Ce résultat est similaire à la répartition du groupe sanguin dans certaines études réalisées au mali qui toute rapporté une prédominance du groupe O Rhésus positif soit 41,7% [49] et 45,7% [38].

#### **\_Selon la réaction transfusionnelle :**

L'hémovigilance est un élément important de la sécurité transfusionnelle. Elle a pour objectif de recueillir tous les événements indésirables liés à la transfusion de PSL afin de mettre en œuvre des systèmes de correction et de prévention [50]. Sur 8062 patients transfusés, notre système d'hémovigilance a permis de déceler 41 réactions soit une incidence de 5 réactions pour 1000 produits sanguins distribués. Ce résultat était supérieur à celui de Mahjoub S et al et de Waller C et qui avaient tous rapportés une incidence de réaction transfusionnelle de 2/1000 [9, 51]. Oakley FD et al ont rapporté une incidence de réaction transfusionnelle supérieure à la nôtre soit 6,2/1000 dans une population pédiatrique d'âge inférieur à 21 ans, cependant l'incidence était de 2,4/1000 dans la population adulte [42]. Cette tendance a été confirmée par Vossoughi S et al 2019 qui avait trouvé que les incidents transfusionnels passifs étaient plus élevés chez les sujets pédiatriques que chez les adultes 332 vs 293 pour 100 000 incidents transfusionnels, cette différence n'était pas significative  $p = 0,09$  [52]. Dans notre série, la moyenne d'âge était significativement plus basse chez les sujets ayant fait une réaction transfusionnelle comparés aux sujets qui n'avaient pas fait de réaction 24,0% vs 31,0% ;  $p = 0,003$ .

Depuis 1990, l'hémovigilance a été introduit dans les pratiques quotidiennes, mais son application n'a pas été uniforme de par le monde. Les incidents transfusionnels sont de déclaration obligatoire dans certains pays comme la France et l'Allemagne. Cependant, elle est volontaire dans d'autres pays comme le Royaume-Uni, et le Portugal. Elle ne concerne que les receveurs de produits sanguins labiles dans le système d'hémovigilance germanique et s'étend aux donneurs de sang dans le système français [6]. En Tunisie, la déclaration est obligatoire depuis 2007, englobant tous les grades de gravité, et n'est destinée

que pour les receveurs de PSL. Au Mali, à notre connaissance, il n'existe pas de texte par rapport à la gestion des cas de réaction transfusionnelle.

**Selon les causes et le type de la réaction :**

Les réactions hémolytiques ont représenté 46,3%, allergique 17,1%, réaction fébrile non hémolytique 7,3%. Mahjoub S et *al* 2017 avaient trouvé également une prédominance des réactions hémolytiques, allergique et fébriles non hémolytique soit respectivement 19,8% ; 17,5% et 15,8% [9]. Par contre, Guo Kai et *al* 2021 ont rapporté 86,67% de réaction allergiques et seulement 4,24% de réaction fébrile non hémolytique dans une série pédiatrique [53]. Les proportions plus élevées de ces réactions dans notre série pourraient s'expliquer par le fait que nous avons utilisés du sang total alors que la série de Mahjoub utilisait des produits sanguins labiles fractionnés. Près de 30% des réactions n'ont pas pu être classées. Mahjoub S et *al* avaient trouvé une proportion similaire de réactions transfusionnelle non classées soit 29,1%. Ceci s'explique par le retard de déclaration ou de la disparition des poches incriminées.

L'incompatibilité ABO était de 21,1% (4/19). Il n'y avait de différence significative entre les sujets rhésus négatif et les sujets rhésus positif en terme de réaction transfusionnelle 0,6% vs 0,5% ;  $p = 0,7$ . En revanche, Grandi JL et *al* ; 2018 ont rapporté que 90,7% des réaction transfusionnelles survenait chez les patients de Rhésus positif (Rh+) [54]. L'investigation biologique des réactions hémolytiques par la recherche d'agglutinines irrégulières a révélé une prédominance de l'allo-immunisation anti-Rhésus avec une proportion de 31,6% (6/19) suivi de l'allo-immunisation anti KEL 10,5% (2/19) et de l'allo-immunisation anti-MNS 5,3% (1/19). Dans 31,6% (6/19) l'hémolyse n'a pas pu être documentée par nos investigations biologiques utilisées contre 29,2% (7/24) dans la série de Mahjoud S et *al*. Les réactions hémolytiques non classifiées (RHNC) sont fréquentes dans les enquêtes d'hémovigilance. Elles sont dues au retard dans la déclaration, à l'absence de prélèvements et de renseignement cliniques. En France, les RHNC sont de l'ordre de 16% tandis qu'elle atteint 39% en Grèce [52]. Dans la série de Mahjoud S et *al*, l'incompatibilité ABO était de 33,3% et supérieure à la nôtre [9]. Cependant, il convient de noter cinq cas de dispensations de produits sanguins hors laboratoire et incompatibles pour le receveur dont les poches n'ont pas été retrouvées pour l'analyse immunologique. Malheureusement, plusieurs études d'hémovigilance ont rapporté des incidences d'incompatibilité ABO encore relativement élevées [55-57]. Cependant, elles

ont tendance à diminuer dans les pays développés comme aux USA où elle a été de 6 cas entre 2000 et 2009 et de 2 cas entre 2010 et 2019 [10].

Les femmes étaient significativement représentées chez les patients ayant fait une réaction dans notre série soit 78,1% vs 21,9% ;  $p < 0,001$ . La moyenne d'âge était significativement plus élevée chez les hommes comparés aux femme  $31,7 \pm 11,7$  ans vs  $26,9 \pm 15,2$  ans ;  $p < 0,001$ . Oakley FD et al, 2015 ont rapporté une incidence des réactions comparable entre les sexes chez les adultes, alors chez les patients pédiatriques, les réactions étaient plus fréquentes chez les patients de sexe masculin (7,9/1000 vs 4,3/1000 ;  $p < 0,01$ ) [42]. Dans notre série, la tranche d'âge adulte ]19 à 96 ans] a fait significativement plus de réaction transfusionnelle que celle de la tranche d'âge pédiatrique c'est à dire inférieure ou égale à 18 ans soit 56,1% vs 43,9% ;  $p < 0,001$ .

#### **Selon la létalité :**

La létalité était de 0,04% (3/8062) poches transfusées au cours de la période d'étude et de 7,3% (3/41) chez les patients ayant fait une réaction transfusionnelle. Elle était plus basse dans la série de Mahjoud S et al soit 0,01% (4/32 188) produits sanguins labiles transfusés et de 0,03% (4/120) chez les sujets ayant fait une réaction transfusionnelle [9].

#### **Limites de notre étude :**

Les limites de notre étude sont entre autre la dispensation du sang total connu comme étant la source de nombreuses réactions liées non seulement aux antigènes érythrocytaires mais également à la présence d'antigène anti-HLA situé sur les leucocytes [58]. L'absence d'un comité d'hémovigilance le retard dans la déclaration des cas d'accidents transfusionnels, l'absence de prélèvement adéquats ont été également un frein pour la caractérisation biologique de certaines réactions transfusionnelles. De plus, la non réalisation de certains examens tels que la radiographie ou le scanner pulmonaire, l'hémoculture n'ont pas permis de déceler les cas éventuels de réactions transfusionnelles par surcharge circulatoire non cardiogéniques et les cas de réactions transfusionnelles par transfusion d'agents infectieux [59].

## **7. CONCLUSION**

Nous rapportons 41 incidents transfusionnels sur 8062 produit sanguins transfusés soit une incidence de 5/1000. Parmi les 41 réactions transfusionnelles 22,0 % étaient liés à l'erreur de groupage. Les réactions hémolytiques étaient les plus fréquents avec un taux de 46, 3% et près de 30% n'ont pas pu être biologiquement caractérisés à cause du retard de déclaration ou de l'absence de prélèvements ou de la disponibilité de certains examens complémentaires. La létalité était de 7,3 % (3/41) chez les patients ayant eu des réactions transfusionnelles et 0,04% (3/8062) sur les l'ensemble des poches transfusées. Il ressort de notre étude que le sang total est le produit sanguin labile le plus prescrit et le seul disponible dans l'établissement hospitalier. Au regard de ce résultat, un certain nombre de mesures comme l'implémentation d'un comité d'hémovigilance, le phénotypage étendu au moins pour les femmes enceintes, et les polytransfusés, la vérification du Groupe ABO/Rhésus sur un second échantillon, le test de compatibilité au laboratoire, le contrôle ultime au lit du malade, la déclaration obligatoire et rapide des incidents transfusionnels pourraient faire régresser l'incidence et la létalité des accidents transfusionnels.

## **8. RECOMMANDATIONS**

### **Au département de la Santé**

- Renforcer l'hémovigilance au plan national en rendant obligatoire la notification de tous les cas d'accidents transfusionnels,
- Harmoniser la notification en fixant les paramètres sociodémographiques, cliniques et biologiques concernant aussi bien le receveur que le donneur à renseigner pour tous les cas d'accidents transfusionnels.

### **À la Direction de l'Hôpital Sominé DOLO de Mopti**

- Améliorer le plateau technique de la banque de sang pour permettre le fractionnement du sang en différents produits sanguin labiles,
- Renforcer l'approvisionnement en réactifs et consommable permettant l'implémentation du phénotypage étendu et la recherche des anticorps irréguliers,
- Assurer la formation du staff de l'hôpital sur les pratiques transfusionnelles et sur l'hémovigilance,
- Redynamiser le comité local d'hémovigilance au sein de l'hôpital pour la traçabilité et la biosécurité des produits sanguin labiles.

### **Au personnel des services utilisateurs des produits sanguins labiles**

- Faire une double vérification du Groupe ABO/Rhésus de tous les patient(es) qui doivent être transfusés,
- Ne transfuser que du sang provenant ou certifier par l'unité de sécurité transfusionnelle de l'hôpital,
- Faire le contrôle ultime au lit du malade,
- Arrêter la transfusion et garder la poche de sang pour des investigations,
- Déclarer immédiatement au comité d'hémovigilance tout cas d'accident transfusionnel.

**Au personnel du laboratoire**

- Faire les épreuves globulaires et sériques pour grouper les patients dans le système ABO/Rhésus,
- Réaliser le test de compatibilité au laboratoire,
- Assurer une bonne dispensation des produits sanguins labiles,
- Implémenter le phénotype étendu et la recherche d'agglutinine irrégulières au moins pour les sujets polytransfusés et les femmes enceintes,
- Renforcer la communication pour la mobilisation et la promotion au don de sang volontaire.

## **9. RÉSUMÉ**

La transfusion sanguine est une thérapeutique cellulaire visant à corriger un déficit en un des constituants du sang. Cependant, elle est souvent emmaillée par des accidents transfusionnels minimes ou de gravité pouvant engager le pronostic vital du receveur si des dispositions de sécurité transfusionnelle ne sont pas prises. Nous avons mené une étude prospective, descriptive et transversale par recrutement successif du 1<sup>er</sup> Février 2020 au 31 Mars 2021. L'objectif principal était de déterminer l'incidence des accidents transfusionnels à l'Hôpital Sominé DOLO de Mopti. Au total 8062 poches de sang totales ont été transfusés. Nous avons trouvé 41 incidents transfusionnels sur 8062 produits sanguins transfusés soit une incidence de 5/1000. Parmi les 41 réactions transfusionnelles 22,0 % étaient liés à une erreur de groupage. Les réactions hémolytiques étaient les plus fréquents avec un taux de 46,3% et près de 30% n'ont pas pu être biologiquement caractérisés à cause du retard de déclaration ou de l'absence de prélèvements ou de la disponibilité de certains examens complémentaires. L'investigation biologique des réactions hémolytiques par la recherche d'agglutinines irrégulières a révélé une prédominance de l'allo-immunisation anti-Rhésus avec une proportion de 31,6% (6/19) suivi de l'allo-immunisation anti KEL 10,5% (2/19) et de l'allo-immunisation anti-MNS 5,3% (1/19). Dans 31,6% (6/19) l'hémolyse n'a pas pu être documentée par nos investigations biologiques utilisées. Les femmes étaient significativement représentées chez les patients ayant fait une réaction dans notre série soit 78,1% vs 21,9% ;  $p < 0,001$ . La moyenne d'âge était significativement plus élevée chez les hommes comparés aux femmes  $31,7 \pm 11,7$  ans vs  $26,9 \pm 15,2$  ans ;  $p < 0,001$ . La tranche d'âge adulte ]19 à 96 ans] a fait significativement plus de réaction transfusionnelle que celle de la tranche d'âge pédiatrique c'est à dire inférieure ou égale à 18 ans soit 56,1% vs 43,9% ;  $p < 0,001$ . Nous n'avons pas trouvé de différence significative entre les sujets rhésus négatif et les sujets rhésus positif en terme de réaction transfusionnelle 0,6% vs 0,5% ;  $p = 0,7$ . La létalité était de 7,3 % (3/41) chez les patients ayant eu des réactions transfusionnelles et 0,04% (3/8062) sur l'ensemble des poches transfusées. Au regard de ces résultats, un certain nombre de mesures comme la vérification du Groupe ABO/Rhésus sur un second échantillon, le test de compatibilité au laboratoire, le contrôle ultime au lit du malade, la déclaration obligatoire et rapide des incidents transfusionnels pourraient faire régresser l'incidence et la létalité des accidents transfusionnels.

**Mots clés :** Hémo-vigilance, Réaction transfusionnelles, Hôpital Sominé DOLO de Mopti.

## **SUMMARY**

Blood transfusion is a cellular therapy aimed at correcting a deficiency in one of the blood component. However, it is often enmeshed by minor or serious transfusion accidents that can be life-threatening to the recipient if safe blood transfusion arrangements are not made. We conducted a prospective, descriptive and cross-sectional study by successive recruitment from February 1, 2020 to March 31, 2021. The main objective was to adjudge the incidence of transfusion accidents at HospitalSominé DOLO de Mopti. A total of 8062 total blood bags were transfused. We found 41 transfusion incidents out of 8062 transfused blood products, for an incidence of 5/1000. Among the 41 transfusion reactions 22.0% were related to a blood grouping errors. Hemolytic reactions were the most frequent with a rate of 46.3% and almost 30% could not be biologically characterized due to the delay in notification or the absence of blood samples or the availability of certain additional tests. The biological investigation of hemolytic reactions by looking for irregular agglutinins revealed a predominance of anti-Rhesus all immunization with a proportion of 31.6% (6/19) followed by anti-KEL all immunization. 10.5% (2/19) and anti-MNS alloimmunization 5.3% (1/19). In 31.6% (6/19) hemolysis could not be documented by our used biological investigations. Women were significant in the patients who had a reaction in our series, 78.1% vs 21.9%;  $p < 0.001$ . The mean age of those who had reaction was higher in men compared to women  $31.7 \pm 11.7$  years vs  $26.9 \pm 15.2$  years;  $p < 0.001$ . The adult age group had a more transfusion reaction than that of the pediatric age group 56.1% vs 43.9%;  $p < 0.001$ . We did not find a difference between rhesus negative subjects and rhesus positive subjects in terms of transfusion reaction 0.6% vs 0.5%;  $p = 0.7$ . The lethality was 7.3% (3/41) in patients who had had transfusion reactions and 0.04% (3/8062) globally. In light of these results, the double grouping in the ABO/Rhesus system on a second sample, the laboratory compatibility test, the ultimate bedside control, the mandatory and rapid notification of transfusion incidents could reduce incidence and lethality of transfusion accidents.

## **10. REFFERENCES**

1. Lefrere JJ, Rouger P. 2<sup>ème</sup> éd. Paris: Masson; 2015. Pratique nouvelle de la transfusion sanguine ; p. 158.
2. Rouger P, Le Pennec PY, Noizat-Pirenne F. Le risque immunologique en transfusion et sa prévention. In:Lefrere JJ, Rouger P, editors. *Transfusion sanguine, une approche sécuritaire*. Montrouge: John LibbeyEurotext; 2000. pp. 244–261p.
3. Baby M, Fongoro S, Cissé M, Gakou Y, Bathily M, Dembélé A.K, Maïga M.K, Tounkara A, Diallo D.A. Fréquence de l'allo-immunisation érythrocytaire chez les malades polytransfusés au centre hospitalo-universitaire du Point G, Bamako, Mali. *Transfus Clin Biol*. 2010; 17(4) : 218-222p.
4. Diarra A.B, Guindo A, KouribaB, Dorie A, Diabaté D.T, Diawara S.I, Fané B, Touré B.A, Traoré A, Gulbis B, Diallo D.A. Sécurité transfusionnelle et drépanocytose à Bamako, Mali. Séroprévalence des infections à VIH, VHB, VHC et allo-immunisation anti-Rh et Kell chez les drépanocytaires. *Transfus Clin Biol*. 2013 ; 20(5-6) : 476-481p.
5. Organisation Mondiale de la Santé : Guide pour la mise en place d'un système national d'hémovigilance [A guide to establishing a national haemovigilance system]. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2017. Licence : CC BY-NC-SA 3.0 IGO.1 42p.
- 6.Faber J-C. Revue des principaux systèmes d'hémovigilance dans le monde. *Transfus Clin Biol*. 2009 ;16 :86–92p.
7. World Health organization: Blood Safety and Availability, Geneva, June, 2020. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/blood-safety-and-availability>. Accessed, 09th September 2020.
- 8.Dahourou H, Tapko JB, Nébié Y, et al. Mise en œuvre de l'hémovigilance en Afrique subsaharienne. *Transfus Clin Biol*. 2012 ; 19(1) : 39-45p.
- 9.Mahjoub S, Baccouche H, Raissi A, Ben Hamed L, Ben Romdhane N. Hémovigilance à Tunis (hôpital La Rabta) : bilan 2007–2013. *TransfusClin Biol*. 2017; 24(1): 15–22p.
- 10.Storch EK, Rogerson B, Eder AF. Trend in ABO-incompatible RBC transfusion-related fatalities reported to the FDA, 2000-2019. *Transfusion*. 2020 ; 60 (12) : 2867-2875p.

**11.**Reviron J et Reviron M. Les groupes sanguins érythrocytaires humains. *Encycl- Med-Chir.* (Paris, France) , sang 13000M50, 11-1984, 8p. Tome 1.

**12.**Cartron JP. Les groupes sanguins. In : *Traité d'immunologie*, Flammarion, Médecine-sciences ( Paris ) 1993 ; 187-238p.

**13.** Germain S, Brahimi L, Rohrlisch P, Benkerrou M, Gerota I, Ballerini P. La transfusion dans la drépanocytose. *Pathobiol.* 1999 ; 47 ( 1 ) : 65-72p.

**14.**Sow B. Enquête préliminaire sur l'allo-immunisation post transfusionnelle anti-érythrocytaire. Thèse : pharmacie : Bamako. 1988 ; N°11.

**15.** DNS., 2008., Politique nationale de transfusion sanguine au Mali., Bamako: ministère de la Santé

**16.**Tagny, C. T., A. Diarra, R. Yahaya, M. Hakizimana, A. Nguessan, G. Mbensa, Y. Nébié, H. Dahourou, J. B. Tapko, C. Shiboski, E. Murphy, and J. J. Lefrère. The transfusion center, the blood donor and the given blood in francophone African countries. *TransfusClin Biol.* 2009; 16: 431-8p.

**17.**Diarra, A., B. Kouriba, M. Baby, E. Murphy, and J. J. Lefrere. HIV, HCV, HBV and syphilis rate of positive donations among blood donations in Mali: lower rates among volunteer blood donors. *TransfusClin Biol.* 2009; 16: 444-7p.

**18.**Conseil administration CNTS 02 Janvier 2010

**19.**Diakité, M., S. I. Diawara, N. T. Tchogang, D. B. Fofana, S. A. Diakité, S. Doumbia, K. Traoré, D. S. Konaté, M. Doumbouya, A. S. Keita, A. Famanta, M. Baby, S. F. Traoré, and A. Tounkara. Knowledge and attitudes of medical personnel in blood transfusion in Bamako, Mali. *TransfusClin Biol.* 2012; 19: 74-7p.

**20.**Traore, M., A. Dumont, A. B. Kaya, S. O. Traore, O. M. Traore, and A. Dolo. Blood supply and demand at the Fifth District Health Centre in Bamako (Mali). *Sante.* 2011; 21: 33-40p.

21. Bertsch T, Lüdecke J, Antl W, Nausch LWM. Karl Landsteiner: The Discovery of the ABO Blood Group System and its Value for Teaching Medical Students. *Clin Lab.* 2019; 65(6).
22. Alisson Dos Santos. Cours immuno-hématologie du 11 au 15 Oct 1999 à Dia-Med, 1785, Cressier, Suisse.
23. Aventet Reid. Rh blood group system : common alleles of RH loci. *Blood.* 2000 ; 95 : 375p. ( [http://www.bioc.aecom.yu.edu/bgmur/rh\\_common.htm](http://www.bioc.aecom.yu.edu/bgmur/rh_common.htm) )
24. Genetet B, Andreu G, Bidet JM. Groupes sanguins. In : Aide mémoire de transfusion, Flammarion Medecine-sciences ( Paris ) 1984 ; p 147-57p.
25. Bernard J, Levy JP, Varet B, Clauvel JP, Rain JB, Sultan Y. Groupes sanguins érythrocytaires. In : Abrégé d'Hématologie, Masson ( Paris ) 1996 ; 54 – 8p.
26. Okuda H, Kwano M, Iwamoto S, Tanaka M, Seno T, Okubo Y, et al. The RH D gene is highly detectable in Rh D- negative Japanese donors. *Journal of clinical investigation* 1997 ; 100 (2) : 373-9p.
27. Fauchet R, Ifrah N. Les sites antigéniques des cellules hématopoïétiques. *Hématologie, biologie médicale*, 2<sup>ème</sup> édition 1995 ; 313-365p.
28. Race RR, Sanger. Les groupes sanguins chez l'homme. Masson et Cie ( Paris ) 1970 ; p 262-81 ; : 344- 54p.
29. Lee S, Wu X, Reid M, Zelinski T, Redman C. Molecular basis of the Kell ( K1 ) phenotype. *Blood.* 1995 ; 85 ( 4 ) : 912- 6p.
30. Kientega Y. L'antigène Du chez les donneurs de sang à Bamako. Thèse : Pharmacie : Bamako. 2000 ; N°20.
31. Tourmamille C. Bases moléculaires et relation structure- fonction des antigènes de groupe sanguin Duffy. *Journal de la société Française de Transfusion Sanguine.* 2000 ; 7 ( 5 ) : 469-520p.
32. Avent ND, Reid ME. The RH blood group system : a review. Published, erratum appears in *Blood.* 2000; 95 ( 7 ) : 2197p.

- 33.**Irshaid ND, Thuresson B, Olsson ML. Genomic typing of the Kidd blood group locus by simple tube, allele specific primer PCR technique. *British Journal of hematology*. 1998 ; 102(4) :1010-4p.
- 34.**Zittoun R, Samama M, Marie JP. Les groupes sanguins. In : Manuel d'hématologie, DoinEditeurs ( Paris ) 1988 ; 187-193p.
- 35.**Lapiere V, Herve P. Surveillance et effets secondaires d'une transfusion de produits sanguins labiles, médecine transfusionnelle de l'adulte. *La presse médicale*. 1983-1999; 28(24) :1336-1340p.
- 36.** Le Pennec PY, Tisser AM, Mannessier L, Agulles O, Babinet J, Bidet ML, et al. Les accidents immuno-hématologiques transfusionnels. III. Etude de 61 cas. *Transfus clin biol*. 1996; 3: 157-165p.
- 37.**Brenet O, Le Rolle T, Chapillon M, Soroko MF, Poirier N, Bidet ML. Purpura post-transfusionnelle : une cause de thrombopénie post opératoire grave. *Annales Françaises d'anesthésie et de réanimation*. 1998 ; 17(2) : 126-129p.
- 38.** Traoré O Phénotypeérythrocytairesdansles systèmesdegroupeessanguins immunogèneschezlesdonneursdesangde Bamako. Thèse de Pharmacie N°.....: Bamako, USTTB, 2002 82p.
- 39.** Diarra L. Evaluation de la pratique transfusionnelle dans les différents blocs opératoires du CHU Gabriel Touré [Thèse].Médecine
- 40.** Traoré N. Etude de la transfusion sanguine dans le service de maladies infectieuses du CHU du Point-G [Thèse].Médecine : Bamako, 2015.118p
- 41.**Azanhoué A C R. Gestion de la transfusion sanguine en milieu obstétrical à l'HOMEL de Cotonou. ThèseMédecine N°09M34 de l'Université de Bamako (Mali) .2008. Page 130.
- 42.** Oakley FD, Woods M, Arnold S, Young PP. Transfusion reactions in pediatric compared with adult patients: a look at rate, reaction type, and associated products. *Transfusion*. 2015; 55(3):563-70p.
- 43.**Ouadghiri S, Brick C, Benseffaj N, Atouf O, Essakalli M. Effets indésirables receveurs à l'hôpital Ibn Sina de Rabat : bilan 1999–2013. *Transfus Clin Biol*. 2017; 24 : 23–27p.

**44.**Maiga A. Place de la transfusion sanguine dans la prise en charge des urgences obstétricales au Centre de Santé de Référence de San au Mali. Thèse de médecine N°.....,Bamako, USTTB, 2020.

**45.**Sanogo K. Contribution à l'amélioration de la prise en charge transfusionnelle des drépanocytaires au Mali. Thèse de Pharmacie N°31: Bamako, USTTB, 1998p.

**46.** Sanjeev Sharma, Poonam Sharma and Lisa N. Tyler. Creighton University School of Medicine, Omaha, Nebraska. Transfusion of Blood and Blood Products: Indications and Complications. *Am Fam Physician*. 2011; 83(6):719-724p.

**47.**Timite Konan A M, Moulod AA, Camara R, Prince A et al. Les aspects transfusionnels des anémies aux urgences pédiatriques du CH U de Cocody, Abidjan. *Bull Soc Path Ex*. 1991; 84 : p200.

**48.** Kaya A B. Problématique de l'approvisionnement en sang du centre de santé de référence de la commune V de Bamako. Thèse Pharmacie N°08P59, de l'Université de Bamako (Mali) 2008. Page 104.

**49.** Coulibaly M. Fréquence des groupes sanguins érythrocytaires ABO chez les enfants atteints de cancer dans l'unité d'oncologie pédiatrique du chu Gabriel Touré de Bamako. Thèse de Médecine N°.....: Bamako, USTTB, 2018.

**50.**Vries DER, Faber JC. Hemovigilance. Wiley-Blackwell; 2012. 5–12p.

**51.** Waller C, Vicariot M, Gunzberger H. Analyse des fiches d'incidents transfusionnels enregistrées par 15 établissements de transfusion sanguine et établissements de santé pendant 17 mois. *TransfusClin Biol*. 1997; 4(6): 541-548p.

**52.**Vossoughi S, Parker-Jones S, Schwartz J, Stotler B. Provider trends in paediatric and adult transfusion reaction reporting. *Vox Sang*. 2019; 114(3): 232-236p.

**53.**Guo Kai, Wang Xiaohuan, Zhang Huimin, Wang Mengjian, Song Shanshan, Ma Shuxuan. Transfusion Reactions in Pediatric Patients: An Analysis of 5 Years of Hemovigilance Data From a National Center for Children's Health in China. *Frontiers in Pediatrics*. 2021; 9: 497p. <http://doi.org/10.3389/fped.2021.660297>

**54.**Grandi JL, Grell MC, Areco KCN, Barbosa DA. Hemovigilance: the experience of transfusion reaction reporting in a Teaching Hospital. *Rev Esc Enferm USP*. 2018; 28(52): e03331p.

- 55.**Janatpour KA, Kalmin ND, Jensen HM, Holland PV. Clinical outcomes of ABO incompatible RBC transfusions. *Am J ClinPathol.* 2008; 129: 27–81p.
- 56.**Stainby D. ABO incompatible transfusion, experience from the UK serious hazard of transfusion (SHOT). *TransfusClin Biol.* 2005; 12:385–8p.
- 57.** Linden VJ, Wagner K. Transfusion errors in New York State: an analysis of 10 years's experience. *Transfusion.* 2000; 40(10): 1207-13p.
- 58.** Brown C. J, Navarrete C. V. Clinical relevance of the HLA system in blood transfusion. *VoxSanguinis.* 2011; 101(2): 93-105p.
- 59.**Roubinian N. TACO and TRALI: biology, risk factors, and prevention strategies. *Hematology Am SocHematolEduc Program.* 2018; (1): 585-594p.
- 60.**FUKUDA. MNS blood group system : common alleles of GYPA,GYPB, GYPE locus. *Semin- Hematol* 1993; 30 : 138. ( [http://www.bioc.aecom.yu.edu/bgmut/gypa\\_common.htm](http://www.bioc.aecom.yu.edu/bgmut/gypa_common.htm) )
- 61.** LUCIEN N, SIDOUX WF, OLIVES B, MOULDS J, LE PENNEC PY, CARTRON JP, et al. Kidd ( JK ) blood group system : common alleles of JK ( SLC14A1 ) locus. *J. Biol. Chem*1998 ; 273 : 12973. ( [http://www.bioc.aecom.yu.edu/bgmut/kidd\\_common.htm](http://www.bioc.aecom.yu.edu/bgmut/kidd_common.htm) )
- 62.** ZITTOUN R, SAMAMA M, MARIE JP. Les groupessanguins. In : Manuel d'hématologie, DoinEditeurs ( Paris ) 1988 ; 187-193.
- 63.**ALISSON DOS SANTOS. Cours immuno-hématologiedu 11 au 15 Oct 1999 à Dia-Med, 1785, Cressier, Suisse.

11.ANNEXXES:

ANNEXE: FICHE D'ENQUÊTE

Fiche d'enquête Thèse de Madame Yadigué Ouologuem 2020-2021

	<b>HOPITAL SOMINE DOLO DE MOPTI LE LABORATOIRE DE BIOLOGIE MEDICALE</b> Tel : (00223) 21411661, Fax : (00223) 21421659
---	---

Les accidents transfusionnelles à l'Hôpital Sominé DOLO de Mopti.

Numéro d'identification du participant

**INFORMATION GENERALE**

IDENTIFIANTS	Réponse	Code
Prénom	<input type="text"/>	1
Nom de famille	<input type="text"/>	2
Sexe	<input type="text"/>	3
Date de naissance	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Jour      mois      année	4
Age (ans) : Si mois ou jour, préciser	<input type="text"/>	5

CONSENTEMENT/ETHNIE/CONTACTE	Réponse	Code
Consentement lu et obtenu	Oui      1	6
	Non      2 <b>si non fin de la participation à l'étude</b>	
Ethnie	Bambara      1	7
	Bozo      2	
	Peulh      3	
	Sonrhaï      4	
	Dogon      5	
	Malinké      6	
	Autre      7	
Numéro de téléphone	<input type="text"/>	8

Note : .....

.....

.....

.....

.....

Suivi des réactions/incidents transfusionnels conformément aux exigences de l'hémovigilance.

04/05/2020 HSD-M Version 0002
-------------------------------------

*Les accidents transfusionnels et les anticorps irréguliers à l'Hopital Sominé DOLO de MOPTI.*

Fiche d'enquête Thèse de Madame Yadigué Ouologuem 2020-2021

	<b>HOPITAL SOMINE DOLO DE MOPTI LE LABORATOIRE DE BIOLOGIE MEDICALE</b> Tel : (00223) 21411661, Fax : (00223) 21421659
---	---

PROFESSION	Réponse	Code
Statut du travail	Oui 1	9
	Chômeur 2 (y compris les ménagères)	
Profession	Cadre 1	10
	Routier 2	
	Commerçant 3	
	Elèves/Etudiants. 4	
	Enseignant 5	
	Militaire. 6	
	Ouvrier 7	
	Paysan 8	

STATUT MATRIMONIAL	Réponse	Code
Statut matrimonial	Marié 1	11
	Célibataire 2	
Statut matrimonial	Fiancé	12
	Monogame	
	Polygame	
	Divorcé	
	Veuve	

NIVEAU D'ETUDE	Réponse	Code
Statut de l'instruction	Instruit(e) 1	13
	Non instruit(e) 2	
Niveau d'étude	Primaire/Coranique	14
	Secondaire	
	Supérieur	

Note : .....

.....

.....

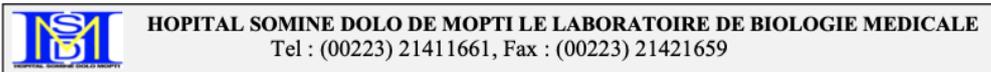
.....

.....

Suivi des réactions/incidents transfusionnels conformément aux exigences de l'hémovigilance.

04/05/2020 HSD-M Version 0002
-------------------------------------

Fiche d'enquête Thèse de Madame Yadigué Ouologuem 2020-2021



PROVENANCE	Réponse	Code
Ville de Mopti	Oui 1	15
	Autre 2	
Provenance	Bandiagara 1	16
	Bankass 2	
	Douentzan 3	
	Djéné 4	
	Koro 5	
	Ténèkoun 6	
	Youwarou 7	

RELIGION	Réponse	Code
Religieux	Oui 1	17
	Non 2	
Religion	Musulman 1	18
	Chrétien 2	
	Autres 3	

SERVICE PRESCRITEUR	Réponse	Code
HSD-M	Oui 1	19
	Autre 2	
Services	Gynéco-obstétrique 1	20
	Réanimation/Chirurgie 2	
	Pédiatrie 3	
	Médecine 4	
	Urgences 5	

Note : .....

.....

.....

.....

.....

Suivi des réactions/incidents transfusionnels conformément aux exigences de l'hémovigilance.

04/05/2020  
HSD-M  
Version 0002

Fiche d'enquête Thèse de Madame Yadigué Ouologuem 2020-2021



**INFORMATION BIOLOGIQUES ET CLINIQUE**

GROUPE SANGUIN	Réponse				Code
<b>Donneur</b>	A	1	Rhésus : Positif <input type="checkbox"/>	Négatif <input type="checkbox"/>	21
	AB	2	Rhésus : Positif <input type="checkbox"/>	Négatif <input type="checkbox"/>	
	B	3	Rhésus : Positif <input type="checkbox"/>	Négatif <input type="checkbox"/>	
	O	4	Rhésus : Positif <input type="checkbox"/>	Négatif <input type="checkbox"/>	
<b>Récepteur</b>	A	1	Rhésus : Positif <input type="checkbox"/>	Négatif <input type="checkbox"/>	22
	AB	2	Rhésus : Positif <input type="checkbox"/>	Négatif <input type="checkbox"/>	
	B	3	Rhésus : Positif <input type="checkbox"/>	Négatif <input type="checkbox"/>	
	O	4	Rhésus : Positif <input type="checkbox"/>	Négatif <input type="checkbox"/>	

INDICATION DE LA TRANSFUSION : .....

<b>DESCRIPTION DE LA REACTION</b>		<b>EVOLUTION DE LA REACTION</b>	
<input type="checkbox"/> Fièvre ( <input type="checkbox"/> < 39°C/ <input type="checkbox"/> > 39°C )	<input type="checkbox"/> Frisson	Température avant la transfusion.....°C	
<input type="checkbox"/> Nausée	<input type="checkbox"/> Vomissement	Température au moment de la réaction.....°C	
<input type="checkbox"/> Hypotension	<input type="checkbox"/> Angoisse	Heure de la mise en place de la transfusion.....H.....mn	
<input type="checkbox"/> Douleur	<input type="checkbox"/> Dyspnée	Heure du début des symptômes.....H.....mn	
<input type="checkbox"/> Eruption	<input type="checkbox"/> choc	Durée des symptômes.....H.....mn	
<input type="checkbox"/> Oligo-anurie	<input type="checkbox"/> Hémoglobinurie		
<input type="checkbox"/> Ictère	<input type="checkbox"/> Syndrome hémorragique		
<input type="checkbox"/> OAP			
<input type="checkbox"/> Autres (à préciser).....			
<b>IMPUTABILITE</b>	<input type="checkbox"/> Non évaluable	<input type="checkbox"/> Possible	
(Dans quelle mesure estimez-vous que la réaction est due à la transfusion ?)	<input type="checkbox"/> Exclu	<input type="checkbox"/> Probable	
	<input type="checkbox"/> Impossible	<input type="checkbox"/> Certain	
<b>GRAVITE DE L'INCIDENT</b>			
<input type="checkbox"/> 0. Dysfonctionnement isolé sans manifestation clinique ou biologique			
<input type="checkbox"/> 1. Absence de menace vitale (immédiate ou à long terme)			
<input type="checkbox"/> 2. Morbidité à long terme			
<input type="checkbox"/> 3. Menace vitale immédiate			
<input type="checkbox"/> 4. Décès			

Note : .....

.....

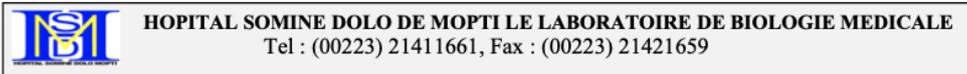
.....

Suivi des réactions/incidents transfusionnels conformément aux exigences de l'hémovigilance.

04/05/2020  
HSD-M  
Version 0002



Fiche d'enquête Thèse de Madame Yadigué Ouologuem 2020-2021



**PHENOTYPAGE SYSTEME RH**

Phénotypes RH	Résultats	
D- C+ E+ c+ e+	Positif <input type="checkbox"/>	Négatif <input type="checkbox"/>
D+C- E+c+e+	Positif <input type="checkbox"/>	Négatif <input type="checkbox"/>
D- C+E- c+e+	Positif <input type="checkbox"/>	Négatif <input type="checkbox"/>
D+ C- E- c+ e+	Positif <input type="checkbox"/>	Négatif <input type="checkbox"/>
D- C- E- c+ e+	Positif <input type="checkbox"/>	Négatif <input type="checkbox"/>

**PHENOTYPAGE SYSTEME KELL**

Phénotypes KELL	Résultats	
K+	Positif <input type="checkbox"/>	Négatif <input type="checkbox"/>
K-	Positif <input type="checkbox"/>	Négatif <input type="checkbox"/>

**PHENOTYPAGE SYSTEME DUFFY**

Phénotypes DUFFY	Résultats	
Fy (a+ b+)	Positif <input type="checkbox"/>	Négatif <input type="checkbox"/>
Fy (a+ b-)	Positif <input type="checkbox"/>	Négatif <input type="checkbox"/>
Fy (a- b-)	Positif <input type="checkbox"/>	Négatif <input type="checkbox"/>
Fy (a- b+)	Positif <input type="checkbox"/>	Négatif <input type="checkbox"/>

Note : .....

.....

.....

.....

.....

Suivi des réactions/incidents transfusionnels conformément aux exigences de l'hémovigilance.

04/05/2020 HSD-M Version 0002
-------------------------------------

Fiche d'enquête Thèse de Madame Yadigüé Ouologuem 2020-2021

	<b>HOPITAL SOMINE DOLO DE MOPTI LE LABORATOIRE DE BIOLOGIE MEDICALE</b> Tel : (00223) 21411661, Fax : (00223) 21421659
---	---

**PHENOTYPES SYSTEME KIDD**

Phénotypes KIDD	Résultats	
Jka +	Positif <input type="checkbox"/>	Négatif <input type="checkbox"/>
Jka-	Positif <input type="checkbox"/>	Négatif <input type="checkbox"/>
Jkb+	Positif <input type="checkbox"/>	Négatif <input type="checkbox"/>
Jkb-	Positif <input type="checkbox"/>	Négatif <input type="checkbox"/>

**PHENOTYPES MNSs**

Phénotypes MNSs	Résultats	
M+ N+ S+ s+	Positif <input type="checkbox"/>	Négatif <input type="checkbox"/>
M- N+ S+ s+	Positif <input type="checkbox"/>	Négatif <input type="checkbox"/>
M- N+ S- s+	Positif <input type="checkbox"/>	Négatif <input type="checkbox"/>
M+ N- S- s+	Positif <input type="checkbox"/>	Négatif <input type="checkbox"/>

Note : .....

.....

.....

.....

.....

Suivi des réactions/incidents transfusionnels conformément aux exigences de l'hémovigilance.

04/05/2020 HSD-M Version 0002
-------------------------------------

**Fiche signalétique**

**Nom : OUOLOGUEM**

**Prénom : Yadigui**

**Date et lieu de naissance : 08 juillet 1994 à BANDIAGARA**

**Pays d'origine : MALI**

**Titre de la thèse : Accidents transfusionnels et anticorps irréguliers à l'hôpital Sominé DOLO de Mopti**

**Année de soutenance : 2021**

**Ville de soutenance : Bamako**

**Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FAPH. (Université de Bamako MALI)**

**Secteur d'intérêt : Santé publique**

**Adresse Email : [ouologuemyadigui19@yahoo.com](mailto:ouologuemyadigui19@yahoo.com)**

### **SERMENT DE GALIEN**

Je jure, en présence des maîtres de la  
Faculté, des conseillers de l'Ordre  
des Pharmaciens, et de mes  
condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit  
dans les préceptes de mon art et de  
leur témoigner ma reconnaissance  
en restant fidèle à leur enseignement,

D'exercer dans l'intérêt de la Santé  
Publique ma profession avec  
conscience et de respecter non  
seulement la législation en vigueur,  
mais aussi les règles de l'honneur,  
de la probité et du désintéressement,

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine,  
En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les  
mœurs et favoriser les actes criminels,  
Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,  
Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque !

**Je le jure !**

