

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
جامعة امحمد بوقرة بومرداس  
Université M'Hamed Bougara de Boumerdès



**Faculté des Sciences**

**Département de Biologie**

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master en Biologie

**Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie**

**Filière : Sciences Biologiques**

**Spécialité : Physiologie Cellulaire et Physiopathologie**

**Thème :**

---

***Les fréquences phénotypiques et génotypiques des groupes sanguins ABO, RH (1, 2, 3, 4,5) et KEL1 chez les donneurs de sang du CTS KOUBA***

---

**Présenté par :**

**M<sup>elle</sup> HAMADOUCHE Kahina et M<sup>elle</sup> GHAZIBAOUENE Imane**

**Soutenu le 18 Novembre 2020 devant le jury composé de :**

**M<sup>r</sup> BENMOULOU D. A.**  
**M<sup>me</sup> FELLA L.**  
**M<sup>me</sup> REZKALLAH N.**  
**M<sup>me</sup> NEMIRI N.**

**MCB (UMBB)**  
**MHU (KOUBA)**  
**MAA (UMBB)**  
**MAA (UMBB)**

**Président**  
**Promotrice**  
**Co-promotrice**  
**Examinatrice**

**Année universitaire : 2019-2020**



2020

## Dédicaces

*Je dédie ce modeste travail :*

*A toute ma famille*

*A mes très chers parents*

*A mes frères et sœurs*

*Ainsi qu'à mes amies.*

*Kahina*

**2020**  
Class of

## Dédicaces

*Au début, je remercie ALLAH qui m'a guidé  
et donné la force, le courage et la volonté  
dans ma vie et mes études.*

*J'ai tout le plaisir de dédier ce modeste  
mémoire*

### A mes chers parents

*Je vous remercie pour les efforts et les  
sacrifices que vous n'avez jamais cessés de  
consentir pour mes études et mon bien-être.*

*Nul mot ne saura exprimer l'immense amour  
que je porte pour vous et la gratitude que je  
vous témoigne.*

*Puisse dieu le tout puissant vous protéger,  
vous procurer longue vie, santé et bonheur.*

*Imane*

**2020**  
Class of

## Dédicaces

### A mes sœurs

*Chacune de vous possède dans ma vie une place  
originale,  
L'estime la chaleur et l'amour qui nous unissent.  
Que dieu vous protège, je vous souhaite une vie  
pleine de succès et de bonheur.*

### A mes amis

*A mon binôme Kahina*

*A mes chères Siham, Rym et Roumaïssa, je  
remercie Dieu pour votre présence dans ma vie, et  
je vous souhaite plus de succès et de bonheur.*

*Imane*

**2020**  
Class of **20**

## Dédicaces

### A mon futur mari

*Tu étais constamment une source de force et  
de motivation pour moi.*

*Ton soutien et ta présence m'ont énormément  
aidé. Je tiens à te remercier*

*Que dieu préserve notre union et nous procure  
un bonheur infini et un avenir radieux.*

*À tous mes amis, mes collègues et ma famille  
avec qui je partagé des moments inoubliables.*

*Imane*

# Remerciements

*Nous remercions Dieu tout puissant de nous avoir accordé le courage et la volonté de réaliser ce mémoire.*

*Nous adressons nos remerciements à notre promotrice Madame FELLA, Maître-assistante hospitalo-universitaire en Hémodiagnostic et transfusion sanguine, de nous avoir proposé le sujet de ce mémoire et de nous avoir encadré, orienté et conseillé pour bien mener ce travail.*

*Nous exprimons aussi notre profonde reconnaissance à notre Copromotrice Madame REZKALLAH, Maître Assistante A pour son soutien, support et orientation.*

*Nos sincères remerciements aux membres de Jury :*

*Monsieur BEN MOULOUD A. (MCB) à l'université de Boumerdes nous vous remercions d'avoir accepté de présider ce jury.*

*Madame NEMIRI N. (MAA) à l'université de Boumerdes nous vous remercions d'avoir accepté d'évaluer et d'examiner notre travail.*

*Nous voudrions remercier tous ceux qui ont contribué à la réalisation de ce travail, de près et de loin tout particulièrement les professeurs du département des sciences biologiques de l'université de Boumerdes.*

*Nous remercions aussi tout le personnel du laboratoire de CTS de Kouba.*

# *Index*

## *Index des figures*

<b>N°</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>01</b>	Représentation schématique de la membrane érythrocytaire (Italein <i>et al.</i> , 2008)	<b>9</b>
<b>02</b>	Définition des phénotypes érythrocytaires rares. (Peyrard <i>et al.</i> , 2008)	<b>11</b>
<b>03</b>	Structure des immunoglobulines humaines (Mique <i>et al.</i> , 2005)	<b>12</b>
<b>04</b>	Transmission génétique du Cis AB (Peyrard et Rouger, 2009)	<b>18</b>
<b>05</b>	Transmission génétique d'un O Bombay (Janot <i>et al.</i> , 2002)	<b>19</b>
<b>06</b>	Structure de la substance précurseur des globules rouges (type I) (Italein <i>et al.</i> , 2008)	<b>21</b>
<b>07</b>	Formation de l'antigène H (Italein <i>et al.</i> , 2008)	<b>21</b>
<b>08</b>	Formation de l'antigène A (Italein <i>et al.</i> , 2008)	<b>22</b>
<b>09</b>	Formation de l'antigène B (Italein <i>et al.</i> , 2008)	<b>22</b>
<b>10</b>	Quantité de substance H dans différents groupes ABO (Italein <i>et al.</i> , 2008)	<b>22</b>
<b>11</b>	Schéma de transfusion de culots globulaire et du plasma sanguin (Janot <i>et al.</i> , 2002)	<b>25</b>
<b>12</b>	Schéma de la protéine Rh (Chiaroni <i>et al.</i> , 2005)	<b>29</b>
<b>13</b>	Schéma du complexe des protéines KEL et XK. Localisation des Polymorphismes à la base des principaux antigènes du système KEL (Lee <i>et al.</i> , 1995).	<b>33</b>
<b>14</b>	Localisation géographique de la wilaya d'Alger	<b>35</b>
<b>15</b>	Localisation géographique des 13 daïra de la wilaya d'Alger	<b>35</b>
<b>16</b>	Localisation géographique des communes de la wilaya d'Alger	<b>36</b>
<b>17</b>	Répartition de la population étudiée selon le sexe	<b>47</b>
<b>18</b>	Répartition de la population étudiée selon l'âge	<b>48</b>

<b>19</b>	Répartition de la population étudiée selon le groupage sanguin ABO	<b>54</b>
<b>20</b>	Répartition de la population étudiée selon le groupage sanguin RH1 standard	<b>58</b>
<b>21</b>	Résultat du groupage ABO RH1 combiné	<b>60</b>
<b>22</b>	Représentation graphique de la population étudiée selon son phénotype RH complet (1, 2, 3, 4, 5)	<b>62</b>
<b>23</b>	Répartition de la population étudiée selon le groupage KEL	<b>63</b>
<b>24</b>	Répartition de la population étudiée selon le groupage sanguin RH faible	<b>64</b>
<b>25</b>	Répartition des donneurs selon leur provenance géographique	<b>69</b>

## *Index des tableaux*

N°	Titre	Page
<b>I</b>	Caractères sérologiques des anticorps naturels et des anticorps immuns (Marcelli <i>et al.</i> , 1981 ; Salmon <i>et al.</i> , 1991)	<b>13</b>
<b>II</b>	Principaux systèmes immunogènes de groupes sanguins, nature des anticorps correspondants, phénotype des sujets les produisant ou susceptibles de les produire, et conséquences cliniques (Lefrère <i>et al.</i> , 2012)	<b>13</b>
<b>III</b>	Nomenclature des phénotypes érythrocytaires (Janot <i>et al.</i> , 2002)	<b>15</b>
<b>IV</b>	Nature des Ag et AC des groupes sanguins ABO (Joffin et Afonso, 2000)	<b>16</b>
<b>V</b>	Phénotype ABO et géotypes correspondant (Castro <i>et al.</i> , 2002).	<b>19</b>
<b>VI</b>	Les phénotypes Kell courants, les géotypes correspondants, et leur fréquence en Algérie (Aireche, 1987).	<b>31</b>
<b>VII</b>	Interprétation des groupages ABO.	<b>39</b>
<b>VIII</b>	Interprétation des groupages RH1.	<b>40</b>
<b>IX</b>	Interprétation des résultats du groupage RH1 et phénotype RH 2, 3, 4 et 5.	<b>41</b>
<b>X</b>	Interprétation du phénotype KEL1.	<b>42</b>
<b>XI</b>	La loi de Hardy Weinberg.	<b>45</b>
<b>XII</b>	Analyse statistique de Hardy-Weinberg sur notre étude.	<b>46</b>
<b>XIII</b>	Répartition des donneurs de sang de la population étudiée selon le sexe.	<b>47</b>
<b>XIV</b>	Répartition des donneurs de sang de la population étudiée selon la tranche d'âge.	<b>48</b>
<b>XV</b>	Répartition de la population étudiée selon les communes.	<b>49</b>
<b>XVI</b>	Répartition de la population étudiée selon la situation géographique.	<b>50</b>
<b>XVII</b>	Répartition de la population étudiée selon le groupe sanguin ABO par commune.	<b>51</b>
<b>XVIII</b>	Répartition de la population étudiée selon le groupe sanguin ABO par zones géographiques.	<b>53</b>
<b>XIX</b>	Répartition de la population étudiée selon le groupe sanguin ABO par wilaya.	<b>54</b>
<b>XX</b>	Répartition de la population étudiée selon le groupe sanguin RH par commune.	<b>55</b>

<b>XXI</b>	Répartition de la population étudiée selon le groupe sanguin RH par zones géographiques.	<b>57</b>
<b>XXII</b>	Répartition de la population étudiée selon le groupe sanguin Rh.	<b>58</b>
<b>XXIII</b>	Répartition de la population étudiée selon le groupe sanguin ABO RH1 combiné par commune et total.	<b>59</b>
<b>XXIV</b>	Répartition de la population étudiée selon le phénotype RH complet (1, 2, 3, 4, 5).	<b>61</b>
<b>XXV</b>	Répartition de la population étudiée selon le phénotype Kell.	<b>62</b>
<b>XXVI</b>	Répartition de la population étudiée selon le Rh faible.	<b>63</b>
<b>XXVII</b>	La Fréquence phénotypique ABO de notre population étudiée.	<b>64</b>
<b>XXVIII</b>	La Fréquences phénotypiques et géniques de la wilaya d'Alger.	<b>65</b>
<b>XXIX</b>	Effectifs, fréquences phénotypiques et géniques ABO par zone géographique.	<b>65</b>
<b>XXX</b>	La Fréquences géniques de système RH1 chez la population étudiée.	<b>66</b>
<b>XXXI</b>	la Fréquences géniques de système KEL chez la population étudiée.	<b>66</b>
<b>XXXII</b>	comparaison selon le sexe chez la population étudiée et des autres études.	<b>68</b>
<b>XXXIII</b>	comparaison selon l'âge chez la population étudiée et des autres études.	<b>68</b>
<b>XXXIV</b>	Comparaison des fréquences phénotypiques avec Bejaïa.	<b>70</b>
<b>XXXV</b>	Comparaison des fréquences phénotypiques avec des pays du Maghreb.	<b>70</b>
<b>XXXVI</b>	Comparaison des fréquences phénotypiques avec la Guinée.	<b>71</b>
<b>XXXVII</b>	Comparaison des fréquences phénotypiques avec la France.	<b>72</b>
<b>XXXVIII</b>	Comparaison des fréquences phénotypiques avec l'Inde et le Mexique.	<b>72</b>
<b>XXXIX</b>	Comparaison de phénotype RH1 de notre étude avec l'étude d'Alger.	<b>73</b>
<b>XL</b>	Comparaison de phénotype RH1 de notre étude avec l'étude de Maroc.	<b>74</b>
<b>XLI</b>	Comparaison de phénotype RH1 de notre étude avec l'étude de Cameron.	<b>74</b>
<b>XLII</b>	Comparaison de phénotype RH1 de notre étude avec l'étude de Canada.	<b>74</b>
<b>XLIII</b>	Comparaison de la fréquence des différents phénotypes RH (1, 2, 3, 4, 5) de notre étude avec d'autres études.	<b>75</b>

<b>XLIV</b>	Comparaison des résultats du groupage KEL1 avec les résultats de l'étude d'AIRECHE (1978).	<b>76</b>
<b>XLV</b>	Comparaison de phénotype KEL de notre étude avec l'étude de Tlemcen.	<b>76</b>
<b>XLVI</b>	Comparaison de phénotype KEL de notre étude avec l'étude de Maroc.	<b>77</b>
<b>XLVII</b>	Comparaison de phénotype KEL de notre étude avec l'étude de France.	<b>78</b>
<b>XLVII</b>	Comparaison des distributions des fréquences génotypiques de groupe sanguin ABO chez la population étudiée selon la région géographique de la wilaya d'Alger.	<b>78</b>
<b>XLIX</b>	Comparaison des distributions des fréquences génique.	<b>79</b>
<b>L</b>	Comparaison de phénotype RH1 de notre étude avec l'étude d'Alger.	<b>79</b>
<b>LI</b>	Comparaison de phénotype RH1 de notre étude avec l'étude De Biskra.	<b>80</b>
<b>LII</b>	Comparaison de phénotype RH1 de notre étude avec l'étude de Maroc.	<b>80</b>

## *Liste des abréviations*

**A:** Adénosine  
**Aa:** Acide aminé  
**Ac :** Anticorps  
**Acm :** Anticorps Monoclonaux  
**ADN :** Acide Désoxyribonucléique  
**AGH :** Antiglobuline humaine  
**Ala :** Alanine  
**AHAI :** Anémie hémolytique auto-immune  
**Arg:** Arginine  
**Asn:** Asparagine  
**Ag:** Antigène  
**Bfu-E :** Burst Forming Enit Erythroid  
**BGMUT:** Blood Group Antigen Gene Mutation Database  
**C :** Cytosine  
**CD :** Coombs Direct  
**CNRGS :** Centre National De Référence Des Groupes Sanguins  
**CO<sub>2</sub> :** Dioxyde de Carbone  
**CIQ :** Contrôles internes de qualité  
**CTS :** Centre de Transfusion Sanguine  
**Cys :** Cystéine  
**D :** Fréquence de l'allèle correspondant au Rh positif  
**d :** Fréquence de l'allèle correspondant au Rh négatif.  
**Du :** D Faible  
**D<sup>+</sup> :** D Positif  
**D<sup>-</sup> :** D Négatif  
**EPH :** Etablissement Public Hospitalier  
**FUT :** Fucosyltransférase  
**G :** Guanine  
**Glu :** Glutamate  
**Gln:** Glutamine  
**Gr :** Globule Rouge  
**GS:** Groupe Sanguin  
**Gly:** Glycine  
**h :** Heure  
**IgA :** Immunoglobuline A  
**IgD :** Immunoglobuline D  
**IgE :** Immunoglobuline E  
**IgG :** Immunoglobuline G  
**IgM :** Immunoglobuline M  
**ISBT:** International Society Of Blood Transfusion

**Kb:** Kilo-Bases  
**KDa:** Kilo-Dalton  
**Met :** Méthionine  
**MHNN :** Maladie hémolytique du nouveau-né  
**MHFNN :** Maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né  
**NCBI:** National center for biotechnology information us  
**ONS :** Office National des Statistiques.  
**Leu :** Leucine  
**P :** Fréquence d'allèle A  
**PCR :** Polymérase Chain Réaction  
**Pro :** Proline  
**q :** Fréquence d'allèle B  
**r :** Fréquence d'allèle O  
**RAI :** Recherche d'anticorps irréguliers  
**Rh :** Rhésus  
**RhAG:** Rh-Associated Glycoprotein  
**Ser:** Serine  
**T:** Thiamine  
**TIA:** Test indirect à l'anti-globuline.  
**Thr:** Thréonine  
**Trp:** Tryptophane  
**Try:** Trypsine  
**Val :** Valine

# Sommaire

<b>Introduction</b> .....	1
<b>Chapitre I : Rappels bibliographiques</b>	
<b>Section I : Historique</b> .....	3
<b>Section II : Généralités sur le don de sang</b>	
1. Définition du don de sang.....	5
2. Règle du don de sang.....	5
3. Déroulement du don de sang.....	5
4. Préparation des produits sanguins labiles et validation biologique des dons	
<b>Section III : Généralités sur les groupes sanguins érythrocytaires et définitions</b>	
1. Polymorphisme .....	6
2. Définition d'un système de groupe sanguin.....	6
2.1. Antigène .....	6
2.2. Allotype .....	7
2.3. La membrane érythrocytaire .....	7
2.4. Génétique .....	8
2.5. Les anticorps de groupe sanguin .....	10
3. Nomenclature des groupes sanguins érythrocytaires .....	13
<b>Section IV : Différents types de groupes sanguins érythrocytaires</b>	
<b>I. Système ABO (IBST 001) et H :</b>	
1. Les phénotypes ABO courants .....	15
2. Les sous-groupes A .....	16
3. Les phénotypes ABO rares .....	16
3.1. Sous-groupe A et B faible .....	16
3.2. Les phénotypes cis AB .....	16
3.3. Le phénotype acquis B .....	17
3.4. Les phénotypes déficients en antigène H .....	17
a. Phénotype H déficients non sécréteurs .....	17
➤ H nuls « Bombay Oh » .....	17
b. Phénotype déficients sécréteurs (para- Bombay) .....	18
4. Génétique du système ABO .....	18
4.1. Génotype ABO .....	18
4.2. Base moléculaire du polymorphisme ABO .....	19
4.3. Les gènes H/h et Se/se .....	19
5. Biochimie des Ag ABH .....	19
6. Etude des anticorps du système ABO .....	22
7. Implications du système ABO en pathologie .....	23
7.1. Implications du système ABO transfusionnelle .....	23

7.2.L'incompatibilité foëto-maternelle ABO : La maladie hémolytique du nouveau-né.....	23
7.3.Rejet de greffes .....	23
7.4.Maladie hémolytique auto-immune ou autre chez des phénotypes rares .....	23
7.5.ABO et le cancer .....	23
8. Applications pratiques du système ABO .....	23
8.1.Respect de la compatibilité ABO en transfusion sanguine .....	23
8.2.Transplantation et greffe .....	24
8.3.Médecine légale .....	24

## II. Système RH (IBST 004)

1. Les antigènes du système RH .....	25
2. Les variantes D .....	25
2.1. Phénotype Rh positif /Rh négatif .....	26
2.2. phénotype RH-D faible .....	26
2.3. Phénotype RH-D partiel .....	27
3. Etude biochimique du système RH .....	27
4. Les anticorps du système RH .....	28
5. Importance clinique .....	29
5.1. Transfusion .....	29
5.2. Immunisation transplacentaire .....	29
5.3. Génotypage RHD foëtal à partir de sang maternel .....	29

## III. Système KEL (IBST 006)

1. Les antigènes de système KEL .....	30
2. Etude biochimique .....	31
3. Les anticorps du système KEL .....	32
4. Importance clinique .....	32

## Chapitre II : patients et méthodes

### Section I : Matériel

1. Échantillonnage et période d'étude.....	34
2. Critères d'inclusions .....	34
3. Données concernant la région et la population étudiée.....	34
4. Matériel.....	36
4.1. Matériel biologique.....	36
4.2. Matériel de laboratoire.....	37
4.3. Réactifs.....	37

### Section II : Méthodes

1. Anamnèse médicale .....	37
2. Les méthodes de laboratoire.....	38
<b>2.1. Groupage ABO</b>	
2.1.1. Principe.....	38
2.1.2. Technique utilisé.....	38
2.1.3. Résultats et interprétation.....	39

2.1.4. Validation des résultats.....	40
<b>2.2. Groupage RH1 standard</b>	
2.2.1. Principe.....	40
2.2.2. Technique utilisé.....	40
2.2.3. Résultats et interprétation.....	40
2.2.4. Validation des résultats.....	41
<b>2.3. Phénotype restreint (RH 2, 3, 4, 5 et KEL1)</b>	
2.3.1. Principe.....	41
2.3.2. Techniques utilisé.....	41
2.3.3. Résultats et interprétation.....	41
2.3.4. Validation des résultats.....	42
<b>2.4. La recherche du D faible (Du)</b>	
2.4.1. Principe.....	43
2.4.2. Techniques utilisé.....	43
2.4.3. Interpritation et validation des résultats.....	43
<b>2.5. Les fréquences géniques</b>	
2.5.1. Principe et méthode.....	44
<b>2.6. Analyse statistique de de Hardy-Weinberg « Khi deux »</b>	<b>45</b>

## **Chapitre III : résultats**

### **Section I : résultats des données concernant la population étudiée.....47**

### **Section II : résultats des fréquences phénotypiques des groupages sanguins ABO, Rh standard, phénotype Rh complet (1, 2, 3,4 ,5) et KEL1, D faible de la population étudiée.**

1. Groupage ABO.....	51
2. Groupage RH1 standard.....	55
3. Résultats du groupage ABO RH1 combiné.....	59
4. Groupage RH complet (1, 2, 3, 4, 5) et KEL1.....	60
5. Groupage D faible (Du).....	63

### **Section III : Résultats des fréquences génotypiques des groupes sanguins ABO, Rh1 standard et KEL.**

1. Résultats de système ABO.....	64
2. Résultats de système RH1.....	65
3. Résultats de système KEL.....	66

## **Chapitre III : Discussion**

1. <b>Discussion de résultat concernant la population étudiée.....</b>	<b>68</b>
2. <b>Discussion des résultats de la fréquence phénotypique des groupages sanguins ABO, RH1 standard, phénotype RH complet (1, 2, 3,4 ,5) , KEL1, et « D » faible de la population étudiée.</b>	
2.1. Système ABO.....	70
2.2. Système RH1 standard.....	73

2.3.	Système RH complet.....	75
2.4.	Système KEL.....	76
2.5.	Rhésus « D » faible.....	78
3.	<b>Discussion des résultats de la fréquence génotypique des groupes sanguins ABO et RH1 standard.....</b>	<b>78</b>
3.1.	Système ABO .....	78
3.2.	Système RH1 standard .....	80
3.3.	Système KEL.....	81
	<b>Conclusion générale.....</b>	<b>82</b>

## **Références Bibliographiques**

### **Annexes**

### **Résumés**

# *Introduction générale*

## Introduction générale

Les groupes sanguins érythrocytaires correspondent à des systèmes antigéniques situés à la surface des globules rouges (GR), dont l'expression est déterminée par une série de systèmes génétiques polymorphes. Au fur et à mesure de leur identification, les différents antigènes (Ag) ont été classés en systèmes (**Canellini, 2010**).

Chez l'homme, il existe à ce jour 38 systèmes de groupes sanguins (**ISBT, 2020**) et près de 700 Ag sont définis (**Debra and Connie, 2019**). Les Ag de groupe sanguin peuvent être de nature saccharidique (systèmes ABO, Hh et Lewis) et d'autres peuvent être de nature protéique (systèmes RH, KEL) (**Canellini, 2010**).

Le terme de groupe sanguin (GS) est né à la découverte du système ABO par le biologiste, médecin Karl Landsteiner en 1900 (**Salmon et al., 1991**). Cette découverte a marqué un tournant majeur dans l'histoire de la médecine et dans la compréhension de l'immunologie et de la notion d'allo réactivité. Les travaux de Karl Landsteiner sur le système ABO furent enfin consacrés par un Prix Nobel de Médecine en 1930. À la suite de cette découverte majeure d'autres Ag de GS furent découverts, ce qui a permis la maîtrise de la thérapeutique transfusionnelle (**Lefrère et al., 2012**).

Le système ABO est le principal système de GS. C'est un obstacle majeur à la première transfusion puisqu'il existe des anticorps (AC) naturels et réguliers anti-A et anti-B présents systématiquement chez les êtres humains lorsque l'Ag est absent.

La détermination des GS ou phénotypes ABO reste un examen biologique obligatoire sur tout don de sang pour éviter tout risque immunologique.

Le système RH est l'un des systèmes les plus immunogènes de GS après le système ABO, il a un intérêt dans la transfusion sanguine et en obstétrique car l'immunogénécité des Ag du système RH est importante.

Le système KEL est le système le plus immunogène après le système RH, il est important aussi dans la transfusion.

Lorsque ces antigènes sont introduits dans l'organisme, ils peuvent être la cible d'AC sériques naturels ou immuns, ce qui provoque des lésions cellulaires graves voire mortelle. Ce conflit immunologique s'exprime dans les accidents transfusionnels et l'incompatibilité fœto-maternelle.

L'organisation du don de sang est primordiale pour la thérapeutique transfusionnelle. Les produits sanguins issus du don sont utilisés comme traitement substitutif dans plusieurs maladies telles que les syndromes thalassémiques et les hémorragies.

Dans cette étude nous voudrions analyser la composition immunologique selon les groupes sanguins érythrocytaires ABO, RH et KEL de nos donneurs de sang au niveau du CTS de l'EPH de KOUBA. Y-a-t-il une différence de groupe par rapport aux données de la population générale ?. Y-a-t-il un groupe sanguin très récurrent (et donc très demandé) parmi nos donneurs de sang ?. Enfin, y-a-t-il des donneurs de sang ayant des phénotypes rares et à quelle fréquence ?

L'analyse de la composition des groupes sanguins de nos donneurs est importante à la gestion du don de sang, surtout en ce qui concerne les groupes moins fréquents et rares. Dépister ce genre de donneurs permet de les cibler, de les archiver et de les contacter lorsqu'il y a un besoin transfusionnel chez un malade ayant un groupe rare ou en situation d'impasse transfusionnelle.

Pour un souci de méthodologie, nous allons cerner notre population d'étude aux donneurs habitants Alger. Il est effectivement plus facile à contacter ces donneurs en cas de besoin ultérieur (pas de souci d'éloignement).

Ce travail a pour objectif de :

- Déterminer les fréquences phénotypiques des groupes sanguins ABO, RH (1. 2. 3. 4. 5) et KEL1 des donneurs de sang du CTS de Kouba habitant Alger.
- Calculer les fréquences génotypiques des groupes sanguins ABO, RH 1 et KEL1 des donneurs de sang du CTS de Kouba habitant Alger.
- Déterminer la fréquence du D faible et des groupes rares.
- Analyser la composition de groupe sanguin de nos donneurs par rapport aux données de la population générale et d'autres populations mondiales.

# *Chapitre I : Rappels bibliographiques*

## Chapitre I : Rappel bibliographique

### Section I : Historique

La découverte des groupes sanguins revient au biologiste et médecin autrichien, Karl Landsteiner en 1900, suite à son observation que les sérums de ses collaborateurs agglutinaient les globules rouges de certains autres. L'identification du premier groupe connu, le système ABO date du tout début du XX<sup>ème</sup> siècle (**Lefrère et Berche, 2010**).

En 1901, Karl Landsteiner publie et décrit les trois groupes sanguins A, B et C (devenu plus tard O) et les classe suivant les premières lettres de l'alphabet. Les prélèvements ont été effectués sur lui-même et cinq de ses collègues, tous en bonne santé, dans chaque échantillon de sang, Landsteiner a séparé les sérums et les GR puis dilué ces derniers dans une solution saline, le sérum de chacun a été mélangé avec les GR des autres. Karl a remarqué que la réaction d'agglutination avec les GR survient dans certains mélanges mais non dans tous et les note selon que l'agglutination a lieu ou pas en « Positif » et en « Négatif ».

Landsteiner déduit l'existence de trois groupes sanguins distincts chez l'homme et qui sont :

Le groupe A dont le sérum agglutine les hématies du groupe B.

Le groupe B dont le sérum agglutine les hématies du groupe A.

Le groupe C dont les hématies sont insensibles aux sérums des groupes A et B alors que le sérum du groupe C agglutine les hématies des groupes A et B (**Lefrère et Berche, 2010**).

En 1902, les collaborateurs de Landsteiner, Decastello et Sturli, ont décrit le quatrième groupe sanguin et le plus rare, nommé le groupe AB. Les hématies des individus de ce groupe sont agglutinées par les sérums des sujets de groupe A, B et C, par contre leur sérum ne semble pas contenir des substances agglutinantes (**Janot, 2002**).

En 1910, Von Dungren et Hirsfeld démontrent que les caractères A et B sont contrôlés génétiquement, ils nommèrent en 1911 le 4ème groupe sanguins AB, et le groupe C : groupe O "zéro" pour indiquer l'absence d'Ag (O pour "ohne" A et B ; "ohne" signifie "sans" en allemand) (**Peyrard et Rouger, 2009**).

Dans la même année, V.Dungren et Hirsfeld ont mis en évidence la présence de deux sous-groupes A1, A2 du groupe A (**Chiaroni et al., 2005**).

En 1925, Bernstein a démontré le mode de transmission des Ag A ou B et il est sous la dépendance des trois allèles A, B et O (**Chiaroni et al., 2005**).

En 1930, Landsteiner fut honoré par le prix Nobel de physiologie et de Médecine pour sa découverte des groupes sanguins (**Aymard et Landsteiner, 2012**).

En 1939, **Levine et Stetson** suspectent la présence d'un anticorps dans le plasma d'une femme venant d'accoucher d'un enfant mort-né présentant une anémie et ictère. Cette femme, transfusée en urgence avec du sang pourtant ABO compatible, a présenté un accident hémolytique grave, presque mortel.

En 1940, Landsteiner et Wiener obtiennent un hétéro-anticorps de lapin immunisé par des hématies de singe (*Maccacus Rhesus*). Le sérum du lapin ainsi obtenue est testé vis-à-vis des globules rouges humains qui donnaient une réaction positive avec 85 % de la population. On a

ainsi identifié l'antigène D, et les sujets qui possèdent l'antigène D sont dits Rh positif, ceux qui ne le possèdent pas sont dits Rh négatif.

En 1941, Wiener découvre l'antigène C et Levine découvre l'antigène c.

En 1943, Wiener découvre l'antigène E.

En 1945, Mourant, Coombs et Race mettent en évidence le test de Coombs indirect, et de ce fait ils découvrent l'antigène e.

En 1946, Stratton découvre l'antigène D faible (**Cartron, 1996 ; Janot, 2002**).

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'antiglobuline 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 est 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) (**Fauchet et Ifrah, 1995**).

En 1948, le système H fut découvert. La lettre H adoptée par Morgan et Watkins désigne hétérogénéité, la substance H est interprétée comme la substance de base commune à la majorité des hématies quel que soit leur groupe ABO (**Chiaroni et al., 2010**).

1952-1953, Morgan et Watkins ont démontré que les déterminants antigéniques A, B et H sont de nature glucidique (**Chiaroni et al., 2005**).

En 1954, le 14 juin « le jour d'anniversaire de Landsteiner » a été retenu pour la journée internationale du don de sang (**Lefrère et Berche, 2010**).

En 1974, Leloir a identifié les enzymes glycosyltransferases A et B (**Canellini, 2010**).

En 1976, a localisé le locus du gène ABO (**Cartron, 1998**).

En 1990, Yamamoto a cloné le gène ABO puis en 2001, il a approuvé que les allèles A, B et O sont les produits d'un seul gène (**Chiaroni, 2005**).

En 1990, Larsen a cloné le gène H et décrit la séquence de la fucosyltransférase H (**Chiaroni, 2005**).

1993-1994, Carton et Agre ont déterminé la structure et l'organisation des gènes et des protéines Rh et ont établis la base de leurs polymorphismes (**Queloz et al., 2005**).

En 2000, Wagner et Flagel ont organisé des gènes RHD et RHCE (**Queloz et al., 2005**).

En ce qui concerne les nomenclatures de groupes sanguins érythrocytaires, plusieurs nomenclatures se sont succédées :

- 1907, nomenclature de Jansky et Moss.
- 1961, nomenclature de Rosenfield.
- 1980, nomenclature internationale de l'ISBT (International Society of Blood Transfusion) (**Peyrard et Rouger, 2009**).

## Section II : Généralités sur le don de sang

### 1. Définition du don de sang :

Un don de sang est un processus par lequel un donneur de sang est volontaire pour se voir prélever du sang qui sera gardé dans une banque du sang avant de transfuser une personne malade lors d'une transfusion sanguine (Queloz *et al.*, 2005).

### 2. Règles du don de sang :

- ✓ **L'anonymat** seul l'établissement du sang connaît l'identité du donneur et du receveur, ainsi que les données les concernant.
- ✓ **Le volontariat** : le don de sang est un acte librement accompli, sans aucune contrainte.
- ✓ **Le non-profit** : le sang et les produits sanguins ne peuvent être source de profit.
- ✓ **Le bénévolat** : le don de sang est bénévole et ne peut être rémunéré sous quelque forme que ce soit.

### 3. Déroulement du don de sang :

- Toute personne âgée de 18 à 65 ans, qui pèse plus de 50 kg et qui est reconnue apte suite à l'entretien prédon, peut donner son sang. Après 60 ans, le premier don est soumis à l'appréciation d'un médecin de l'établissement du sang.
- **Principe** : on prélève de 420 à 480 ml de sang, en fonction du poids du donneur.
- **Durée** : l'acte lui-même dure 8 à 10 minutes. Si l'on ajoute le temps de l'entretien prédon, puis le temps de repos et de collation qui suit le prélèvement, le don de sang prend environ 45 minutes.
- **Délai** : il faut respecter un délai d'au moins 8 semaines entre 2 dons de sang total.
- **Fréquence** : une femme peut donner son sang maximum 4 fois par an, un homme 6 fois par an.

### 4. Préparation des produits sanguins labiles et validation biologique des dons :

A partir du sang total prélevé, le sang est centrifugé puis séparé en culot globulaire, plasma à congeler et plaquettes. Ces produits seront conservés à +4°C pour les culots de globule rouge, à -25°C (ou -70°C) pour le plasma frais, et à température ambiante pour les plaquettes. La validation biologique concerne le groupage ABO RH1 du donneur ainsi que les sérologies virales HIV1/2 (virus du SIDA), hépatite C et B et la recherche de l'agent pathogène de la syphilis (*Treponema pallidum*) (Queloz *et al.*, 2005).

## Section III : Généralités sur les groupes sanguins érythrocytaires et définitions

### 1. Polymorphisme :

Le polymorphisme signifie étymologiquement qu'il peut se présenter sous différentes formes. Dans le vocabulaire de la biologie, le polymorphisme se dit d'un organisme qui peut se présenter sous diverses formes sans changer de nature (**Agre et Cartron, 1991**).

Le génome de l'espèce humaine est le génome le plus complexe du monde vivant.

Les polymorphismes génétiques sont des variations fréquentes dans la séquence nucléotidique, elles sont rencontrées tout au long du génome et sont responsables de la grande diversité de l'espèce humaine. C'est le produit d'un événement de mutation transmissible d'une génération à l'autre de manière mendélienne et détectable chez au moins 1% des individus d'une population (**Clapéron et al., 2005**).

Chez l'être humain, les polymorphismes étudiés sont les groupes sanguin, le système HLA, les groupes tissulaires, les allo types et les immunoglobulines (**Canellini et al., 2010**).

### 2. Définition d'un système de groupe sanguin :

Les groupes sanguins érythrocytaires appelés aussi les phénotypes érythrocytaires, peuvent être définis comme l'ensemble des antigènes allo typiques, génétiquement transmises, indépendants les uns des autres et détectés par des anticorps à la surface de la membrane érythrocytaire (**Chiaroni et al., 2005**).

Les Ag présents sur plusieurs lignées sont ubiquitaires (les Ag des groupes sanguins ABO, HLA), Ceux dont la distribution est limitée strictement aux hématies sont spécifiques d'un seul type de cellules (RHESUS, KELL, LEWIS, ...) (**Kabemba et al., 2017**).

La connaissance de ces antigènes est nécessaire dans plusieurs domaines tel que : la transplantation des organes, la transfusion, l'allo-immunisation foëto-maternelle, l'étude génétique et la médecine légale (**Kabemba et al., 2017**).

A l'heure actuelle, près de 700 antigènes sont définies et sont regroupés en 38 systèmes (**ISBT, 2020**).

#### 2.1. Antigènes (Ag) :

Les Antigènes se définissent comme des molécules reconnues par le système immunitaire, induisant une réponse immune. L'Ag stimule la production d'AC et/ou une réponse cellulaire dirigée spécifiquement contre cet Ag (**Queloz et al., 2005**).

On les classe en trois catégories :

- Hétéro antigène (antigène d'une autre espèce).
- Allo antigène (antigène d'un autre individu de la même espèce).

- Auto antigène (antigène appartenant à l'individu).

Selon la nature biochimique de leurs épitopes, on distingue deux types de systèmes ; ceux dont les molécules sont de nature glucidique est portées par des glycoprotéines ou des glycolipides tel que le système ABH, d'une part et d'autre part, on distingue les systèmes dont les molécules sont de nature peptidique comme le système RH (**Chiaroni et al., 2005**).

Les Ag des groupes sanguins érythrocytaires peuvent être (**Canellini et al., 2010**) :

- Spécifiques des érythrocytes, ou
- Présents sur plusieurs tissus et liquides biologiques (ubiquitaire : ex ABH présent dans la salive), ou
- Présents sur l'ensemble de cellules nucléées de l'organisme, y compris les éléments figurés du sang.

La classification fonctionnelle des Ag des groupes sanguins :

- Transporteurs et canaux.
- Récepteurs et ligand
- Molécules d'adhésion.
- Enzymes.
- Protéines de structure (**Canellini et al., 2010**).

### 2.2.Allotypie :

L'Allotypie désigne une variation d'Ag des individus de l'espèce humaine, ces Ag constituent ainsi des groupes d'individus semblables qui se distinguent les uns des autres dans un système donné, par exemple dans le système ABO, certains sont de groupe A ou B ou AB ou O (**Salmon et al., 1991**).

### 2.3.La membrane érythrocytaire :

L'érythrocyte cellule mature de la lignée rouge a la forme d'un disque biconcave dont le diamètre est de 7 à 8 microns et l'épaisseur varie de 2,5 microns sur les bords à 1 micron dans la partie centrale de la bi concavité (**Fauchet et Ifrah, 1995**).

La fonction essentielle de l'érythrocyte est le transport de l'oxygène aux tissus, ce transport est assuré par un pigment, l'hémoglobine.

La membrane érythrocytaire est une mosaïque de déterminants antigéniques appelés épitopes (Petites fractions de l'antigène qui ont la propriété de se combiner avec les anticorps spécifiques correspondants ou avec les lymphocytes sensibilisés) (**Lee et al., 1995**) finissant les systèmes de groupes sanguins. Ces antigènes sont reconnus par des anticorps spécifiques. Cette membrane de structure complexe contient essentiellement des lipides et des protéines (**figure 01**). Les proportions massiques des molécules présentes dans la membrane plasmique des hématies sont (**Wendel et al., 2004**) :

- Lipides (43 pour cent) phospholipides ;

- Protéines (49 pour cent) intégrés ou intrinsèques superficielles ou extrinsèques.
- Carbohydrates (8 pour cent) glycolipides /glycoprotéines.

Cette membrane plasmique est aussi appelée mosaïque fluide :

Mosaïque parce qu'elle est formée de très nombreuses petites molécules hétérogènes (lipides, protéines, et glucides) ; fluide par son aspect dynamique dû à la mobilité de ses constituants (protéines et lipides).

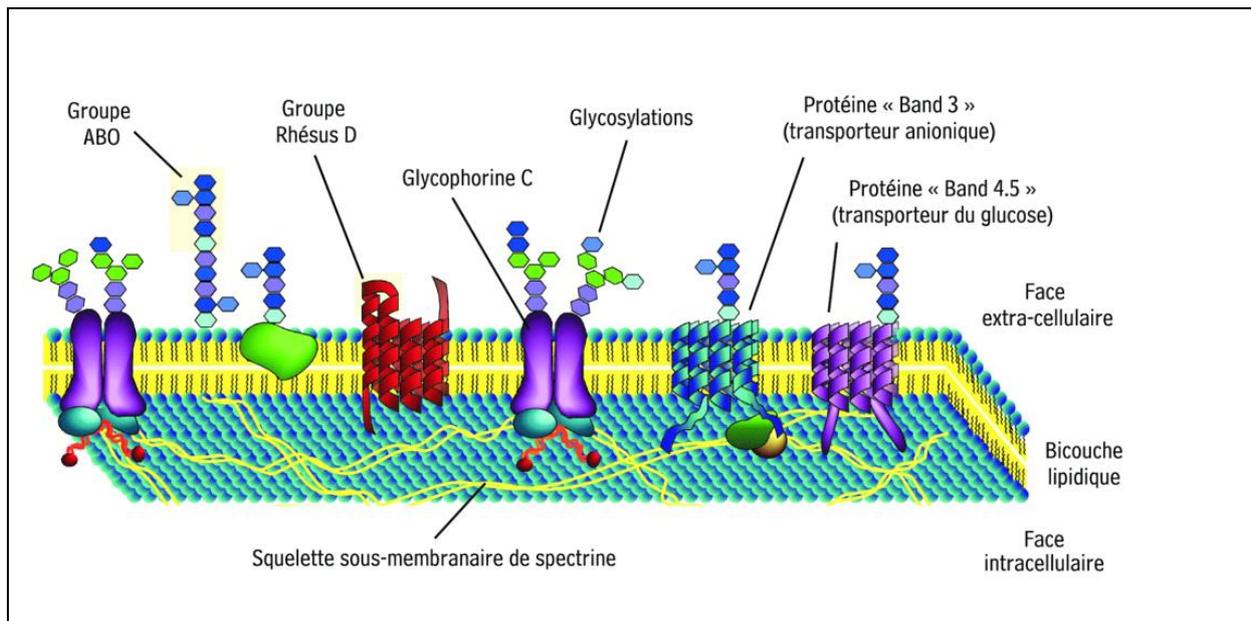
La constitution et la localisation de la membrane plasmique à la périphérie de la cellule lui permettent d'assurer :

Les échanges entre la cellule et le milieu extérieur ;

La communication et l'adhésion de la cellule avec la matrice extracellulaire (**Sow Boubacar, 1988**).

Certains Ag de groupes sanguins sont portés par de glycolipides ou glycoprotéines de la membrane (ABH par exemple) et d'autres de nature protéique portées par des protéines ancrées.

Tous les antigènes érythrocytaires présents à la surface de l'érythrocyte ne sont pas synthétisés par les érythroblastes (ex : antigènes Lewis qui sont adsorbés secondairement sur les GR), et que, ceux qui sont synthétisés par les érythrocytes, cette synthèse se fait au stade d'érythroblaste donc cellule nucléé, puisque au stade de globule rouge mature, il n'y a pas de noyau donc pas de synthèse protéique (**Cartron et al., 1998**).



**Figure 01:** Représentation schématique de la membrane érythrocytaire (**Italein et al., 2008**).  
(Deux exemples d'antigènes membranaires sont illustrés ici : les glycosylations du groupe ABO et l'épitope protéique du groupe Rhésus D)

## 2.4.Génétique :

### ➤ Antigènes de groupes sanguins érythrocytaires

Les hématies portent à leur surface des structures antigéniques aux rôles fonctionnels multiples. D'un individu à un autre, un antigène peut présenter des différences de structure reflétant les différences génétiques entre allèles codant une même protéine. Transmises

génétiqnement, ces structures définissent les antigènes de groupes sanguins, dont l'expression observable à la surface des hématies constitue le phénotype.

Les antigènes appartenant à un système de groupe sanguin sont codés par un ou plusieurs gènes situés sur un locus unique ou plusieurs loci étroitement liés, avec une très faible probabilité de recombinaison entre eux.

Tous les systèmes sont indépendants génétiquement les uns des autres.

Ces systèmes et les antigènes qui les composent font l'objet d'une nomenclature internationale alphanumérique, établie par la Société internationale de transfusion sanguine (ISBT). Dans un but pratique même la nomenclature usuelle sera utilisée.

L'ensemble des antigènes de groupes sanguins érythrocytaires représente une matrice complexe de 308 antigènes, dont 123 correspondent à des antigènes de fréquence élevée (prévalence supérieure à 99 % dans la population générale : ce sont des antigènes « publics ») et 120 correspondent à des antigènes de faible fréquence (prévalence inférieure à 1 % dans la population générale : ce sont des antigènes « privés »). Seuls 65 présentent ainsi une prévalence équilibrée (entre 1 % et 99 % dans la population générale).

Les systèmes Rh, MNS et Kell sont ceux présentant le plus grand nombre d'antigènes à ce jour (dernière mise à jour Août 2019), avec respectivement 55, 49 et 36 antigènes (**Lefrère et al., 2012 ; Patnaik et al., 2012**).

#### ➤ Phénotype érythrocytaire rare :

Un phénotype érythrocytaire rare est défini dans plusieurs contextes :

- 1- l'absence d'expression d'un antigène érythrocytaire de fréquence élevée
- 2- l'absence d'expression de plusieurs antigènes au sein d'un même système de groupe sanguin
- 3- l'absence d'expression de plusieurs antigènes de fréquences équilibrées au sein de plusieurs systèmes.

Un phénotype est qualifié de rare si sa fréquence est inférieure à quatre pour mille en France. Cette valeur peut différer d'un pays, d'une région et d'une population à l'autre.

En plus de la notion de fréquence, un phénotype rare est également défini par une difficulté de disponibilité de produits sanguins compatibles. Par exemple les phénotypes Ax ou A3 ne sont pas considérés comme des phénotypes rares car la transfusion via des unités de sang O est toujours possible.

- Le phénotype érythrocytaire rare est le plus souvent défini par l'absence chez un individu d'un antigène érythrocytaire qui est présent dans la quasi-totalité de la population générale comme par exemple l'antigène Vel (**figure 2**).

- Pour un système de groupe sanguin défini par l'expression d'un haplotype, le phénotype érythrocytaire rare est le résultat de l'absence d'expression de plusieurs antigènes au sein d'un même système. On peut citer le phénotype RH : 1, 2, 3, -4, -5 (DCcEe) qui résulte de la combinaison de deux haplotypes rares RHD/CE du système RH. En 2009, le nombre d'individus présentant ce phénotype rare répertoriés au **CNRGS** (Centre National de Référence des Groupes Sanguins) était de 83 (**Peyrard et Rouger, 2010**).

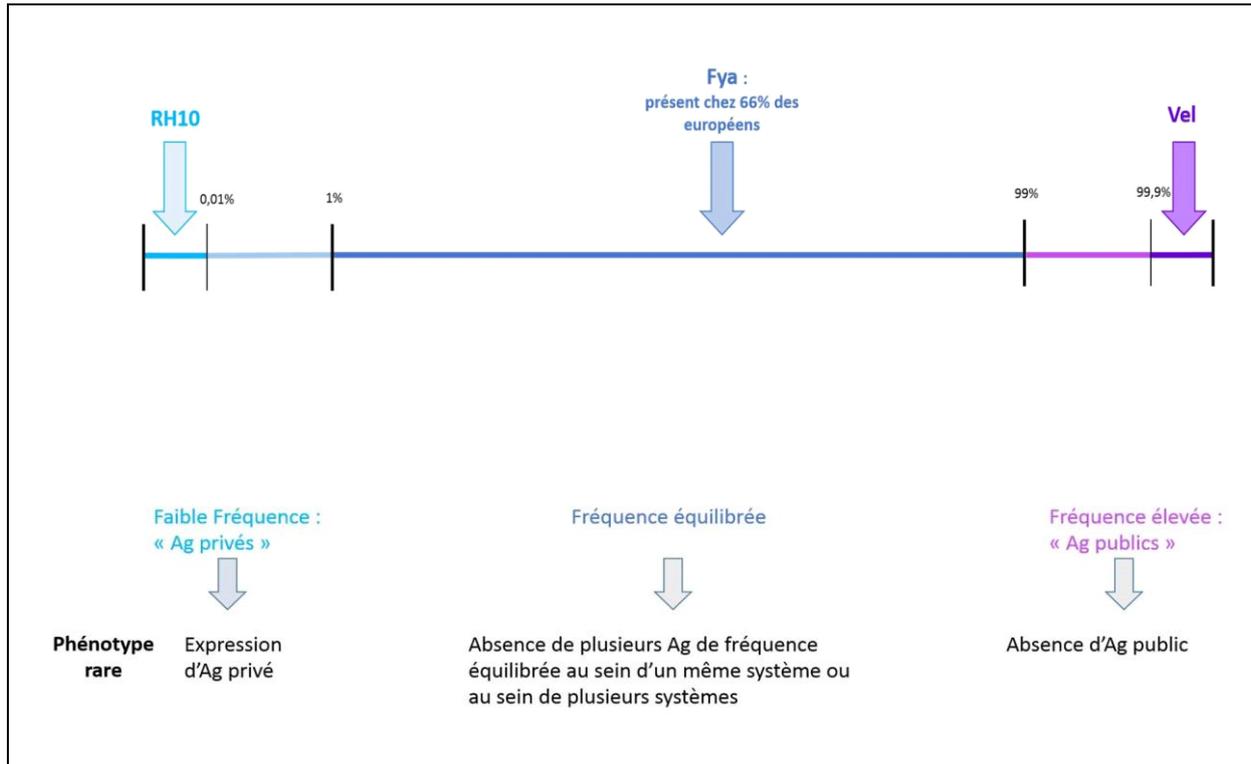


Figure 02 : Définition des phénotypes érythrocytaires rares (Peyrard *et al*, 2008).

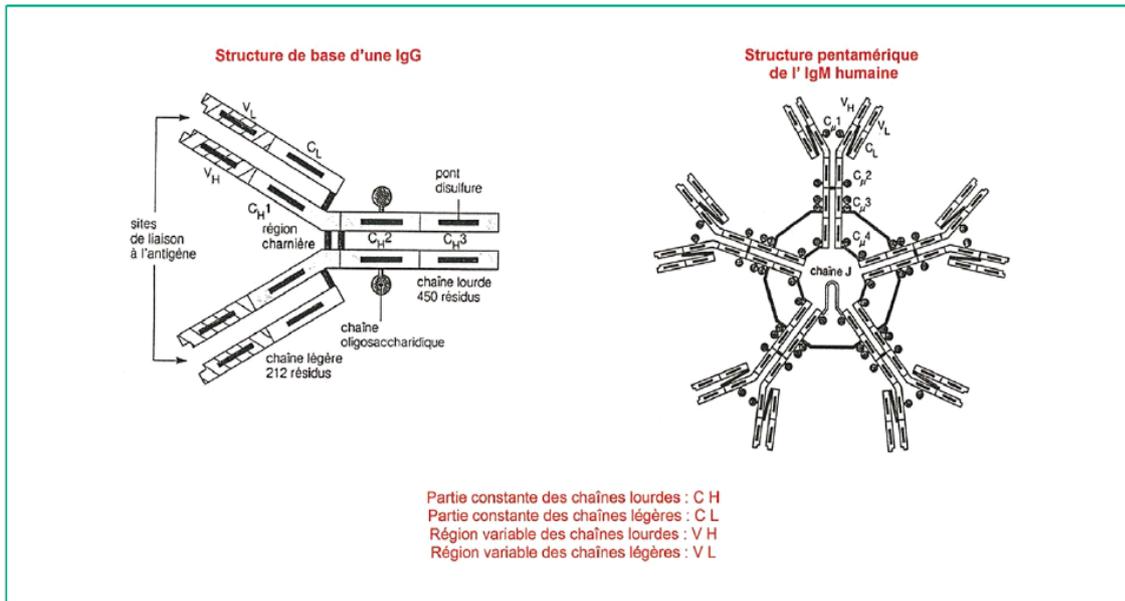
## 2.5. Les anticorps de groupes sanguins :

Les antigènes ont le pouvoir de déclencher une réponse immune. Les anticorps effecteurs de cette réponse immunitaire à médiation humorale, sont des immunoglobulines, c'est-à-dire une famille de molécules protéiques dont la propriété essentielle est d'être douée d'une activité anticorps (Marcelli *et al.*, 1981) Ces anticorps sont capables de se lier spécifiquement avec les antigènes qui ont déclenché leur production.

Les Igs sont classées en fonction de la structure de la partie constante de leur chaîne lourde. On dénombre cinq isotopes (classes) (figure 03) :

- IgG
- IgA (structure voisine des IgG)
- IgM (pentamère)
- IgD (structure identique aux IgG)
- IgE (structure identique aux IgG)

Chaque classe peut être subdivisée en sous-classes (4 pour les IgG : IgG1, IgG2, IgG3 et IgG4). Les régions constantes des chaînes légères existent sous deux formes :  $\kappa$  et  $\lambda$ . Les Igs sont donc soit de type  $\kappa$  soit de type  $\lambda$  (Queloz *et al.*, 2005).



**Figure 03 :** Structure des immunoglobulines humaines (Mique *et al.*, 2005).

L'apparition d'anticorps anti érythrocytaires dénommés « allo anticorps », selon une fréquence et une réponse qualitative et quantitative variable, fonction de l'immunogénicité de l'antigène considéré, ainsi que de facteurs individuels et environnementaux encore imparfaitement connus. L'allo-immunisation peut également être « naturelle », l'apparition des anticorps survenant alors en dehors de tout antécédent transfusionnel ou obstétrical.

Il existe en outre trois catégories d'anticorps selon la prévalence de leur antigène-cible :

- Anticorps dirigés contre un antigène de faible fréquence (moins de 1 % de la population générale) : on parle également d'anticorps « anti privé ».
- Anticorps dirigés contre un antigène de fréquence équilibrée (1 % à 99 % de la population générale) : cela représente la très grande majorité des anticorps retrouvés chez les receveurs.
- Anticorps dirigés contre un antigène de fréquence élevée (> 99 % de la population générale) : on parle aussi d'anticorps « anti public » (Lefrère *et al.*, 2005).

En fonction de leurs modalités d'apparition et de leurs caractéristiques, ces anticorps sont classés en trois grandes catégories.

- **Anticorps naturels réguliers**, toujours présents en l'absence de l'antigène correspondant (c'est le cas des anticorps du système ABO).
- **Anticorps naturels irréguliers**, présents sans allo-immunisation préalable évidente (ils sont peu fréquents, mais justifient la RAI, malgré l'absence d'historique transfusionnel et/ou obstétrical).
- **Anticorps immuns irréguliers**, qui apparaissent après une allo-immunisation transfusionnelle ou gravidique (Lefrère *et al.*, 2005).

Les Ac naturels et les Ac immuns ont des propriétés sérologiques différentes qui peuvent permettre de les séparer et de les identifier (Tableau I).

**Tableau I** : Caractères sérologiques des anticorps naturels et des anticorps immuns (Marcelli *et al.*, 1981 ; Salmon *et al.*, 1991).

Propriétés	Anticorps naturels	Anticorps immuns
Origine	Naturelle	Immune
Classe d'immunoglobuline	IgM, IgG, IgA	IgG
Optimum thermique	+4°C	+37°C
Optimum d'activité	Milieu salin	Milieu sérique
Hémolyse in vitro	-	+++
Sensibilité à la chaleur (30mn à 65°C)	Suppression des propriétés agglutinantes	Persistance
Neutralisation par les substances purifiées A et B	+++	-
Exemples	Réguliers : anti A, anti B Irréguliers : anti-Le <sup>a</sup> , anti-P1, anti-M, anti-Lu <sup>a</sup>	Anti-D Anti-Kell

**Tableau II** : Principaux systèmes immunogènes de groupes sanguins, nature des anticorps correspondants, phénotype des sujets les produisant ou susceptibles de les produire, et conséquences cliniques (Lefrère *et al.*, 2012).

Nature de l'anticorps	Anticorps	Classe d'Ig	Phénotype de l'immunisé	Accidents transfusionnels	MHNN
Naturel régulier	Anti-A Anti-B Anti-H	IgM>>IgG IgM>>IgG IgG	O, B O, A Bombay (O <sub>h</sub> )	++++ ++++ ++++	Rare Rare Rare
	Anti-P Anti-[P,P <sub>1</sub> ,P <sup>k</sup> ] (anti-Tj <sup>a</sup> )	IgM+ IgG IgM+ IgG	P1k ou P2k p ou Tj(a-)	++++ ++++	Fausses couches Fausses couches
Naturel irrégulier	Anti-Le <sup>a</sup> Anti Le <sup>b</sup>	IgM IgM	Le (a-) Le (b-)	Non Non	Non Non
	Anti-P <sub>1</sub>	IgM	P <sub>2</sub>	Non	Non
	Anti-M Anti-N	IgM IgM	M- N-	Non Non	+ Non
Immun irrégulier	Anti-D	IgG	Rh-	++++	++++
	Anti-E	IgG	E-	+++	++
	Anti-C	IgG	C- c- e-	+++	++
	Anti-c	IgG		+++	++++
	Anti-e	IgG		+++	++
	Anti-K	IgG	K-	+++	++++
	Anti-Fy <sup>a</sup> Anti-Fy <sup>b</sup>	IgG IgG	Fy (a-) Fy (b-)	+++ ++	+++ +
Anti-Jk <sup>a</sup> Anti-Jk <sup>b</sup>	IgG IgG	Jk (a-) Jk (b-)	+++ ++	+++ +	
Anti-S	IgG	S-	++	++	

### 3. Nomenclature des groupes sanguins érythrocytaires

#### ➤ Nomenclature des antigènes érythrocytaires :

Chaque antigène est identifié par un numéro à six chiffres, Les 3 premiers correspondent à la catégorie d'appartenance de l'antigène, dans un système, une collection ou une série (exemple : **006** pour **KEL**) et les 3 derniers à la spécificité (exemple : 006003 pour Kpa). Il est aussi possible de décrire un antigène en utilisant le symbole du système (exemple : KEL003 ou KEL3) ainsi on distingue deux dénominations (**Garratty et al., 2000 ; Daniels et al., 2001 ; Peyrard et Rouger, 2009**) :

#### 1. Terminologie alphanumérique

Seuls des caractères en majuscules et des chiffres arabes sont utilisés, sans recours à des exposants ni indices. Exemples :

- Le système ABO (001): A (001), B (002), AB (003), A1 (004) ...
- Le système MNS (002): M (001), N (002), S (003), s (004), U (005), He (006), Mi<sup>a</sup>(007), M<sup>c</sup> (008), VW (009)...

Chaque antigène de systèmes et collections est dénommé en utilisant la dénomination internationale du système ou de la collection (deux à quatre lettres), suivie du numéro à trois chiffres de l'antigène correspondant, Il est cependant très courant et par ailleurs fortement recommandé de supprimer les Zéros « inutiles », considérés comme non informatifs et alourdissant considérablement les dénominations.

Il n'existe pas d'espace entre le symbole du système et le numéro de l'antigène (exemple : l'antigène D peut s'écrire RH001 mais est quasi-systématiquement dénommé RH1), cette terminologie s'applique à tous les antigènes de systèmes et de collections, mais ne s'applique pas aux séries 700 et 901.

L'antigène **Jr<sup>a</sup>** de la série 901 demeurera ainsi sous cette même dénomination en nomenclature usuelle et internationale.

#### 2. Terminologie numérique :

Dans le cadre de besoins purement informatiques, il est également possible de n'utiliser que des caractères numériques pour définir les antigènes.

Le nom international du système, collection ou série est remplacé par son numéro (001 par exemple pour le système ABO), suivi du numéro de l'antigène considéré à trois chiffres. Il est également possible dans ce contexte de supprimer les zéros non informatifs, ou encore de séparer les deux champs par un point tout en supprimant les zéros non informatifs. Ainsi, l'antigène A1, dénommé ABO4 en nomenclature internationale, pourra également s'écrire 001004, 1004 ou 1.4.

Nous indiquons ci-après quelques exemples non exhaustifs de correspondance entre l'ancienne et la nouvelle nomenclature ainsi que la façon d'exprimer les antigènes et les phénotypes selon cette dernière (**Tableau III**).

**Tableau III : Nomenclature des phénotypes érythrocytaires (Janot *et al.*, 2002).**

Ancienne nomenclature	Nouvelle nomenclature	Antigènes (ou groupes) usuels
ABO	ABO	ABO : 1, 3 (ex groupe A) ABO : 2, 3 (ex groupe B) ABO : 1, 2, 3 (ex groupe AB) ABO : -1, -2, -3 (ex groupe O)
Rhésus	RH	RH1 (ex D) RH2 (ex C) RH3 (ex E) RH4 (ex c) RH5 (ex e) RH : 1, 2, -3, -4, 5 (ex D+ C+ E- c- e+) RH : -1, -2, -3, 4, 5 (ex D- C- E- c+ e+)
Kell	KEL	KEL1 (ex Kell) KEL2 (ex k ou Cellano) KEL3 (ex Kpa) KEL4 (ex Kpb) KEL : -1, 2, -3, 4 (ex K- k+ Kpa- Kpb+)

➤ **Les Systèmes, Collections, Série 700 et Série 901 :**

**1. Les Systèmes :**

Les antigènes appartenant à un système de groupe sanguin sont codés par un ou plusieurs gènes situés sur un locus unique ou plusieurs locus étroitement liés avec une très faible probabilité de recombinaison entre eux. Tous les systèmes sont indépendants génétiquement les uns des autres. Chaque système possède son propre numéro, de 001 à 030, correspondant à l'ordre chronologique de leur découverte. Ainsi, le système de groupe sanguin *Rh* qui porte le numéro 004 fut le quatrième historiquement découvert (Peyrard et Rouger, 2009).

**2. Les Collections :**

Six collections sont actuellement décrites (Peyrard et Rouger, 2009) chacune d'entre-elles incluant un antigène ou groupe d'antigènes possédant des liens sérologiques, biochimiques et/ou génétiques clairement établis, mais sans pouvoir formellement les considérer comme des systèmes de groupes à ce jour (Garratty *et al.*, 2000). Ces collections comprennent 12 antigènes à ce jour, dont six sont de fréquence élevée (> 99 %) et un de faible fréquence dans la population.

**3. La Série 700 :**

Cette série comprend des antigènes érythrocytaires de faible fréquence (<1%) dans la plupart des populations étudiées, encore non rattachés à ce jour à une collection ou un système de groupe sanguin. Cette série comprend 18 antigènes à ce jour (Peyrard et Rouger, 2009).

#### 4. La Série 901 :

Cette série fut initialement dénommée sous le numéro 900. La quasi-totalité des antigènes de cette ancienne série ayant été intégrée ultérieurement dans des collections et les numéros correspondants étant devenus obsolètes, il a alors été décidé de créer une nouvelle série qui porterait le numéro 901. Cette série comprend des antigènes érythrocytaires de fréquence Supérieure à 90 % dans la plupart des populations étudiées, encore non rattachés à ce jour à une collection ou un système de groupe sanguin.

Elle comprend huit antigènes à ce jour, dont sept sont de prévalence élevée (> 99 %) dans la population général (**Peyrard et Rouger, 2009**).

### Section IV : Différents types de groupes sanguins érythrocytaires

#### I. Système ABO (ISBT 001) et H (ISBT018) :

Sur le plan clinique, ce système est le plus important de tous les systèmes de groupes sanguins. Selon la classification de l'ISBT il porte le n°001 (**Chiaroni et al., 2005**). Il est défini par :

- La présence ou l'absence d'Ag A et ou/B à la surface des hématies.

- la présence ou l'absence d'anticorps naturels dans le sérum dirigé contre les Ag absents.

C'est le seul système dont la définition repose sur l'existence simultanée d'Ag membranaires et AC sériques (**Salmon et al., 1991**).

#### 1. Les phénotypes ABO courants :

Selon la présence des Ag A et /ou B sur les hématies, on peut distinguer quatre phénotypes courants (**Tableau IV**) :

**Tableau IV** : Nature des Ag et AC des groupes sanguins ABO (**Joffin et Afonso, 2000**).

Phénotypes ABO	Antigènes sur le GR	Anticorps dans le sérum	Fréquence en Algérie (source ANS)	Fréquence en France
A	A	Anti-B	33%	<b>45%</b>
B	B	Anti-A	18%	09%
AB	A et B	Aucun	05%	03%
O	Aucun	Anti-A et Anti-B	<b>44%</b>	43%

## 2. Les sous-groupes A :

Il existe deux sous-groupes pour le groupe sanguin A; A1 et A2 et le groupe AB est subdivisé en deux sous-groupes ; A1B et A2B (**Chiaroni et al., 2005**). Les hématies A sont agglutinées par les réactifs anti-A, mais seules les hématies A1 et A1B sont agglutinées par l'anticorps anti-A1 poly clonal (préparé par absorption d'un plasma de sujet B).

80% des sujets de phénotypes A sont de s-groupe A1 et 20% sont de A2.

La différence entre ces deux phénotypes est :

**Sur le plan quantitatif** : il y a environ 1 à 2 millions de copies d'Ag A sur les GR A1, par contre sur les GR A2 il existe 500 000 copies d'Ag A et de substrat H libre sur les GR A2.

**Sur le plan qualitatif** : au niveau de la nature du substrat H, l'Ag A1 est formé à partir du substrat H de type 2 et 3 répétitif, alors que l'Ag A2 est formé à partir du substrat H de type 1 seulement.

En tout, il existe six phénotypes ABO courants : A1, A2, A1B, A2B, B et O.

Si la subdivision du groupe A en sous-groupes A1 et A2 n'a aucun intérêt en pratique médicale, elle participe néanmoins à la résolution de certaines difficultés de groupage.

## 3. Les phénotypes ABO rares :

### 3.1. Sous-groupes A et B faibles :

Le phénotype A ou B faible sont des phénotypes dont les hématies ont une réactivité inférieure à celle des hématies A2 ou B normales. Révélés suite à une difficulté de groupage, soit double population, ou bien absence d'agglutination et discordance avec l'épreuve sérique. La classification sérologique de ces sous-groupes est basée sur les principes suivants :

-La réactivité des hématies avec les réactifs anti A, B, AB, H

-La présence éventuelle d'une image de double population.

-La présence éventuelle d'un anti A1 ou d'un anti A dans le sérum de l'individu

-la présence ou absence de substance A, B, H dans la salive (**Chiaroni et al., 2005**).

### 3.2. Les phénotypes cis AB :

En 1964 Seyfried met en évidence le phénotype cis AB, Les sujets possédant un phénotype cis-AB, sont caractérisés par un mode non classique de transmission des caractères A et B exprimés à la membrane de leur GR. Les allèles A et B ne sont pas transmis comme deux allèles indépendants mais comme seul allèle cis-AB (**figure 04**) (**Chiaroni et al., 2005**).



Figure 04 : Transmission génétique du Cis AB (Peyrard et Rouger, 2009).

### 3.3. Le phénotype acquis B :

Ce phénotype a été décrit par Cameron et al pour la première fois, le phénotype acquis B s'observe chez des sujets de phénotype A1.

Ce phénomène est dû à l'action d'une désacytilase d'origine bactérienne qui transforme A en B. par conséquent les GR modifiées sont agglutinées à la fois par les AC anti A et anti B ( Gerbal et Ropars, 1976).

### 3.4. les phénotypes déficitaires en antigène H :

Le système H porte le n° 018 selon la classification de l'ISBT, comprend un Ag de grande fréquence, H, c'est le précurseur des Ag A et B donc L'absence de l'antigène H implique l'absence des antigènes A et B. On distingue les H déficitaires sécréteurs et non sécréteurs.

#### a. Phénotype H déficitaires non sécréteurs

##### ➤ H nuls « Bombay Oh » :

Décrit pour la première fois en 1951 ; chez un indien de Bombay il est caractérisé par l'absence totale d'antigène H, et donc d'antigènes A et B, à la surface des hématies. En fonction de l'allèle ABO présent, ces phénotypes sont notés Oh o, Oh A et Oh B (figure 05).

Il se définit par les caractères suivants :

-Absence totale de l'antigène H sur GR

-Absence de l'antigène A et B érythrocytaire

- Absence de la substance H dans la salive.

-Présence dans le sérum : d'AC anti A, B, H puissant receveur dangereux transfusion par même phénotype (Chiaroni *et al*, 2005, Körmöcz *et al*, 2007).

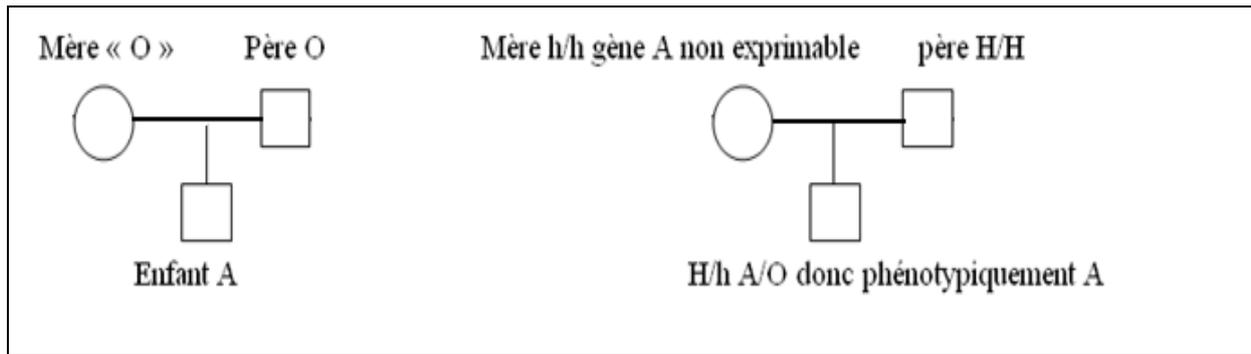


Figure 05 : transmission génétique d'un O Bombay (Janot *et al.*, 2002).

**b. Phénotype déficients sécréteurs (para- Bombay)**

Ils sont caractérisés par l'absence d'Ag H érythrocytaire mais la substance H est présente dans les sécrétions. Les substances ABH plasmatiques peuvent alors s'adsorber sur les hématies où des traces d'antigènes sont alors détectées.

**4. Génétique du système ABO :**

**4.1. Génotype ABO**

Le gène ABO se situe sur le chromosome 9, chaque locus dans ce chromosome est occupé par un allèle A, B ou O (Salmon *et al.*, 1991 ; Chiaroni *et al.*, 2005 ; Canellini *et al.*, 2010) :

- L'allèle O est considéré comme un gène amorphe car il ne conduit à aucun antigène sur les hématies.
- L'allèle A code pour l'enzyme N-acétyl-galactosaminetransférase
- L'allèle B code pour une galactose-transférase.

La transmission de ces allèles est héréditaire, selon les lois de Mendel.

Les allèles A et B sont Co-dominants par rapport à O qui est récessif.

On ne peut pas déduire toujours le génotype du phénotype, comme ce **tableau V** l'indique :

**Tableau V : Phénotype ABO et génotypes correspondant (Castro *et al.*, 2002).**

Phénotype	Génotype
A1	A1/A1 A1/A2 A1/O
A2	A2/A2 A2/O
B	B/B B/O
A1B	A1/B
A2B	A2/B
O	O/O

#### 4.2. Bases moléculaires du polymorphisme AB :

Le locus du groupe sanguin ABO est parmi les mieux connus, il est localisé sur le bras long du chromosome 9, il comprend sept exons et six introns. Le gène code pour une glycoprotéine transmembranaire de 354 acides aminés (Chiaroni *et al.*, 2005 ; Vaubourdolle, 2007) :

L'analyse moléculaire a montré que l'allèle A1 code une protéine de 353 acides aminés à activité  $\alpha$  1-3 N galactosaminyl transférase.

L'allèle B code une protéine de 354 acides aminés à activité  $\alpha$  (1-3) galactosyl-transferase, il diffère de A1 par sept nucléotides. Sur le plan fonctionnel, les acides aminés en positions 266 et 268 sont les plus importants.

L'allèle O, suite à la délétion de la guanine en position 261 acides aminés entraîne un décalage du cadre lecture et l'apparition d'un codon stop prématuré qui aboutit à une protéine très courte de 117 acides aminés au lieu de 354 acides aminés.

L'allèle A2 comporte 21 acides aminés suite à la délétion d'une base en 1059 aboutissent à l'abolition d'un codon stop. La protéine transcrite est longue (374 aa) possède une activité catalytique inférieure à celle de A1.

#### 4.3. Les gènes H/h et Se/se :

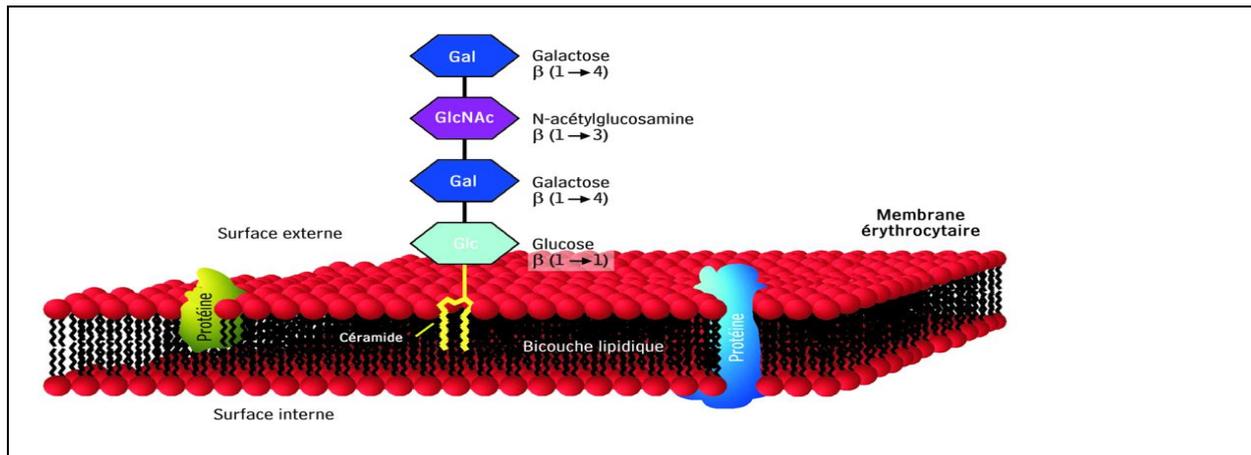
Le locus « H » et le locus « Se » sont indépendamment du locus ABO, ils sont localisés au niveau du bras long du chromosome 19. Ces deux gènes codent pour une protéine  $\alpha$ 1-2-fucosyltransférase (FUT) (Koda *et al.*, 1997 ; Vaubourdolle, 2007).

- Le gène H code pour FUT 1 et possède huit exons, il s'exprime dans l'épiderme, les neurones sensoriels et que dans la lignée érythroïde du tissu hématopoïétique.
- le gène Se code pour FUT 2 et possède deux exons, il s'exprime dans les tissus épithéliaux bordant le tractus digestif, biliaire, respiratoire et urinaire, lorsqu'il est présents on le retrouve dans les liquides biologiques telle que la salive.

Concernant les bases moléculaires du phénotype Bombay typique (H déficitaire), elles se reposent sur la présence en double dose, chez un individu non sécréteur (délétion du gène Se), dans le gène H aboutissant à une enzyme H.

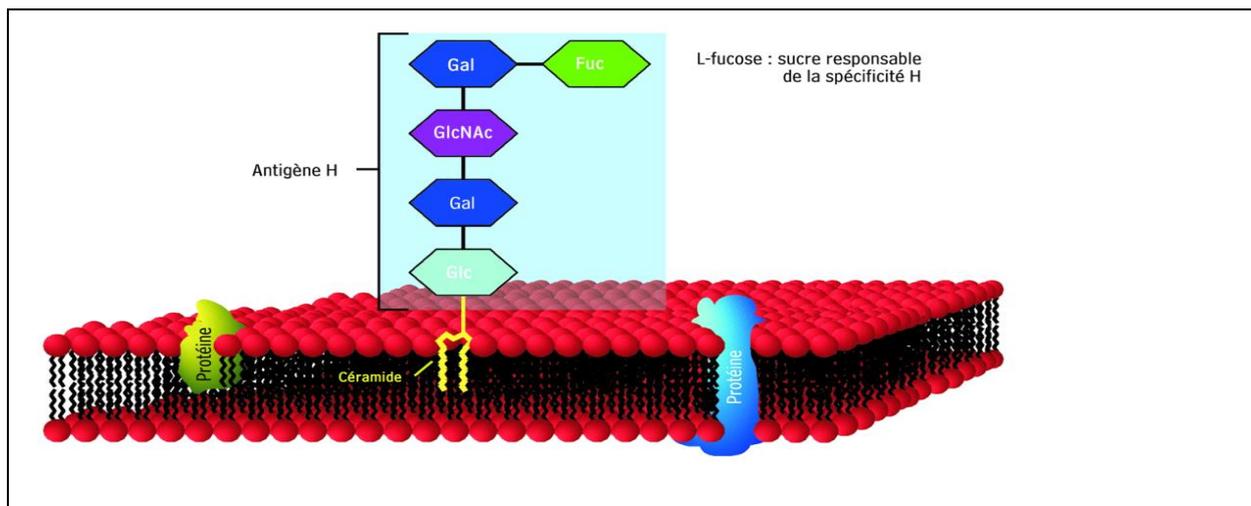
#### 5. Biochimie des Ag ABH :

Les Ag ABH sont des motifs glucidiques terminaux de chaînes oligosaccharidiques reliées à des glycoprotéines membranaires du globule rouge (protéine de bande 3), des glycosphingolipides solubles, et des oligosphingolipides libres et solubles (figure 06) (Laine et Rush, 1988 ; Janot *et al.*, 2002 ; Italein *et al.*, 2008).



**Figure 06** : Structure de la substance précurseur des globules rouges (type I) (Italein *et al.*, 2008)

Le groupe O résulte de l'absence d'activité enzymatique (donc l'absence des antigènes A et B sur les hématies). Cependant, on trouve sur les hématies O une grande quantité de l'antigène H non transformé (**figure 07**).



**Figure 07** : Formation de l'antigène H (Italein *et al.*, 2008)

Après l'action des fucosyltransférases, peuvent intervenir les glycosyltransférases codominances permettant la fabrication des déterminants A et/ou B (selon le génotype du sujet) (**figure 08 et 09**).

L'allèle A code pour a(1,3) N-acetyl-galactosaminyl-transférase.

L'allèle B code pour a(1,3) galactosyl transférase.

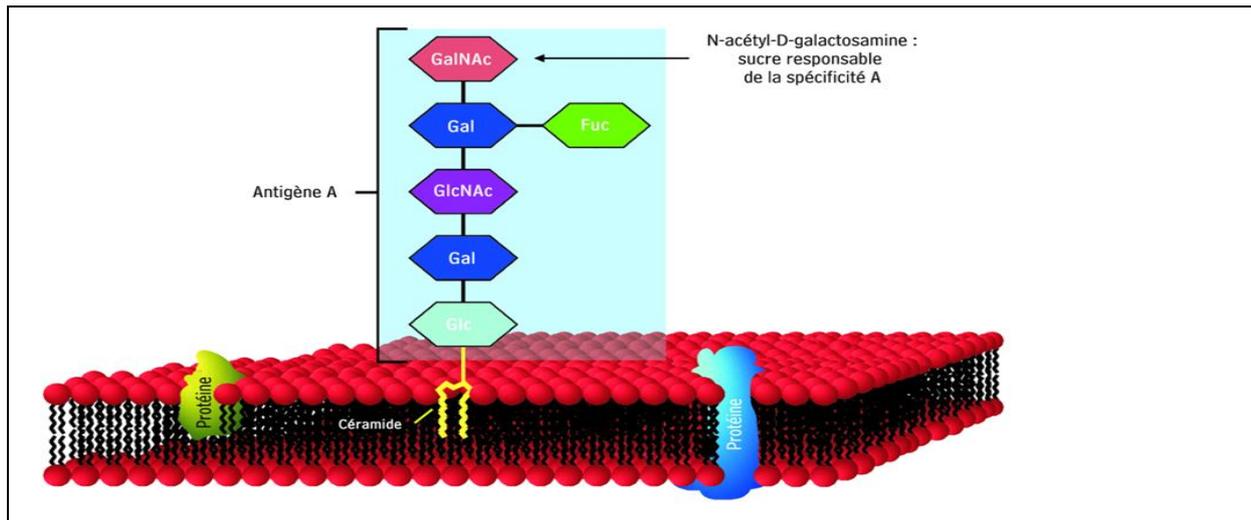


Figure 08 : Formation de l'antigène A (Italein *et al.*, 2008)

L'a (1,3) galactosyltransférase codée par l'allèle B catalyse la fixation d'un galactose et aboutit à la formation de l'antigène B.

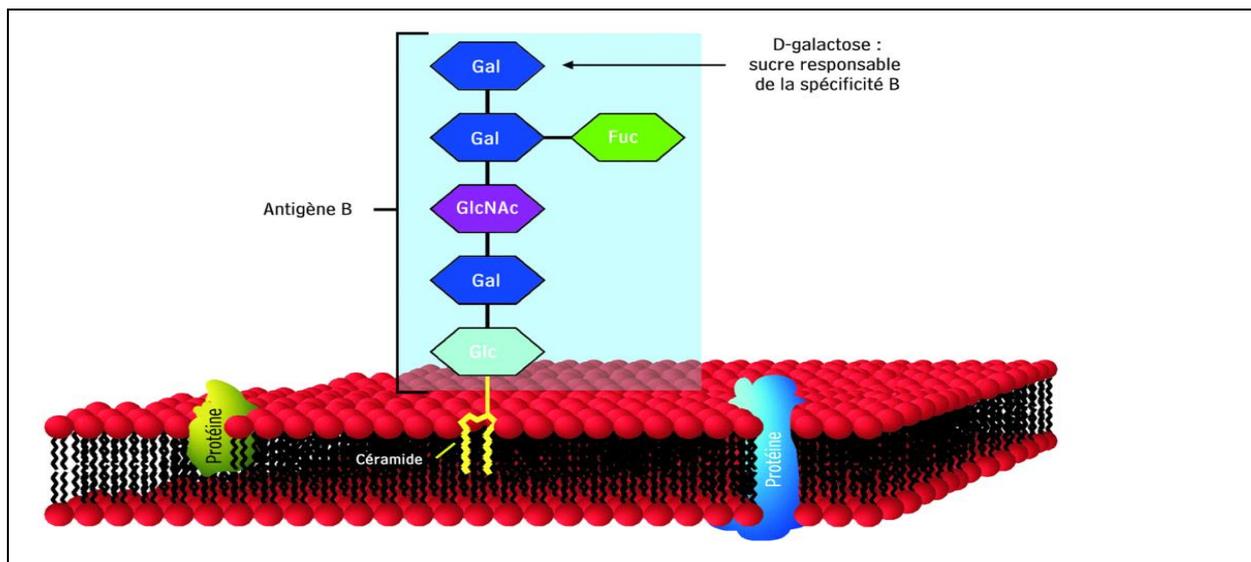


Figure 09 : Formation de l'antigène B (Italein *et al.*, 2008)

Les glycosylations peuvent s'arrêter dans deux cas ; lorsque il y a un manque de l'enzyme comme chez le phénotype Bombay (phénotype H déficitaire) ou bien la présence d'une enzyme pathologique déficitaire (hémopathies malignes).

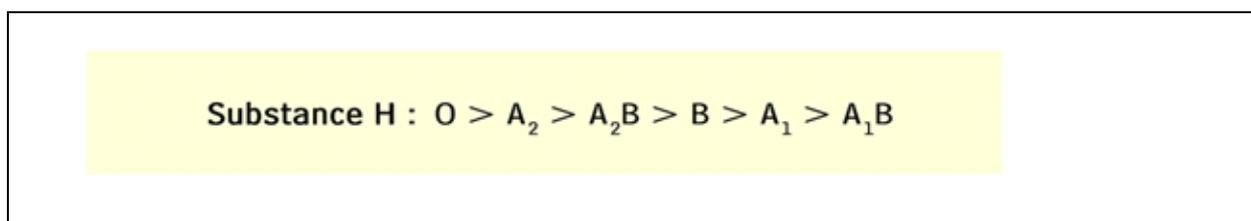


Figure 10 : Quantité de substance H dans différents groupes ABO (Italein *et al.*, 2008)

## 6. Etude des anticorps du système ABO :

Les AC (immunoglobuline) sont des glycoprotéines présentes dans tous les liquides biologiques y compris le sérum de tout individu (**Queloz et al., 2005**). Ils sont de trois types :

- Les hétéro-anticorps (ou anticorps naturels).
- Les allo-anticorps (ou anticorps immuns).
- Les autoanticorps

### 6.1. Les AC naturels :

On distingue deux types d'AC naturels :

**1- Les AC réguliers** : constamment présents dans le sérum et correspondent aux antigènes absents de la surface des hématies.

- Anti A chez les sujets B, anti B chez les sujets A, anti A, anti B et anti AB (il existe un AC qui semble reconnaître une structure commune aux deux Ag) chez les sujets O.

- Anti H chez les sujets Bombay.

**2- Les AC irréguliers** : présents de manière inconstantes :

**Anti-A1** chez des sujets A2 et A2B.

**Anti-H** chez le sujet A1 et A1B.

### 6.2. Les AC immuns :

Ils se développent suite à une exposition à des antigènes portés par les hématies lors de grossesse ou suite à une hétéro-immunisation (vaccins, infections, sérothérapie). Ce sont des IgM lors de la réponse immune primaire, puis des IgG lors de la réponse immune secondaire.

Les donneurs ayant un titre élevé en anticorps immuns ABO sont appelé donneurs O dangereux.

### 6.3. Les autos AC :

Ils sont très rares de nature IGM. Mais peuvent être responsables de maladies hémolytiques.

### 6.4. Les AC ABO monoclonaux

Issus de clones préparés par fusion cellulaire de lymphocytes de souris immunisées et de cellules de myélome murin. Ces clones produisent des AC de classe IgM dont les propriétés restent constantes :

- Les Acm anti A ou anti B reconnaissent le tri saccharide externe
- Les Acm anti AB reconnaissent la partie interne des épitopes A et B.
- Les Acm anti H de type 2.

## 7. Implications du système ABO en pathologie :

### 7.1. L'incompatibilité ABO transfusionnelle :

L'apport de l'Ag correspondant à l'AC présent chez le receveur est souvent la cause de l'accident transfusionnel ; ce dernier induit une hémolyse aigue, les AC impliqués sont de type IgM, ils activent le complément jusqu'à C9 puis provoquent une destruction intra-vasculaire immédiate des hématies incompatibles mettant le pronostic vital en jeu (**Salmon et al., 1991 ; Chiaroni et al., 2005 ; Canellini et al., 2010 ; Cartron et Philippe, 2010**) .

### 7.2. L'incompatibilité fœto-maternelle ABO : La maladie hémolytique du nouveau-né (MHNN) :

L'incompatibilité par AC immuns ABO reste la principale cause d'une atteinte hémolytique du nouveau-né. Elle peut être responsable d'anémie hémolytique néonatale nécessitant un traitement transfusionnel à la naissance, elle est plus fréquente que l'incompatibilité Rh, mais moins grave. Elle ne nécessite pas de surveillance pendant la grossesse. Cette pathologie apparait surtout chez les nouveaux nés de mères de groupes sanguins O ayant dans leur plasma des AC anti-A et anti-B de classe IgG.

### 7.3. Rejet de greffes :

Les Ag des groupes ABO sont ubiquitaires, ils jouent un rôle très important en transplantation puisqu'ils induisent une forte réponse humorale.

### 7.4. ABO et le cancer :

Les cellules de nombreux tissus qui expriment normalement les Ag ABH, peuvent perdre partiellement ou parfois totalement cette expression lorsqu'un processus malin se développe dans ces tissus. Ce phénomène est observé chez des patients atteints de pathologies hématologiques (**Lucienne et al., 2002**).

## 8. Applications pratiques du système ABO :

### 8.1. Respect de la compatibilité ABO en transfusion sanguine :

La connaissance de groupe sanguin est indispensable en transfusion sanguine, elle est réalisée par deux épreuves ; globulaires et sériques. La compatibilité est obligatoire ; il ne faut jamais transfuser des GR ayant des Ag correspondants à l'AC présent chez le receveur.

La transfusion est soit iso groupe c'est-à-dire injecter le même groupe que celui du receveur, soit non iso groupe c'est-à-dire injecter des GR de groupe différent du sien mais n'ayant pas des Ag correspondants aux AC du receveur.

Dans le cas du donneur O dangereux, la transfusion est obligatoirement iso groupe.

En situation ABO incompatible, l'expression des Ag A et /ou B à la surface des plaquettes explique la possibilité de diminution du rendement transfusionnel plaquettaire.

La transfusion plaquettaire iso groupe est donc la règle générale (**Janot et al., 2002**).

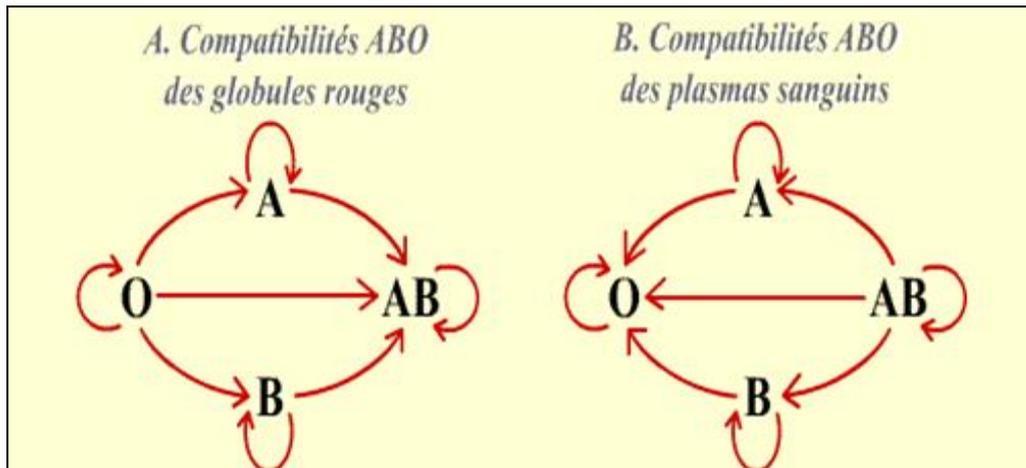


Figure 11 : Schéma de transfusion de culots globulaire et du plasma sanguin (Janot *et al.*, 2002).

### 8.2. Transplantation et greffe :

Les cellules de l'organisme tel que les cellules rénales, pancréatiques, épidermiques possèdent des Ag de groupe ABO qui constituent une barrière à la transplantation d'organes (Mannessier *et al.*, 2009).

La compatibilité est exigée pour la transplantation rénale, cardiaque et hépatique mais lors de la greffe de la moelle osseuse et la corné, elle n'est pas respectée pour la faible expression des Ag A et B sur les cellules précurseurs puisque ces tissus n'expriment presque pas les Ag ABH (Lucienne *et al.*, 2002).

### 8.3. Médecine légale :

Les Ag du groupe sanguin ABO ont été utilisés depuis longtemps dans la médecine légale pour :

- Identifier le coupable dans des affaires de viols et meurtres.
- La recherche d'exclusion de paternité : les Ag présents chez l'enfant doivent obligatoirement être présents chez la mère ou chez le père.

Depuis les années 80, ce sont les empreintes génétiques qui sont utilisés dans la médecine légale (Salmon *et al.*, 1991).

## II. Système RH (ISBT 004) :

Le système RH (anciennement Rhésus) est l'un des plus polymorphes parmi les 38 systèmes de groupes sanguins définis par L'international Society Blood Transfusion (ISBT) (ISBT, 2020).

C'est le système 004 selon l'ISBT, le plus complexe et le plus polymorphe de tous les systèmes (Daniels, 2002).

Le système Rh (le terme « Rhésus » ne doit plus être utilisé aujourd'hui, Est l'un des systèmes les plus immunogènes de groupe sanguin après le système ABO. C'est un système propre aux globules rouges. Il est extrêmement polymorphe, composé de plus de 50 Antigènes différents. En pratique transfusionnelle, seuls cinq antigènes du système Rh sont recherchés de façon courante : les antigènes D (RH1), C (RH2), E (RH3), c (RH4), e(RH5) (Lefrère *et al.*, 2012).

### 1. Les antigènes du système RH :

Le système rhésus comporte plus de 55 antigènes (Dictionnaire Hachette, 2010). Dont les plus importants sont : D (RH1), C (RH2), E (RH3), c (RH4), et e (RH5) (Chou et Westhoff, 2010).

L'Ag D définit deux phénotypes courants : D positif (85% de la population caucasienne) et D négatif (15% de la population caucasienne). Le D positif correspond à RH : 1 selon l'ISBT, le D négatif correspond à RH -1 (Chiaroni *et al.*, 2005).

En Algérie, des fréquences publiées par le Pr. H .Aireche en 1987 sont 93% de groupe RH :1 et 7% de groupe RH :-1 ) (Aireche, 1987).

Le système RH a été décrit pour la première fois il y a plus de 75 ans, par Lévine qui suggérait l'existence, sur les GRs du fœtus, d'un antigène hérité du père et pour lequel la mère avait développé un anticorps (Levine et Stetson, 1939).

De nombreux auteurs ont émis diverses hypothèses (Wiener *et al.*, 1944 ; Wiener *et al.*, 1964) mais ce sont les études à partir de 1985 qui ont défini les bases génétiques du système RH. Ces études décrivent l'existence du locus RH constitué de deux gènes : le gène RHD qui produit l'antigène RhD et le gène RHCE qui produit les antigènes RhC/c, et RhE/e qui sont antithétiques deux à deux (l'absence de l'un implique la présence de l'autre), les deux gènes RHD et RHCE sont situés sur le bras court du chromosome 1 (Tippett, 1986 ; Mouro, 1993).

Les antigènes RH sont bien développés à la naissance et dès la 8e semaine de gestation. Ils présentent une distribution strictement érythroïde (Chiaroni *et al.*, 2005)

### 2. Les variant D :

Le système RH est l'un des systèmes de groupes sanguins érythrocytaires les plus polymorphes avec plus de 60 antigènes publics ou privés identifiés au fur et à mesure de la mise en évidence des anticorps correspondants.

Ce polymorphisme important résulte de la structure du locus RH en tandem inversé qui favorise des phénomènes de conversion génique directe ou indirecte qui sont à la base de cette diversité génétique.

Parallèlement à cela, il a été identifié un très grand nombre de variant des gènes RHD et RHCE via des altérations qualitatives et quantitatives de l'expression des antigènes RhD, C, c, E, e.

L'antigène RhD est sérologiquement défini comme une mosaïque d'au moins neuf déterminants, les épitopes epD1 à epD9 (**Tippett *et al.*, 1996**), la détection de ces épitopes peuvent déterminer les phénotypes RhD positif mais également les phénotypes RhD faibles (**Reid, 2012**).

### 2.1. Phénotype RH-D positif/RH-D négatif :

Le phénotype RhD positif est caractérisé par l'expression de la protéine RhD alors que le phénotype RhD négatif est caractérisé par son absence, (**Chiaroni *et al.*, 2005**) Dans certains cas, l'absence de l'antigénicité D est liée à l'absence totale de la protéine RhD (**Messaoudi, 2010**).

Les phénotypes RhD faibles expriment tous les épitopes de l'antigène RhD, mais présentent une expression affaiblie inférieure à 10.000 sites RhD/GR, 10.000 à 35.000 sites/GR pour un phénotype RhD positif (**Reid, 2012**).

### 2.2. Phénotype RH-D faible ou D<sup>u</sup>:

Lors de la détermination du phénotype, une diminution de l'intensité d'agglutination est observée. Les phénotypes RhD faibles sont essentiellement la conséquence de substitutions d'acides aminés ponctuelles souvent localisées au sein des domaines transmembranaires ou dans les boucles intra cytoplasmiques (**Flegel, 2006**).

C'est un antigène D normal mais d'expression diminuée, classiquement et en fonction du phénotype, une hématie RH1 comporte entre 10 000 et 30 000 sites RH1, l'hématie RH faible exprime environ 100 à 5000 sites. Le phénotype RH1 faible est donc caractérisé par un déficit quantitatif.

Ce déficit abouti, en fonction du seuil de sensibilité de la technique utilisée, à un affaiblissement de la réactivité voir une absence de détection de cet antigène. Il a été défini historiquement par le test de coombs indirect.

Les Ag Rh faible doivent être considérés comme des sujets RH positif, car ils peuvent provoquer l'apparition d'AC anti D chez de sujets Rh- lors de transfusion sanguine ou d'immunisation fœto-maternelle.

La recherche du D<sup>u</sup> doit être effectuée chez tous les donneurs de sang apparemment RH :-1 (risque d'immunisation du receveur), chez les femmes enceintes apparemment RH :-1 qui viennent d'accoucher d'un enfant RH : 1 car il n'est pas nécessaire de procéder à des

injections d'immunoglobulines anti-D, et chez les nouveau-nés apparemment RH :-1 de mères RH :-1, qui pourraient alors éventuellement immuniser leurs mères.

Les hématies D faible ne sont pas agglutinées par tous les anti-D en tests de routine. Par contre, elles sont beaucoup mieux détectées par l'utilisation de techniques plus sensibles telles que le test de Coombs indirect, ou l'utilisation des hématies préalablement traités par une protéase. La meilleure technique de mise en évidence d'un antigène Rh faible sur le globule rouge humain est le test de fixation –élution (**Cartron Philippe, 1998**).

### 2.3. Phénotype RH-D partiel :

Le phénotype RhD partiel, est caractérisé par l'absence d'un ou de plusieurs épitope (s) (**Reid, 2012**), Ce phénotype est classiquement caractérisé par des modifications qualitatives de la protéine RhD (**Chiaroni et al., 2005**).

L'Ag D peut être considéré comme une mosaïque d'épitopes tous présents chez le sujet RH1 et tous absents chez les sujets Rh -1, certains sujets nommés D partiels, peuvent ne présenter qu'une partie de cette mosaïque.

Les réactifs anti-D usuels contiennent normalement des AC contre tous les constituants de la mosaïque D par conséquent, ces sujets D partiel seront étiquetés D+.

## 3. Etude biochimique du système RH :

La protéine Rh comporte 6 boucles extracellulaires, 5 intracellulaires et 12 segments intra membranaire (**figure 12**).

Les extrémités NH<sub>2</sub> et COOH sont en position intracellulaire. Elle compte 417 acides aminés. En fonction des allèles 34 (Ce) à 38 (cE) aa peut différer entre les protéines RhD et RhCE. Seul un nombre limité de ces différences est en position extracellulaire. En cas d'allèle C ces différences sont limitées aux boucles 3, 4 et 6 qui portent l'antigénicité D (dont certains sont représentés sous forme de cercles noirs). En cas d'allèle c la boucle 2 est aussi concernée. Les acides aminés considérés comme critiques pour les spécificités C/c et E/e sont respectivement en position 103 et 226.

Les 10 segments identifiés par un trait gris correspondent aux différents exons. Le résidu Cys16 est habituellement, mais pas exclusivement associé à l'antigène C et le résidu Trp16 est habituellement, mais pas exclusivement associé à l'antigène c (74 % des sujets africains C+, c- possèdent un résidu Cys16) (**Chiaroni et al., 2005**).



L'allo-immunisation résultant des anticorps du système Rh se produit avec une fréquence décroissante selon leur immunogénicité  $D > E > c > e > C$ .

Le plus souvent les anticorps anti-Rh apparaissent seulement lors de la seconde grossesse dans le cas particulier de l'allo-immunisation fœto-maternelle (**Chiaroni et al., 2005**).

Il est donc important de respecter la compatibilité pour les 5 antigènes Rh dans les transfusions de globules rouges, spécialement chez les patients de sexe féminin avant la ménopause et dans les pathologies impliquant des transfusions répétitives et/ou chroniques (**Clapéron, 2005**).

## **5. Importance clinique :**

Le système Rh est le système immunogène le plus important.

Son rôle est déterminant dans :

### **4.1. Transfusion :**

Les Ag du système Rhésus sont très immunogènes, il est préférable autant que possible de respecter en particulier l'absence d'apport d'Ag D pour les receveurs de Rh-, et ce d'autant plus qu'il s'agit d'une petite fille ou d'une femme en période d'activité génitale et les polytransfusés.

L'immunisation de receveur négatif entraîne des accidents hémolytiques de type ictère retardé, parfois un accident d'hémolyse intravasculaire lorsque l'anticorps est puissant (**Janot et al., 2002**).

### **4.2. Immunisation transplacentaire :**

Mère est de Rh-, enfant de Rh+, avec passage des hématies fœtales portant l'Ag D en général en fin de grossesse et surtout au moment de l'accouchement.

Le premier bébé est indemne, la mère va reconnaître l'Ag D de son enfant comme étranger et va produire des Ac anti D qui sont des IgG. Lors des grossesses suivantes les Ac anti D traversent la barrière placentaire et vont se fixer sur les hématies de l'enfant RH+ entraînant l'hémolyse et l'anémie c'est la MHNN.

La prévention est réalisée par l'administration du vaccin anti D dans les 72 h après chaque accouchement ou avortement ou toute situation à risque d'hémorragie fœtu-placentaire.

Précisons par ailleurs qu'il est inutile d'administrer le vaccin anti D si la mère est déjà immunisée contre l'Ag D ;

Les autres Ag du système Rh peuvent également être responsables de MHNN (**Cartron et Philippe, 1998**).

### **4.3. Génotypage RHD fœtal à partir de sang maternel :**

La détermination du génotypage RHD fœtal à partir du sang maternel repose sur la mise en œuvre d'une polymérase chain réaction (PCR) quantitative (**Willy et al., 1944 ; Sow, 1988 ; Mannesier et al., 2009**).

Cette méthode non invasive est actuellement utilisable dès la 17<sup>ème</sup> semaine de gestation. La validation de l'absence du gène RHD chez le fœtus repose sur la confirmation d'une amplification d'ADN fœtal. Si le fœtus est un garçon, celle-ci est basée sur la détection d'une séquence spécifique du chromosome Y (SRY).

### III. Système KEL (IBST 006) :

Le système Kell est représenté selon l'ISBT par le symbole KEL n°006 (**Clapéron et al., 2005**) et compte aujourd'hui 35 Ag, C'est le 03<sup>ème</sup> système le plus polymorphe connu jusqu'à maintenant (**Westhoff et Reid, 2004**).

#### 1. Les antigènes de système KEL :

Les antigènes du système KEL sont très immunogènes : Ils sont les plus immunogènes après l'Ag RhD (**Mannessier, 2003**).

Les Ag KEL sont de nature protéique dont l'expression n'est pas restreinte aux globules rouges. **Westhoff et Reid, 2004**. Ils apparaissent dès la 10<sup>ème</sup> semaine de gestation, et sont bien développés à la naissance (**Lee et al., 1995**).

L'Ag KEL est codé par un gène unique situé sur le chromosome 7.

C'est un système complexe comportant 05 groupes d'Ag antithétiques :

- K (KEL 01) et k (KEL 02).
- Kpa, Kpb (AGF) et Kpc.
- Jsa et Jsb (AGF).
- K11 (AGF) et K17.
- K14 (AGF) et K24 (**Clapéron et al., 2005**).

Les antigènes KEL apparaissent dès la 10<sup>e</sup> semaine de gestation et sont bien développés à la naissance. Leur expression apparaît à des stades précoces de l'érythropoïèse. Sur une cellule mature, le nombre de copies par hématie est estimé de 3 500 à 17 000 (**Lee et al., 1995**).

Le couple KEL 01 (Ag K) et KEL 02 (Ag k ou Cellano) est le plus important et définit 03 phénotypes courants. (Voir tableau VI) :

**Tableau VI :** Phénotypes KEL courants, les génotypes correspondants, et leur fréquence en Algérie (Aireche, 1987).

Réaction		phénotype	génotype	Fréquence en Algérie %
Anti-Kell1	Anti-Kell2			
+	+	KEL 1,2	KEL1 KEL2	9.85
+	-	KEL 1,2	KEL1 KEL1	0.11
-	+	KEL -1,2	KEL2 KEL2	90.30

L'antigène KEL1 est très immunogène dans le contexte transfusionnel et obstétrical et sa détermination en immunohématologie est généralement associée au groupage ABO et RH. Il est l'anticorps le plus fréquent après les anticorps des systèmes ABO et Rh. Ainsi, environ deux-tiers des anticorps non anti-Rh sont des anti-KEL1. Une étude australienne a montré que 9,5% des femmes enceintes immunisées présentent un anti-KEL (Reid *et al.*, 2012).

## 2. Etude biochimique de système KEL :

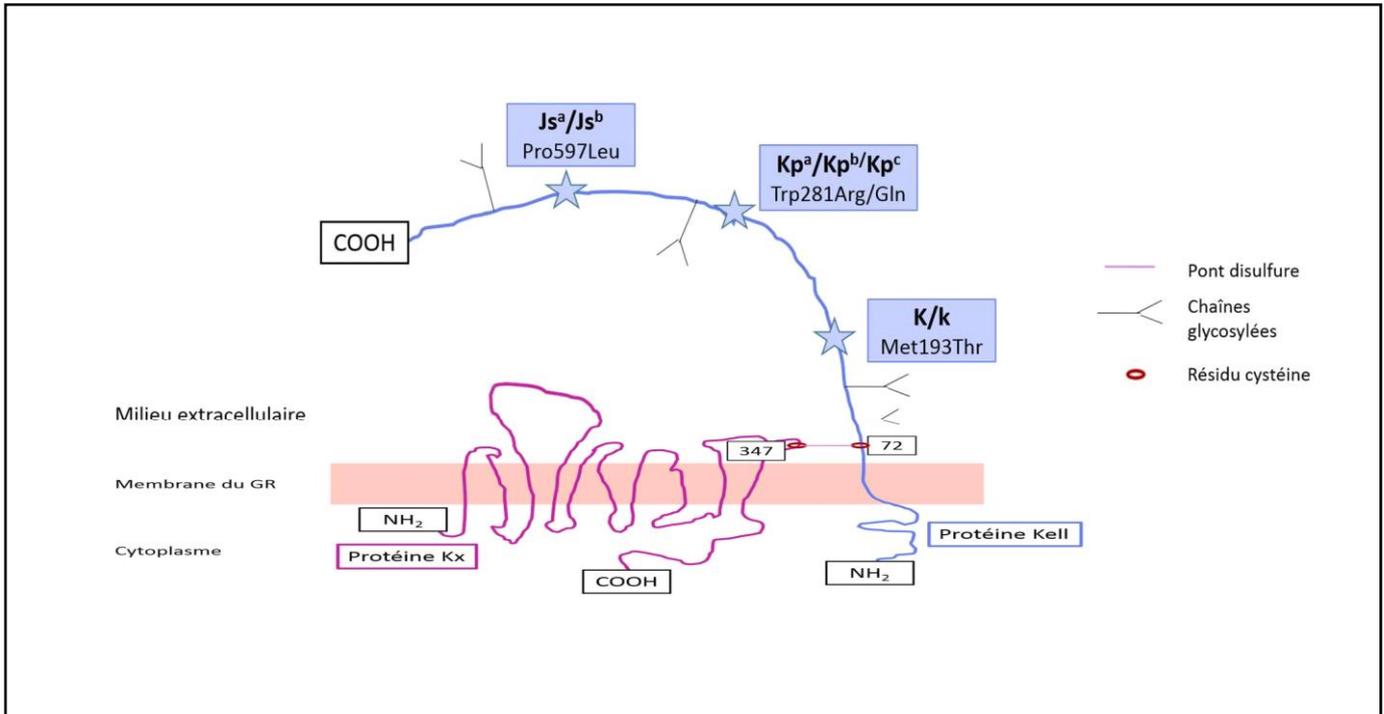
Le système KEL est porté par une glycoprotéine transmembranaire de type II appelée aussi CD238.

Cette protéine de 93 kDa pour 732 acides aminés (aa) est codée par le gène KEL situé sur le bras long du chromosome 7 en position q34. Le gène couvre 21.5kb et est composé de 19 exons.

La protéine Kell possède 6 sites potentiels de N-glycosylation, et 16 résidus cystéines. La cystéine en position 72 est liée par un pont disulfure à la cystéine 347 de la protéine XK (Figure 13). Cette liaison est nécessaire pour le maintien de Kell à la surface des hématies. La protéine XK constituée de 444 aa, est codée par le gène XK qui est situé sur le chromosome Xp21.1 et porte l'antigène de haute fréquence Kx. (Lee *et al.*, (5), 1995).

La protéine Kell est spécifique de la lignée érythrocytaire, elle possède une activité enzymatique qui clive l'endothéline-3 en un peptide bioactif ayant des propriétés vasoconstrictrices.

In vivo, le rôle de cette activité enzymatique à la surface des hématies n'est pas encore défini.



**Figure 13 :** Schéma du complexe des protéines Kell et XK. Localisation des Polymorphismes à la base des principaux antigènes du système KEL (Lee *et al.*, 1995).

### 3. Les anticorps du système KEL :

Après l'antigène RH1, l'antigène KEL1 est le plus immunogène des antigènes de Groupes sanguins, de ce fait sa détermination en immunohématologie est généralement associée au phénotype RH.

Il existe des auto-anticorps pour le système KEL, qui peuvent être de type IgG, certains de type IgM et très rarement de type IgA. Les allo-anticorps quant à eux sont généralement immuns, ils peuvent activer la fixation du complément et peuvent être responsables des réactions hémolytiques sévères lors d'une transfusion ou de MHFNN

Les allo-anticorps anti-KEL les plus fréquents sont les anti-KEL1. Ils sont rencontrés dans 5% des cas après une transfusion incompatible KEL1 (Sow, 1988).

### 4. Importance Clinique :

En contexte d'incompatibilité fœto-maternelle, pour un même niveau de gravité, les maladies hémolytiques du fœtus et du nouveau-né (MHFNN) par incompatibilité anti-KEL, présentent des taux de bilirubine moins élevés que lors d'incompatibilité RhD, aussi bien dans le liquide amniotique que dans le sérum à la naissance.

De plus, en cas de MHFNN liée à des anticorps du système KEL, l'anémie fœtale semble plus liée à une inhibition de l'érythropoïèse qu'à une destruction immune périphérique des hématies de l'enfant (Daniels *et al.*, 2003 ; Grant *et al.*, 2003).

L'efficacité d'un traitement de l'anémie du nouveau-né par érythropoïétine a été rapportée. Enfin, ces anticorps ont été aussi impliqués dans l'inhibition de la myélopoïèse et de la thrombopoïèse pouvant aboutir à des thrombopénies fœtales.

En cas de stimulation par voie obstétricotransfusionnelle, les individus de phénotype K<sub>0</sub> fabriquent un anticorps anti-KEL5 (Ku) reconnaissant un antigène de grande fréquence qui a été impliqué dans des réactions transfusionnelles sévères et des MHNN (**Bansal *et al.*, 2008 ; Lefrère *et al.*, 2012**).

***Chapitre II :***  
***Patients et méthodes***

## Chapitre II : patients et méthodes

### Section I : Matériel

#### 1. Échantillonnage et période d'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive prospective qui a été réalisée dans le laboratoire central et le CTS de L'EPH de Kouba sur un échantillon de 626 donneurs prélevés entre le 25 mars et le 04 octobre 2020.

Ces donneurs ont été prélevés au sein du CTS (in situ).

Il s'agit d'une population habitant Alger de différentes communes de la wilaya d'Alger, formée de 558 hommes et de 68 femmes dont les âges se situent entre 18 ans et 63ans.

#### 2. Critères d'inclusions

Tout donneur de sang apte se présentant au niveau du CTS Kouba, habitant Alger.

#### 3. Données concernant la région et la population étudiée :

##### 3.1. Wilaya d'Alger :

Capitale de l'Algérie et chef-lieu de wilaya (786 km<sup>2</sup>), Surnommé El Bahdja « la joyeuse » El Mahroussa « la bien-gardée » ou el Beida « la blanche » (**Larousse, 2017**).

Selon les résultats préliminaires du RGPH 2008, la wilaya d'Alger est est la plus peuplée d'Algérie avec 3 154 792 habitant (mise à jour en 2020 d'après Wikipédia), elle est également la moins étendue, avec une superficie de 1 1900 km<sup>2</sup>.

##### • Situation géographique :

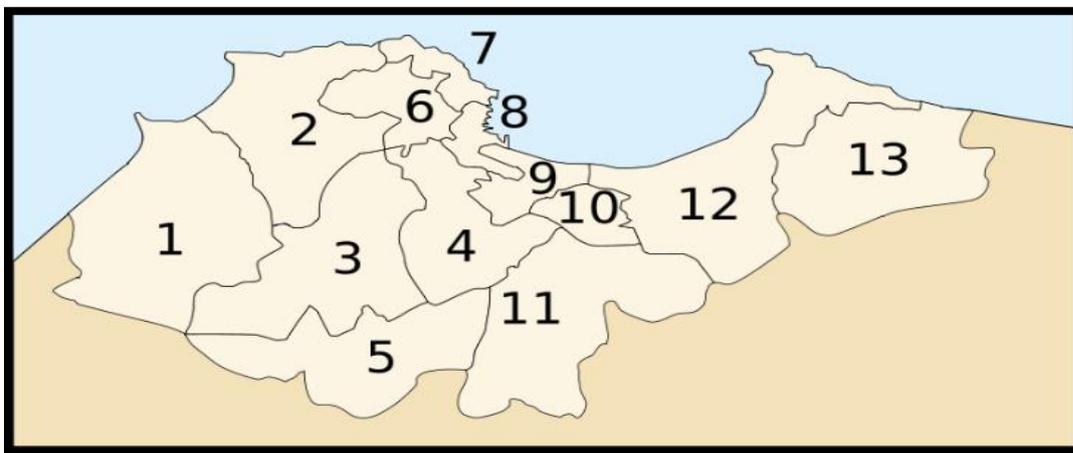
Alger située au bord de la mer méditerranée, Elle est limitée par la mer méditerranée au nord, la wilaya Blida au sud, la wilaya Tipaza à l'ouest et la wilaya de Boumerdes à l'est. Le relief se caractérise par trois zones longitudinales : le sahel, le littoral et la Mitidja.



**Figure 14 :** Localisation géographique de la wilaya d'Algiers (carte géographique d'après Wikipédia)

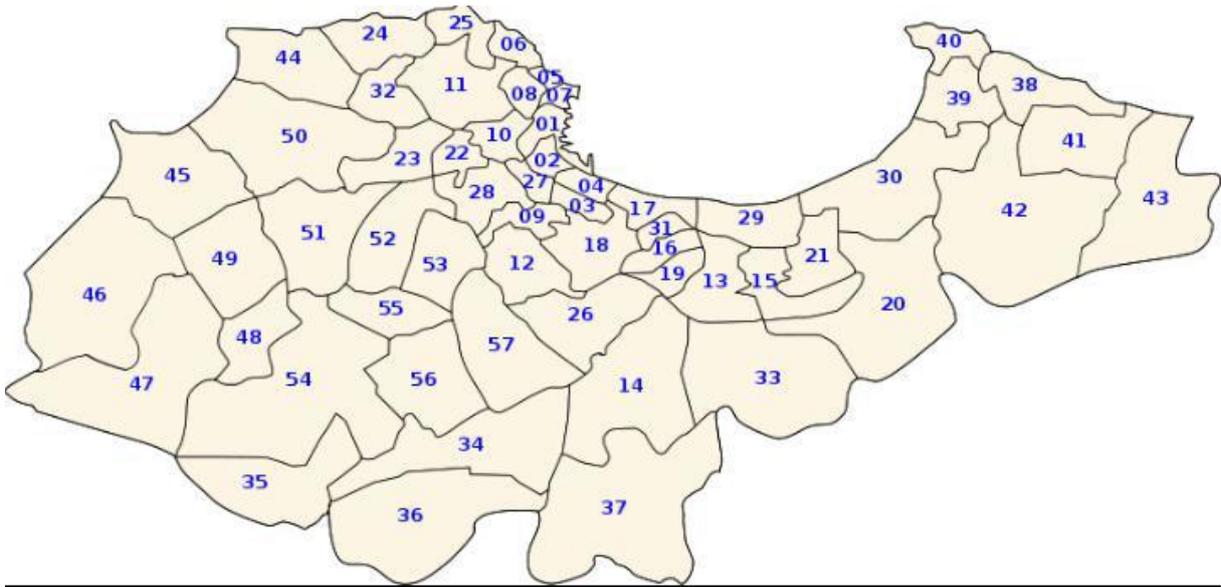
- **Organisation de la wilaya :**

La wilaya d'Algiers est composée de 13 daïra, chacune comprenant plusieurs communes, pour un total de 57 (**Figure 15,16**).



**Figure 15 :** localisation géographique des 13 daïra de la wilaya d'Algiers (carte géographique d'après Wikipédia)

1. Zeralda, 2. Cheraga, 3. Draria, 4. Bir Morad Rais, 5. Birtouta, 6. Bouzareah, 7. Bab El Oued, 8. Sidi M'hamed, 9. Hussin Dey, 10. El Harrah, 11. Baraki, 12. Dar El Beida, 13. Rouiba.



**Figure 16 :** localisation géographique des communes de la wilaya d'Alger (carte géographique d'après Wikipédia)

1. Alger Centre 2.Sidi M'hamed 3.El Madania 4. Belouizdad 5.Bab El Oued 6.Bologhine 7.casba 8.Oued koriche 9.Bir Mourad Rais 10.El Biar 11.bouzareah 12.birkhadem 13.el harach 14.baraki 15.oued Smar 16.Bachdjarah 17.Hussin Dey 18. Kouba 19.Bourouba 20. Dar El Beida 21.Bab Ezzouar 22.Ben Aknoun 23.Dely Ibrahim 24.El Hammamet 25. Rais Hamidou 26. Gue de Costantine 27. El Mouradia 28. Hydra 29. Mohammedia 30. Borj El kifan 31. El Magharia 32. Beni Messous 33.les Eucaliptus 34. Birtouta 35. Tessala El Merdja 36. Ouled Chebel 37. Sidi Moussa 38. Ain Taya 39. Borj El Bahri 40. El Marsa 41. H'raoua 42. Rouiba 43. Rghaya 44. Ain Benian 45. Staouali 46. Ziralda 47. Maahlma 48. Rahmania 49. Souidania 50. Cheraga 51. Ouled fayet 52. El achour 53. Draria 54. Douera 55. Baba Hssen 56. Khraissia 57. Saoula.

#### 4. Matériel

##### 4.1. Matériel biologiques

###### ➤ Prélèvement :

Ponction veineuse recueillie par phlébotomie au niveau du pli du coude sur un tube avec anticoagulant EDTA.

Le groupage doit être réalisé dans les 72 heures max après le prélèvement.

Les prélèvements sont conservés à + 4°C.

###### ➤ Identification des tubes

Les prélèvements sanguins des donneurs doivent être étiquetés convenablement par un numéro ou code à barre accompagné d'un document (fiche de liaison) mentionnant le lieu de la collecte, la date et le nombre des tubes à analyser. Pour respecter l'anonymat, les nom et prénom du donneur ne doivent pas figurer sur les étiquettes.

#### 4.2. Matériel de laboratoire

- Réfrigérateur à +4°C
  - Centrifugeuse pour tubes (HERMLE®)
  - Portoirs des tubes.
  - Bain-marie 37°C.
  - Tubes secs 5ml
  - Plaque d'opaline
  - pipettes pasteur
  - Micropipettes : 50µl et 1000µl
  - Gants
  - Alcool
  - Coton
  - Papier
  - bac d'eau physiologique
  - bac d'eau distillée.
  - Agitateurs
- Et du matériel pour prélèvement sanguins des donneurs :
- Épicrâniennes et garrot
  - Coton stérile et alcool
  - Sparadrap
  - Tubes pour prélèvement EDTA

#### 4.3. Réactif : sérum-test

- **ABO** : Les réactifs utilisés sont d'origine monoclonale
- Les réactifs de l'épreuve globulaires : Anti-A, Anti-B et Anti-AB.
  - Les Réactifs de l'épreuve sérique: Hématies-tests A, B et O.
- **Rh standard** : réactifs utilisés (Anti-D) sont des IgM d'origine monoclonale : Anti-D.
- **Le phénotypage Rhésus (CcEe) et Kell** : Les réactifs utilisés sont préparés à partir d'anticorps monoclonaux : Anti-C, Anti-c, Anti-E, Anti-e et Anti-K
- **Rh D faible** :
- Anti-D IgG (IgG, Blend ou Totem= mélange IgG + IgM)
  - Tampon LISS : tampon qui favorise et accélère la fixation des anticorps
  - Antiglobuline humaine polyvalente ou Monospécifique anti-IgG

## Section II : Méthodes

### 1. Anamnèse médicale

Une sélection médicale a été réalisée par le médecin du don qui va noter le poids, l'Age, la tension artérielle, examen clinique et questionnaire dont le détail figure en annexe I. (Voir Annexe 1). Si le donneur est apte à donner son sang, il sera prélevé sous surveillance médicale.

## 2. Les méthodes de laboratoire

### 2.1. Groupage ABO

#### 2.1.1. Principe :

La détermination des groupes ABO repose sur deux épreuves réalisées simultanément, toutes deux étant des réactions d'agglutination active directe :

- **Epreuve de Beth-Vincent** (ou épreuve globulaire) : les hématies à tester sont mises en contact avec des Ac monoclonaux spécifiques (ou sérum-tests : anti-A, anti-B, anti-A+B) afin d'identifier les allo-Ag (A et B) de ces hématies.
- **Epreuve de Simonin** (ou épreuve sérique) : des hématies tests (A1, A2, B et O), sont mises en contact avec le sérum à tester afin d'identifier les Ac naturels du système ABO présents dans le sérum (anti-A et anti-B).

Ces deux épreuves sont validées par trois témoins :

- **Témoin allo** : il repose sur l'utilisation des hématies tests O et le sérum du patient, il doit être négatif pour valider l'épreuve sérique.
- **Témoin auto** : consiste à utiliser les globules rouges du patient et son sérum, s'il est négatif confirme l'absence des auto-anticorps.
- **Témoin réactif** : il repose sur l'utilisation des GR du patient et l'eau physiologique, il doit être négatif pour valider l'épreuve globulaire.

Le groupage ABO doit répondre à la règle des 4x2 :

- 2 épreuves sériques et globulaires :
- 2 techniciens confrontant leurs résultats à la fin.
- 2 déterminations faites sur 2 prélèvements différents (groupage valide en transfusion).
- 2 lots de réactifs.
- 
- **Principe de la réaction d'agglutination**

C'est une technique basée sur le principe d'hémagglutination direct qui met en jeu les AG situés à la surface des hématies et les AC spécifiques de ces AG ; les AC s'unissent aux AG en formant des ponts entre les hématies et les réunissent en amas.

**Remarque** : L'agglutination est dite active et directe car :

- Les Ag sont particulaires.
  - Elle est active car les Ag font partie naturellement de la cellule.
  - Elle est directe car la formation des complexes Ag-Ac est suivie spontanément de la mise en place d'un réseau directement visible à l'œil nu sans qu'il y ait recours à un artifice car les Ac correspondant sont des IgM.
- 
- **Technique sur plaque d'opaline**
  - Centrifuger le tube de sang.
  - Bien dégraisser la plaque par l'alcool.
  - Bien sécher la plaque d'opaline.

- Pour l'épreuve sérique : mettre 04 gouttes du sérum du sujet, l'une à côté de l'autre et ajouter respectivement les hématies tests A, B, O et pour la 4eme goutte du sérum ajouter les GR du sujet (témoin auto).
- Pour l'épreuve globulaire : mettre 05 gouttes des hématies du sujet, l'une à côté de l'autre et ajouter respectivement les sérums tests anti A, anti B, anti AB, anti D et pour la 5eme goutte ajouter le témoin réactif ou l'eau physiologique.
- A l'aide d'un agitateur, mélanger en faisant des mouvements circulaires et en essuyant l'agitateur entre chaque réaction.
- Chalouper la plaque pour favoriser la formation des agglutinats.
- Lire les résultats.
- L'épreuve globulaire apparait très rapidement par rapport à l'épreuve sérique, l'agglutination doit être nette et complète.

**2.1.2. Résultats et interprétation :**

Les résultats des deux épreuves se résument dans ce tableau :

**Tableau VII :** Interprétation des groupages ABO.

Receveur ou donneur	Epreuve sérique				Epreuve globulaire				
	Sérum à tester			Témoin auto	Hématie à tester				Témoin négatif
Réactifs	GR A	GR B	GR O (T allo)	GR du patient + sérum du patient	Anti A	Anti B	Anti AB	Anti D	GR du patient + Eau physiologique
Groupe A négatif	-	+++	-	-	+++	-	+++	-	-
Groupe B positif	+++	-	-	-	-	+++	+++	+++	-
Groupe O négatif	+++	+++	-	-	-	-	-	-	-
Groupe AB positif	-	-	-	-	+++	+++	+++	+++	-

Quand les Ag du système ABO sont présentes sur les hématies, les AC correspondants sont absents dans le plasma et vice versa.

Si les résultats sont différents entre les deux plaques, il faut une 3ème détermination.

**2.1.3. Validation des résultats :**

La validation d'un groupe sanguin repose sur :

- Les trois témoins doivent être négatifs.
- L'absence d'ambiguïté réactionnelle : l'agglutination doit être nette sur fond blanc et absence de double population.
- L'épreuve globulaire doit correspondre à l'épreuve sérique.
- Les 2 techniciens doivent présenter des résultats identiques.

Pour avoir le groupage définitif (groupage valide en transfusion), il faut avoir une concordance entre la 1ère et la 2ème détermination.

**2.2. Groupage RH 1**

**2.2.1. Principe**

Il consiste à rechercher l'Ag RH1 sur les hématies à l'aide de sérum-test anti-D (IgM).

Il accompagne obligatoirement le groupage sanguin ABO.

➤ **Techniques sur plaque d'opaline :**

- Mettre une goutte de la suspension saline d'hématies du sujet à 40%, avec une goutte de sérum-test anti-RH1.
- Mettre une goutte d'une suspension d'hématies du sujet à grouper plus une goutte de l'eau physiologique (il doit être négatif) pour le témoin Rhésus
- Mélanger et chalouper la plaque d'opaline.
- lire la présence ou l'absence de l'agglutination avant dessiccation

**3. Résultats et interprétation :**

**Tableau VIII : Interprétation des groupages RH1**

Anti-Rh1	Anti-RH1		Phénotype RH1
+	+		RH : 1
-	-		RH :-1
+	-		Faible à confirmer
-	+		Faible à confirmer

**2.2.3. Validation des résultats :**

- l'absence d'ambiguïté réactionnelle avec chaque réactif en regard des spécifications techniques décrites dans la notice d'utilisation des réactifs utilisés ;
- l'absence de double population ;
- l'absence de discordance avec l'éventuelle antériorité ;
- les résultats conformes des contrôles internes de qualité (CIQ).

**2.3. Phénotype restreint RH 2, 3, 4,5 et KEL1**

**2.3.1. Principe :**

- Consiste à rechercher les Ag du système RH et l'Ag KEL1, sur les hématies à l'aide de sérums-tests anti-RH2, anti-RH3, anti-RH4, anti-RH5, et anti-KEL
- Technique d'hémagglutination directe.

➤ **Techniques sur plaque d'opaline :**

- Mettre 06 gouttes de culot globulaire du patient à phénotyper.
- Ajouter 1 goutte de chaque réactif.
- Pour la dernière goutte de GR on rajoute une goutte d'eau physiologique (témoin négatif).
- Avec le fond d'un tube propre et sec (ou d'un agitateur), mélanger d'un mouvement circulaire pour obtenir un rond d'environ 2 cm de diamètre, en prenant bien soin d'essuyer le fond du tube entre chaque réaction.
- Chalouper la plaque et lire.
- Le témoin doit être négatif.
- En cas de réaction douteuse refaire sur tube (50µl GR à 5% + 100µl réactif, centrifuger 1000tr/mn pendant 1 mn).

**2.3.3. Résultats et interprétation :**

Témoin négatif validé, lire la réaction malade :

- Présence d'agglutination : Antigène présent
- Absence d'agglutination : Antigène absent

**Tableau IX :** Interprétation des résultats du groupage RH1 et phénotype RH 2, 3, 4 et 5.

Anti-D AntiRH1	Anti-C AntiRH2	Anti-E AntiRH3	Anti-c AntiRH4	Anti-e AntiRH5	Phénotype correspondant	
					classique	numérique
+	+	-	+	+	<b>DCcee</b>	RH : 1, 2,-3, 4,5
+	+	-	-	+	<b>DCCee</b>	RH : 1, 2,-3,-4,5

-	-	-	+	+	<b>ddccee</b>	RH :-1,-2, 3, 4,5
+	+	+	+	+	<b>DCcEe</b>	RH : 1, 2, 3, 4,5
+	-	+	+	+	<b>DccEe</b>	RH : 1,-2, 3, 4,5
+	-	-	+	+	<b>Dccee</b>	RH : 1,-2,-3, 4,5
+	-	+	+	-	<b>DccEE</b>	RH : 1,-2, 3, 4,-5
-	+	-	+	+	<b>ddCcee</b>	RH :-1, 2,-3, 4,5
+	+	+	-	+	<b>DCCEe</b>	RH : 1, 2, 3,-4,5
-	-	+	+	+	<b>ddccEe</b>	RH :-1,-2, 3, 4,5
-	+	+	-	+	<b>ddCCCEe</b>	RH :-1, 2, 3,-4,5

**Tableau X** : Interprétation du phénotype KEL1.

<b>Anti-KEL 1</b>	<b>Phénotype</b>
+	KEL 1
-	KEL -1

**2.3.1. Validation du phénotype restreint :**

Pour valider un groupage, il faut que :

- Le témoin soit négatif
- Réaction nette forte (pas de double population, pas de réaction faible douteuse)

**2.4. La recherche du D faible (Du) :**

Mécanisme moléculaire : substitution d'acides aminés au niveau de la partie intramembranaire ou intracellulaire de la protéine RH.

Pas de perte d'épitope D mais expression membranaire affaiblie.

### 2.4.1. Principe :

- Elle se fait par test indirect à l'anti-globuline (TIA) (Test de Coombs Indirect) dont le principe repose sur la mise en évidence des Ac fixés in vitro sur le GR.

- Il est recherché systématiquement chez les femmes enceintes RH-1, et nouveau-né RH-1 de mère RH-1.

- Il est obligatoirement recherché chez les donneurs de sang RH-1, pour s'assurer qu'ils sont RH-1.

➤ Cette recherche par TIA consiste en deux étapes : sensibilisation et révélation.

- Sensibilisation des hématies du sujet par les Ac anti-D IgG
- Révéler la fixation éventuelle des IgG anti-D sur le GR par l'antiglobuline humaine polyvalente ou mono-spécifique anti-IgG.

### ➤ Technique en tube

- 1 goutte GR (culot globulaire) du patient lavés 3 fois, mise en suspension saline à 2-5 % + 2 à 3 gouttes de sérum test anti-D IgG.

➤ Ne pas oublier les témoins :

- T positif : GR rhésus positif + anti-D .
- T négatif : GR patient + eau physiologique à la place de l'anti-D.

- Suivre les mêmes étapes suivantes pour les deux témoins et le malade.

- Incuber 45 mn à 37C° ou 15 mn à 37C° après addition de 2 gouttes de tampon LISS.

- Après incubation, laver les hématies au moins 3 fois avec une solution saline puis décanté complètement l'eau de lavage.

- Procéder pour les témoins de la même manière que pour les hématies du patient.

- Ajouter 1 ou 2 gouttes d'AGH, selon les recommandations du fabricant, au fond du tube sur les hématies.

-Bien mélanger.

- Centrifuger à 1000tr/mn pendant 1 minute, puis lire la réaction.

### 2.4.1. Interprétation et validation des résultats :

- Lire les témoins, s'ils sont anormaux : Réactifs défectueux ou erreur technique (lavages, respect du temps d'incubation).

- Témoins normaux → Test validé, lire la réaction avec les GR du patient :

- Pas d'agglutination : sujet rhésus négatif.
- Agglutination : Faire un Coombs direct (CD) [GR du patient lavés mis en suspension saline à 5% + anti-globuline humaine polyvalente].
- si pas d'agglutination → CD négatif : Sujet Du positif
- Si agglutination → c'est un CD positif, il faut alors rechercher le Du par une autre technique telle que la technique de fixation élution.

## 2.5. Les fréquences géniques :

En 1908 le mathématicien G. H. Hardy et le physicien. Weinberg ont proposé une loi sur la distribution des gènes dans une population. Cette loi est connue sous le nom de Hardy-Weinberg. Elle permet de déterminer les fréquences des gènes à partir des phénotypes ; et de déterminer les fréquences des génotypes et des phénotypes d'une population à partir de la fréquence d'un gène (**Salmon *et al.*, 1991, Italein *et al.*, 2008**).

Donc Les fréquences géniques ont été calculées en utilisant deux méthodes statistiques. La formule de Hardy-Weinberg pour le système ABO et la méthode de Landsteiner et Wiener pour les systèmes Rh et KEL.

### 2.5.1. Principe :

Les fréquences alléliques et les fréquences génotypiques sont liées par la relation mathématique suivante : la somme des fréquences génotypiques correspond au développement du carré de la somme des fréquences alléliques comme suit (**Serre, 2006**) :

- Pour un gène di-allélique :  $(p + q)^2 = p^2 + 2pq + q^2$
- Pour un gène tri-allélique :  $(p + q + r)^2 = p^2 + q^2 + r^2 + 2pq + 2qr + 2pr$

### 2.5.2. Méthode :

#### 2.5.2.1. Système ABO :

Pour ABO qui est un gène tri-allélique, nous avons :

$$(p + q + r)^2 = p^2 + q^2 + r^2 + 2pq + 2qr + 2pr = 1$$

Avec p, q et r les fréquences des allèles A, B et O respectivement.

Si nous désignons par A, B, AB, O les fréquences des phénotypes A, B, AB et O respectivement, nous obtenons :

$$\begin{aligned} p^2 + q^2 + r^2 + 2pq + 2qr + 2pr &= (p^2 + 2pr) + (q^2 + 2qr) + pq + qp + r^2 \\ &= A + B + AB + O \end{aligned}$$

Avec :

$$O = r^2$$

$$A = p^2 + 2pr$$

$$AB = 2pq$$

$$B = q^2 + 2qr$$

**Tableau XI : La loi de Hardy Weinberg**

Phénotypes	O	A	B	AB	Total
Fréquences %	$r^2$	$p^2 + 2pr$	$q^2 + 2qr$	$2pq$	1
Effectifs	o	a	b	c	T

Avec T l'effectif total.

Développons ces formules :

$$r = O^{1/2} = \sqrt{(o/T)}$$

$$p = 1 - (p^2 + 2pr)^{1/2} = 1 - \sqrt{(a + o)/T}$$

$$q = 1 - (q^2 + 2qr)^{1/2} = 1 - \sqrt{(b + o)/T}$$

### 2.5.2.2. Système RH :

La méthode de Landsteiner et Wiener pour le système RH :

$$d = (Rh)^{1/2} = \sqrt{(d/T)} \quad \text{avec T l'effectif total.}$$

$$D = 1 - (Rh)^{1/2} = 1 - \sqrt{(d/T)}$$

Avec :

d = fréquence de l'allèle correspondant au Rh négatif

D = fréquence de l'allèle correspondant au Rh positif

Rh = la fréquence du phénotype Rh négatif

### 2.5.2.3. Système KEL :

Pour KEL qui est un gène di-allélique, donc même principe que la méthode de Rh :

$$k = (KEL)^{1/2} = \sqrt{(k/T)} \quad \text{avec T l'effectif total}$$

$$K = 1 - (KEL)^{1/2} = 1 - \sqrt{(k/T)}$$

Avec :

k : fréquence de l'allèle correspondant au KEL négatif

K : fréquence de l'allèle correspondant au KEL positif

KEL : la fréquence du phénotype KEL négatif

## 2.6. Analyse statistique de de Hardy-Weinberg « Khi deux » :

Il se définit comme suit : dans une population de grande taille où les unions se font par hasard (panmixie), là où il n'existe ni migration ni mutation, les fréquences alléliques et les fréquences génotypiques restent constantes d'une génération à l'autre (équilibre de Hardy-Weinberg) (Salmon *et al.*, 1991).

Si dans la population, p et q représentent respectivement les fréquences des allèles A et a d'un même gène (p+q=1), les fréquences des génotypes AA, aa et Aa seront égales à p<sup>2</sup>, q<sup>2</sup> et 2pq.

Les effectifs observés et les effectifs attendus sont comparés par un test statistique du Chi Deux.

**Effectifs théoriques :**

$$AA = (p^2 + 2pr) N$$

$$AB = 2pq N$$

$$OO = r^2 N$$

$$BB = (q^2 + 2qr) N$$

Le test du Chi Deux nécessite le calcul de la distance  $X^2$  permettant de tester l'hypothèse d'égalité entre la distribution observée et la distribution théorique (hypothèse  $H_0$ ).

$$X^2 = \sum \frac{(\text{effectifs observés} - \text{effectifs théoriques})^2}{\text{Effectifs théoriques}}$$

**Effectifs théoriques**

La somme est effectuée sur tous les génotypes et la valeur  $X^2$  est comparée à une valeur seuil, lue dans une table  $X^2$  en fonction de deux paramètres. Voir annexe

- $\alpha$  un risque par l'utilisateur qui est en général 5% (0.05).
- Ddl un nombre de degrés de liberté égale à la différence entre le nombre de génotypes et le nombre d'allèles du système génétique étudié.

Si  $X^2$  calculé est inférieur à  $X^2$  seuil,  $H_0$  est acceptée et on conclue que la population suit la loi de Hardy-Weinberg, donc équilibre

Si  $X^2$  calculé est supérieur à  $X^2$  seuil,  $H_0$  est rejetée et on conclut que la population ne suit pas la loi de Hardy-Weinberg avec un risque  $\alpha = 5\%$  de se tromper (Salmon *et al.*, 1991).

**Tableau XII :** Analyse statistique de Hardy-Weinberg sur notre étude

Groupe	Fréquence phénotypique	Etude théorique	Etude observé
O	$r^2$	46,24 %	46,17%
A	$P^2 + 2pr$	31,2%	31,15%
B	$q^2 + 2qr$	17,42%	17,73%
AB	$2pq$	4,8%	4,95%

Ddl = 3 avec  $X^2 = 0,011$

On calcule ddl (degré de liberté) = (nombre de colonnes -1) (nombre de lignes-1)

Pour notre cas ddl= 3, on admet que pour  $X = 0,05$ , le  $X^2$  doit être inférieur à la valeur seuil de 7,815

Notre  $X^2 = 0,011 < 7,8$  l'hypothèse est acceptée et on conclue que la population étudiée suit la loi de Hardy-Weinberg, donc équilibrée. Cela veut dire qu'en d'autres termes, les groupes sanguins ABO apparaissent stables d'une génération à une autre.

***Chapitre III :***  
***Résultats***

## Chapitre III : Résultats

### Section I : données concernant la population étudiée :

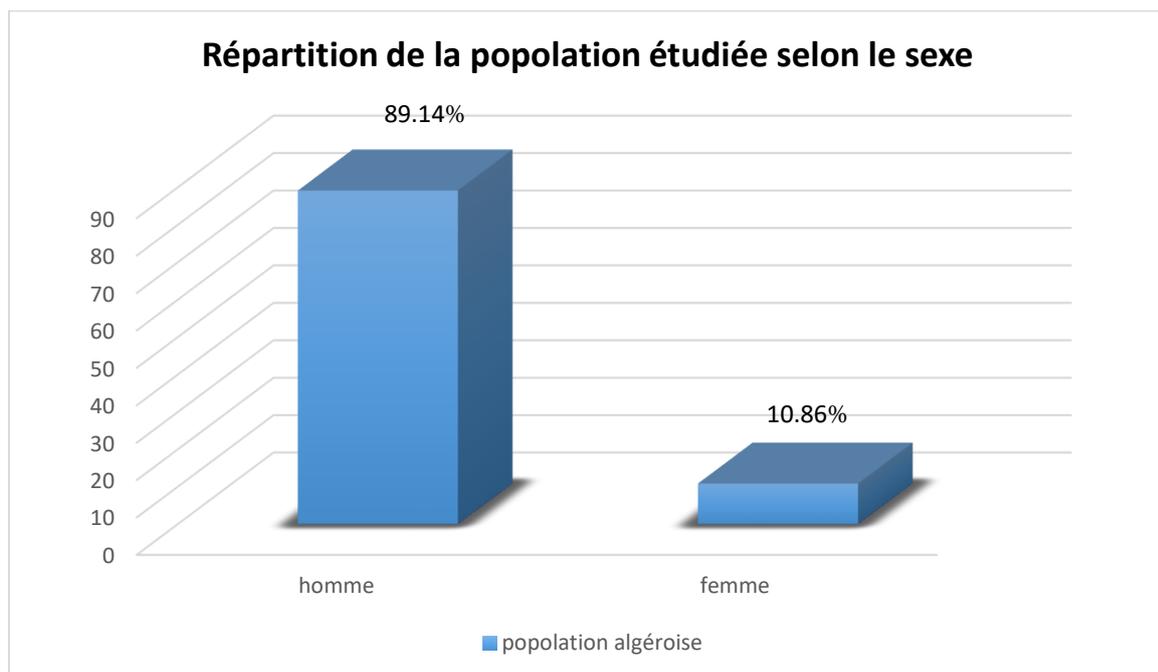
#### 1. Répartition des donneurs de sang de notre échantillon selon le sexe :

Notre étude a été effectuée sur une population de donneurs de sang habitant Alger (de différentes communes de la wilaya d'Alger) composé de **626** échantillons, dont **558** hommes et **68** femmes.

**Tableau XIII** : Répartition des donneurs de sang de la population étudiée selon le sexe.

Sexe	Effectifs	Pourcentage %
Homme	558	89,14%
Femme	68	10,86%
Total	626	100%

➤ Le sexe masculin est dominant (89,14%).



**Figure 17** : Répartition de la population étudiée selon le sexe.

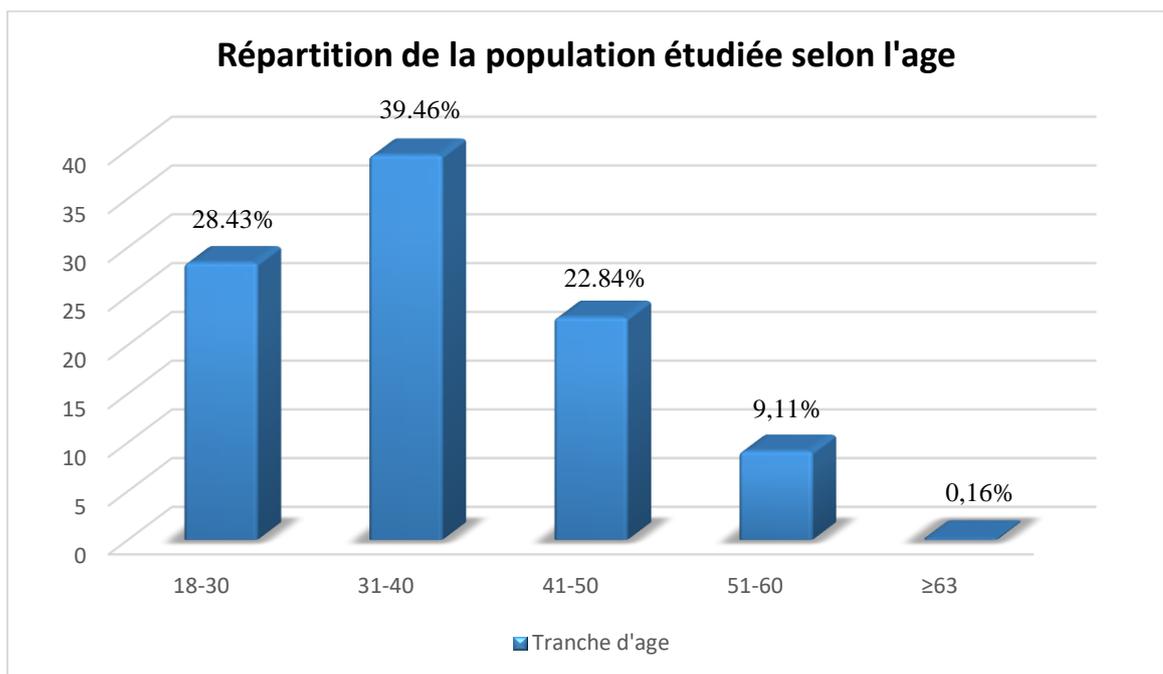
#### 2. Répartition des donneurs de sang selon la tranche d'âge :

➤ Dans notre série, l'âge des donneurs de sang varie entre 18 et 63 ans (**Tableau XVII**).

**Tableau XVII** : Répartition des donneurs de sang de la population étudiée selon la tranche d'âge.

Tranche d'âge	Effectifs	Pourcentage %
18-30	178	28,43%
31-40	<b>247</b>	<b>39,46%</b>
41-50	143	22,84%
51-60	57	9,11%
≥63	1	0,16%
Total	626	100%

➤ La tranche d'âge de 30 à 40 ans est dominante (39,46%).



**Figure 18** : Répartition de la population étudiée selon l'âge

### 3. Répartition des donneurs de sang selon les communes et selon la situation géographique :

Nous avons classés la population étudiée selon les communes, qui sont au nombre de 50 communes (**tableau XV**) et selon la situation géographique ou nombre de 8 régions (**tableau XVI**).

Tableau XV : Répartition de la population étudiée selon les communes.

Code ONS	commune	effectif	Code ONS	commune	Effectifs
1601	Alger centre	30	1628	Hydra	3
1602	Sidi M'hamed	4	1629	Mohammedia	5
1603	El Madania	11	1630	Borj El kifan	20
1604	Belouizdad	13	1632	Beni Messous	1
1605	Bab El oued	9	1633	Les Eucaliptus	33
1606	Bologhine	1	1636	Bir birtouta	15
1607	Casba	4	1637	Sidi moussa	10
1609	Bir Mord Rais	9	1638	Rouiba	15
1610	El Biar	3	1639	H'raoua	2
1611	Bouzareah	6	1640	Reghaia	15
1612	Bir khadem	54	1641	Aiin taya	2
1613	El Harach	22	1642	Borj el bahri	7
1614	Baraki	31	1644	Zeralda	4
1615	Oued Smar	1	1645	Saoula	24
1616.	Bourouba	15	1646	maahlma	1
1617	Hussin Dey	12	1647	Baba hcen	9
1618	Kouba	54	1648	Douera	6
1619	Bachdjarah	22	1649	Draria	14
1620	Dar El Beida	20	1651	Ouled fayet	7
1621	Bab Ezzouar	10	1652	Cheraga	6
1622	Ben Aknoun	4	1653	Staouali	1
1623	Dely ibrahim	7	1654	El achour	3
1625	Rais hamidou	2	1655	Staouali	7

1626	Gue de Costantine	42	1656	khraissia	6
1627	El Mouradia	11	1657	Ain el banian	12
Total	626				

**Tableau XVI** : Répartition de la population étudiée selon la situation géographique.

Région	Communes	Effectifs
Nord	Bab el oued, bologhine, casba	14
Nord-Ouest	Rais Hamidou.	2
Centre	Beluizdad, El Harrach, Alger centre, EL Madania, El Mouradia, Hydra, Sidi M'hammed, El Biar.	97
Sud	Birtouta, Gué de Constantine, Birkhadem, Bir Mourad Raïs, Khraissia, Saoula.	150
Sud Est	Kouba, Bach Djarrah, Barraki, Eucalyptus, Bourouba, Dar El Beida	175
Sud-Ouest	Sidi moussa, Baba hacen, El Achour, Draria, Souidania, Ouled Fayet, Douera, maahlma.	57
Est	Ain Taya, Bordj El Bahri, Rouiba, Bab ezzouar, Bordj El Kiffan, Houssein Day, Reghaia, Oued Smar, Hraoua, El Mohammadia.	89
Ouest	Ain Benian, Cheraga, Bouzareah, Dely Ibrahim, Ben Aknoun, Zeralda, Beni Messous, Staouali.	41

**Section II : Fréquences phénotypiques des groupes sanguins ABO, Rh standard, phénotype RH complet (1, 2, 3,4 ,5) et KEL1, D faible de la population étudiée.**

**1. Système ABO :**

**1.1. Résultats par commune :**

**Tableau XVII : Répartition de la population étudiée selon le groupe sanguin ABO par commune.**

Code ONS	Commune	A	B	AB	O	totale
1601	Alger centre	11	5	0	14	30
1602	Sidi m'hamed	1	0	0	3	4
1603	El madania	5	2	0	4	11
1604	Belouazdad	3	0	0	10	13
1605	Bab el oued	1	0	0	8	9
1606	Bologhine	0	0	0	1	1
1607	Casba	1	1	0	2	4
1609	Bir morade rais	1	2	0	6	9
1610	El biar	2	0	0	1	3
1611	Bouzareah	1	2	0	3	6
1612	Bir khadem	16	13	1	24	54
1613	El harach	10	3	1	8	22
1614	Baraki	12	4	3	12	31
1615	Oued smar	0	0	0	1	1
1616	Bourouba	4	3	0	8	15
1617	Hussin dey	4	1	0	7	12
1618	Kouba	20	11	5	18	54
1619	Bach djarah	7	4	0	11	22
1620	Dar el beida	2	0	0	18	20
1621	Bab ezzouar	2	1	1	6	10
1622	Ben aknoun	1	1	0	2	4

1623	Dely ibrahim	3	2	0	2	7
1625	Rais hamidou	0	1	1	0	2
1626	Gué de constantine	12	8	6	16	42
1627	El mouradia	2	3	1	5	11
1628	Hydra	1	1	0	1	3
1629	Mohammedia	3	0	0	2	5
1630	Borj el kifan	9	2	0	9	20
1632	Beni messous	0	0	1	0	1
1633	Les eucalyptus	12	4	2	15	33
1636	Bir touta	5	3	1	6	15
1637	Sidi moussa	0	3	0	7	10
1638	Rouiba	5	4	2	4	15
1639	H'raoua	1	0	0	1	2
1640	Reghaia	6	0	1	8	15
1641	Ain taya	1	0	0	1	2
1642	Borj el bahri	2	1	0	4	7
1644	Zeralda	1	1	0	3	4
1645	Saoula	12	5	1	6	24
1646	Maahlma	1	0	0	0	1
1647	Baba hessen	0	4	0	5	9
1648	Douera	0	3	2	1	6
1649	Draria	3	3	0	8	14
1651	Ouled fayet	2	2	0	3	7
1652	Cheraga	1	2	0	3	6
1653	Staouali	2	0	0	0	1

<b>1654</b>	<b>El achour</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>1655</b>	<b>Souidania</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>7</b>
<b>1656</b>	<b>Khraissia</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>6</b>
<b>1657</b>	<b>Ain Banian</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>12</b>
<b>Total</b>	<b>/</b>	<b>195</b>	<b>111</b>	<b>31</b>	<b>289</b>	<b>626</b>

### 1.1. Résultats par zones géographiques :

**Tableau XVIII :** Répartition de la population étudiée selon le groupe sanguin ABO par zones géographiques.

<b>Zone</b>	<b>phénotypes</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>AB</b>	<b>O</b>	<b>Total</b>
<b>Nord</b>	Effectifs	2	1	0	11	14
	Fréquence	14,28%	7,15%	0%	78,57%	100%
<b>Nord-ouest</b>	Effectifs	0	1	1	0	2
	Fréquence	0%	50%	50%	0%	100%
<b>Centre</b>	Effectifs	35	14	2	46	97
	Fréquence	36,08%	14,43%	2,06%	47,43%	100%
<b>Sud</b>	Effectifs	47	32	10	61	150
	Fréquence	31,33%	21,33%	6,67%	40,67%	100%
<b>Sud-est</b>	Effectifs	57	26	10	82	175
	Fréquence	32,57%	14,86%	5,71%	46,86%	100%
<b>Sud-ouest</b>	Effectifs	8	17	3	29	57
	Fréquence	14,04%	29,82%	5,26%	50,88%	100%
<b>Est</b>	Effectifs	33	9	4	43	89
	Fréquence	37,08%	10,11%	4,50%	48,31%	100%
<b>ouest</b>	Effectifs	13	12	2	15	42
	Fréquence	30,95%	28,57%	4,76%	35,71%	100%

## 1.2. Résultats selon le plan de wilaya d'Alger :

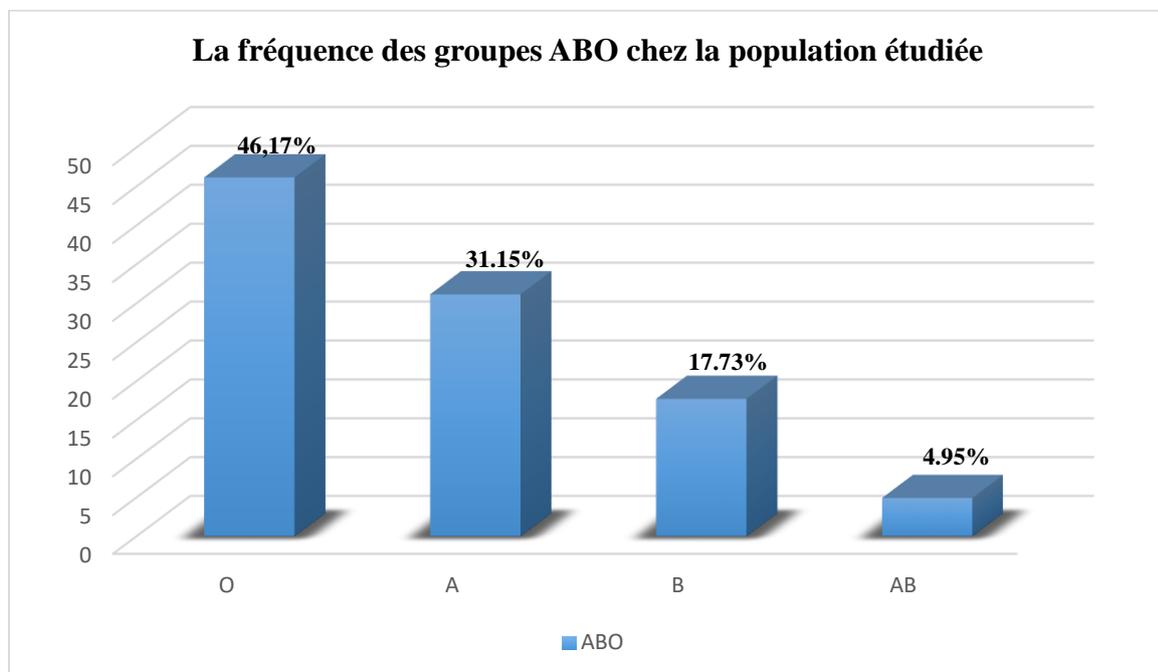
On constate que les groupes du système ABO prédominent dans l'ordre décroissant suivant : groupe O, groupe A, groupe B et groupe AB.

Le groupe O se trouve chez environ la moitié de notre population (46,17%) ; le groupe A est supérieur (31,15%) au groupe B (17,73%).

Le groupe AB a la fréquence la plus faible (4,95%).

**Tableau XIX :** Répartition de la population étudiée selon le groupe sanguin ABO par wilaya.

Groupage ABO	Nombres d'échantillons	Pourcentage par rapport au nombre total des échantillons =626
<b>A</b>	195	31,15%
<b>B</b>	111	17,73%
<b>AB</b>	31	4,95%
<b>O</b>	289	46,17%
<b>total</b>	626	100 %



**Figure 19 :** Répartition de la population étudiée selon le groupage sanguin ABO.

## 2. Système RH1 standard :

## 2.1. Résultats par commune :

Tableau XX : Répartition de la population étudiée selon le groupe sanguin RH par commune.

Code ONS	Commune	Rh <sup>+</sup>	Rh-	totale
1601	Alger centre	27	3	30
1602	Sidi m'hamed	2	2	4
1603	El madania	10	1	11
1604	Belouazdad	11	2	13
1605	Bab el oued	8	1	9
1606	Bologhine	1	0	1
1607	Casba	4	0	4
1609	Bir morade rais	9	0	9
1610	El biar	2	1	3
1611	Bouzareah	6	0	6
1612	Bir khadem	49	5	54
1613	El harach	20	2	22
1614	Baraki	27	4	31
1615	Oued smar	0	1	1
1616	Bourouba	11	4	15
1617	Hussin dey	9	3	12
1618	Kouba	45	8	54
1619	Bach djarah	19	3	22
1620	Dar el beida	18	2	20
1621	Bab ezzouar	10	0	10
1622	Ben aknoun	4	0	4
1623	Dely ibrahim	6	1	7
1625	Rais hamidou	1	1	2

1626	Gué de constantine	38	4	42
1627	El mouradia	9	2	11
1628	Hydra	2	1	3
1629	Mohammedia	5	0	5
1630	Borj el kifan	18	2	20
1632	Beni messous	1	0	1
1633	Les eucalyptus	30	3	33
1636	Bir touta	14	1	15
1637	Sidi moussa	6	4	10
1638	Rouiba	14	1	15
1639	H'raoua	2	0	2
1640	Reghaia	13	2	15
1641	Ain taya	2	0	2
1642	Borj el bahri	5	2	7
1644	Zeralda	3	1	4
1645	Saoula	20	4	24
1647	Baba hessen	7	2	9
1648	Douera	6	0	6
1649	Draria	13	1	14
1651	Ouled fayet	7	0	7
1652	Cheraga	4	2	6
1653	Staouali	1	1	1
1654	El achour	2	1	3
1655	Souidania	7	0	7
1656	Khraissia	6	0	6
1657	Ain banian	9	3	12

<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>544</b>	<b>82</b>	<b>626</b>
--------------	-----------	------------	-----------	------------

## 2.2. Résultats par zones géographiques :

**Tableau XXI** : Répartition de la population étudiée selon le groupe sanguin RH par zones géographiques.

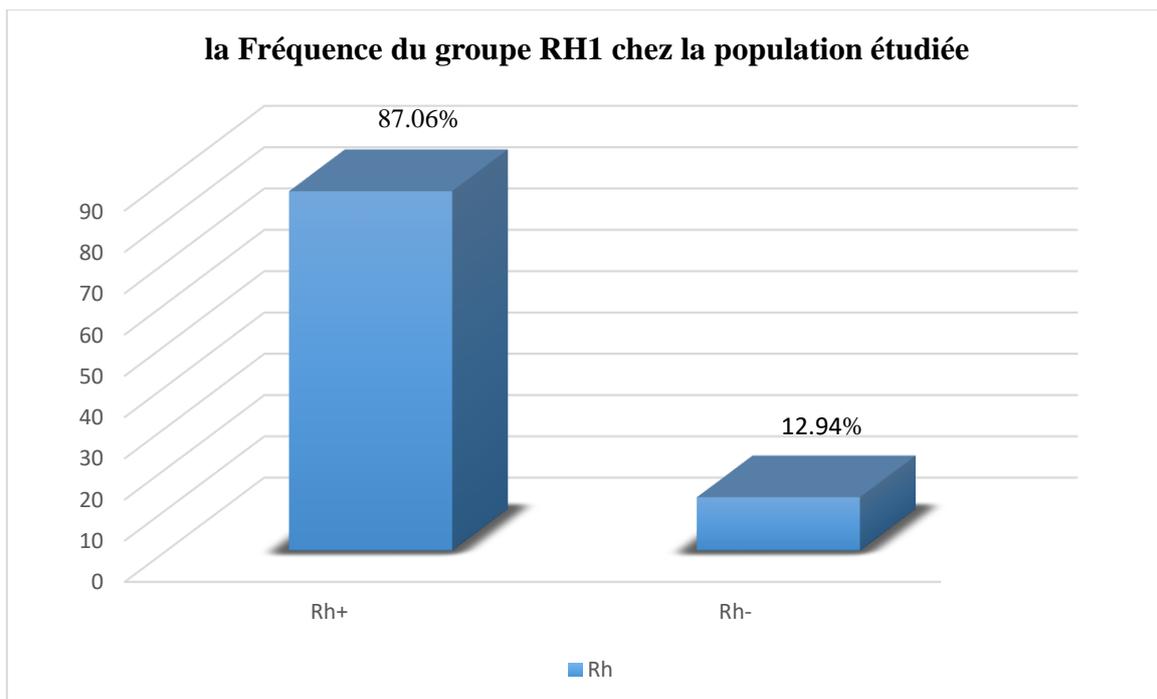
<b>Zone</b>	<b>Phénotype</b>	<b>Rh<sup>+</sup></b>	<b>Rh<sup>-</sup></b>	<b>Total</b>
<b>Nord</b>	Effectifs	13	1	14
	Fréquence	92,86%	7,14%	100%
<b>Nord-ouest</b>	Effectifs	1	1	2
	Fréquence	50%	50%	100%
<b>Centre</b>	Effectifs	83	14	97
	Fréquence	85,57%	14,43%	100%
<b>Sud</b>	Effectifs	136	14	150
	Fréquence	90,67%	9,33%	100%
<b>Sud-est</b>	Effectifs	151	24	175
	Fréquence	86,29%	13,71%	100%
<b>Sud-ouest</b>	Effectifs	48	9	57
	Fréquence	84,21%	15,79%	100%
<b>Est</b>	Effectifs	78	11	89
	Fréquence	87,64%	12,36%	100%
<b>Ouest</b>	Effectifs	34	8	42
	Fréquence	80,95%	19,05%	100%

**2.3. Résultats selon le plan de wilaya d'Alger :**

Nous constatons une nette prédominance des sujets Rh positif (87,06%) par rapport aux sujets (12,94%) Rh négatif dans notre population algéroise.

**Tableau XXII :** Répartition de la population étudiée selon le groupe sanguin RH1.

Groupage Rh	Nombres d'échantillons	Pourcentage par rapport au nombre total des échantillons =626
<b>RH : 1</b>	544	87,06%
<b>RH :-1</b>	82	12,94%
<b>total</b>	626	100%



**Figure 20 :** Répartition de la population étudiée selon le groupage sanguin RH1 standard.

## 3. Résultat du groupage ABO RH1 combiné

Tableau XXIII : Répartition de la population étudiée selon le groupe sanguin ABO RH1 combiné par commune et total

Code ONS	Commune	A <sup>+</sup>	A <sup>-</sup>	B <sup>+</sup>	B <sup>-</sup>	AB <sup>+</sup>	AB <sup>-</sup>	O <sup>+</sup>	O <sup>-</sup>	Total
1601	Alger centre	10	1	5	0	0	0	12	2	30
1602	Sidi m'hamed	0	1	0	0	0	0	2	1	4
1603	El madania	4	1	2	0	0	0	4	0	11
1604	Belouazdad	3	0	0	0	0	0	8	2	13
1605	Bab el oued	1	0	0	0	0	0	7	1	9
1606	Bologhine	0	0	0	0	0	0	1	0	1
1607	Casba	1	0	1	0	0	0	2	0	4
1609	Bir morade rais	1	0	2	0	0	0	6	0	9
01610	El biar	1	1	0	0	0	0	1	0	3
1611	Bouzareah	1	0	2	0	0	0	3	0	6
61612	Bir khadem	15	1	12	1	1	0	21	3	54
1613	El harach	10	0	3	0	1	0	6	2	22
1614	Baraki	11	1	4	0	3	0	9	3	31
1615	Oued smar	0	0	0	0	0	0	1	0	1
1616	Bourouba	3	1	2	1	0	0	6	2	15
1617	Hussin dey	4	0	0	1	0	0	5	2	12
1618	Kouba	18	2	9	2	4	1	14	3	54
1619	Bach djarah	5	2	3	1	0	0	11	0	22
1620	Dar el beida	2	0	0	0	0	0	16	2	20
1621	Bab ezzouar	2	0	1	0	1	0	6	0	10
1622	Ben aknoun	1	0	1	0	0	0	2	0	4
1623	Dely ibrahim	3	0	2	0	0	0	1	1	7
1625	Rais hamidou	0	0	1	0	0	1	0	0	2
1626	Gué de constantine	9	3	8	0	6	0	15	1	42
1627	El mouradia	2	0	3	0	1	0	3	2	11
1628	Hydra	1	0	1	0	0	0	0	1	3
1629	Mohammedia	3	0	0	0	0	0	2	0	5
1630	Borj el kifan	8	1	2	0	0	0	8	1	20
1632	Beni messous	0	0	0	0	0	1	0	0	1
1633	Les eucalyptus	12	0	4	0	1	1	13	2	33
1636	Bir touta	5	0	2	1	1	0	6	0	15
1637	Sidi moussa	0	0	2	1	0	0	4	3	10
1638	Rouiba	4	1	4	0	2	0	4	0	15
1639	H'raoua	1	0	0	0	0	0	1	0	2
1640	Reghaia	5	1	0	0	1	0	7	1	15
1641	Ain taya	1	0	0	0	0	0	1	0	2
1642	Borj el bahri	2	0	1	0	0	0	4	0	7

1644	Zeralda	1	0	0	0	0	0	2	1	4
1645	Saoula	11	1	4		1	0	4	2	24
1646	Maahlma	1	0	0	0	0	0	0	0	1
1647	Baba hessen	0	0	4	0	0	0	3	2	9
1648	Douera	0	0	3	0	2	0	1	0	9
1649	Draria	3	0	3	0	0	0	8	0	14
1651	Ouled fayet	2	0	2	0	0	0	3	0	7
1652	Cheraga	1	0	1	1	0	0	2	1	6
1653	Staouali	1	1	0	0	0	0	0	0	2
1654	El achour	0	0	0	0	1	0	1	1	3
1655	Souidania	2	0	2	0	0	0	3	0	7
1656	Khraissia	1	0	1	0	1	0	3	0	6
1657	Ain banian	3	1	3	1	0	0	3	1	12
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>173</b>	<b>22</b>	<b>100</b>	<b>11</b>	<b>28</b>	<b>3</b>	<b>244</b>	<b>45</b>	<b>626</b>

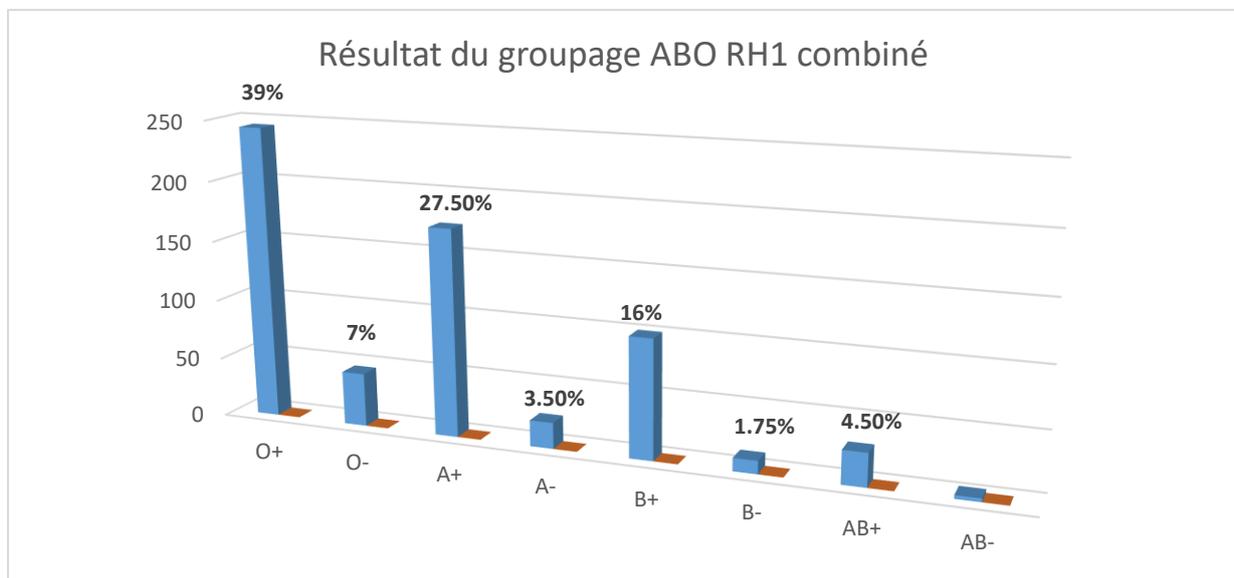


Figure 21 : Résultat du groupage ABO RH1 combiné

#### 4. Groupage Rh complet (1, 2, 3, 4, 5) et KEL1 :

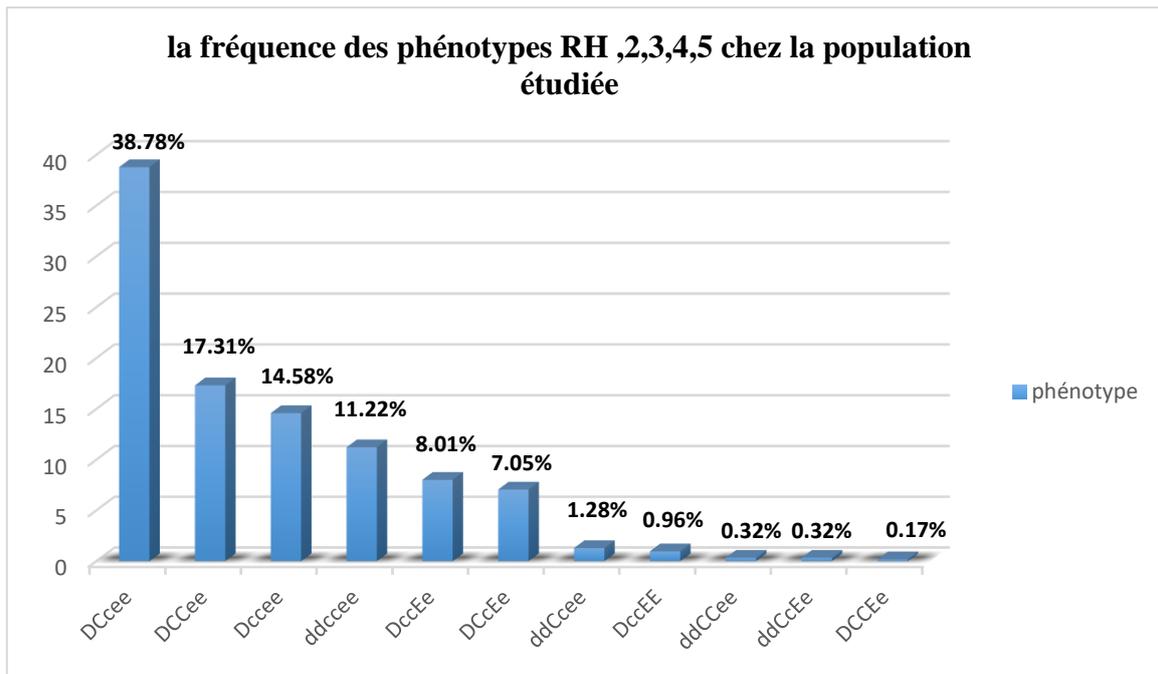
##### 4.1. RH complet (1, 2, 3, 4, 5) :

Les résultats indiqués dans le **tableau XXIV** montrent la prédominance du phénotype DCcee avec (38,78%), vient ensuite DCCee avec une prévalence de (17,31 %), puis vient dans l'ordre décroissant : Dccee, ddcee, ddccEe, DCcEe.

Les autres phénotypes (ddCcee, DccEE, ddCCee, ddCcEe, DCCEe) sont minoritaires ou très rares.

**Tableau XXIV** : Répartition de la population étudiée selon le phénotype RH complet (1, 2, 3, 4, 5)

<b>Phénotypes</b>	<b>Nombre d'échantillons</b>	<b>Pourcentage par rapport au nombre total des échantillons =626</b>
<b>DCcee</b>	243	38,78%
<b>DCCee</b>	108	17,31%
<b>Dccee</b>	92	14,58%
<b>ddccee</b>	70	11,22%
<b>ddccEe</b>	50	8,01%
<b>DCcEe</b>	44	7,05%
<b>ddCcee</b>	8	1,28%
<b>DccEE</b>	6	0,96%
<b>ddCCee</b>	2	0,32%
<b>ddCcEe</b>	2	0,32%
<b>DCCEe</b>	1	0,17%
<b>Total</b>	626	100%



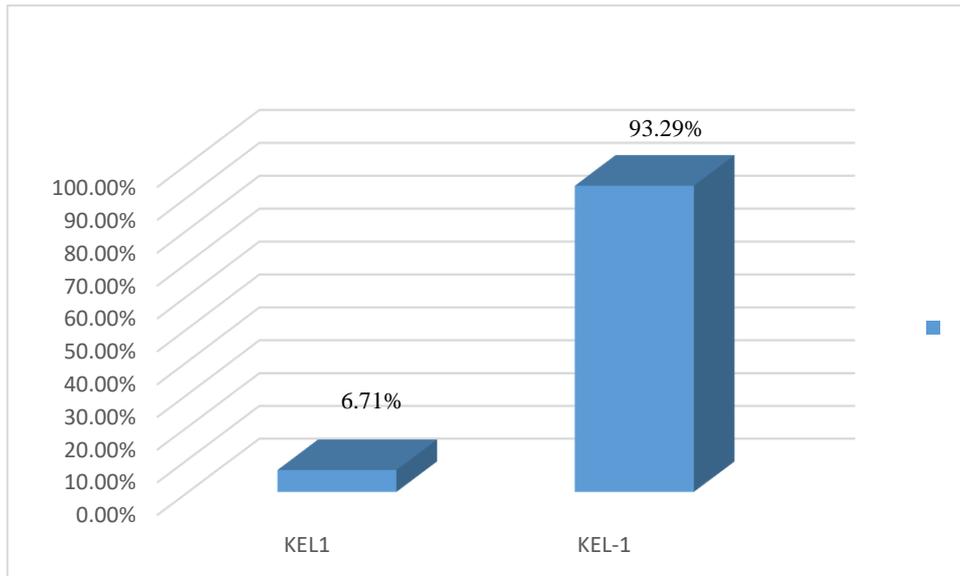
**Figure 22 :** représentation graphique de la population étudiée selon son phénotype RH complet (1, 2, 3, 4, 5).

#### 4.2. Système KEL :

Les résultats du **tableau XXV** indiquent la faible prévalence des sujets KEL1 positifs (6,71%) et la prédominance des sujets KEL1 négatifs (93,29%) chez la population algéroise.

**Tableau XXV :** Répartition de la population étudiée selon le phénotype KEL1.

Groupage KEL	Nombre d'échantillons	Pourcentage par rapport au nombre total des échantillons = 626
<b>KEL : 1</b>	42	6,71%
<b>KEL :-1</b>	584	93,29%
<b>Total</b>	626	100%



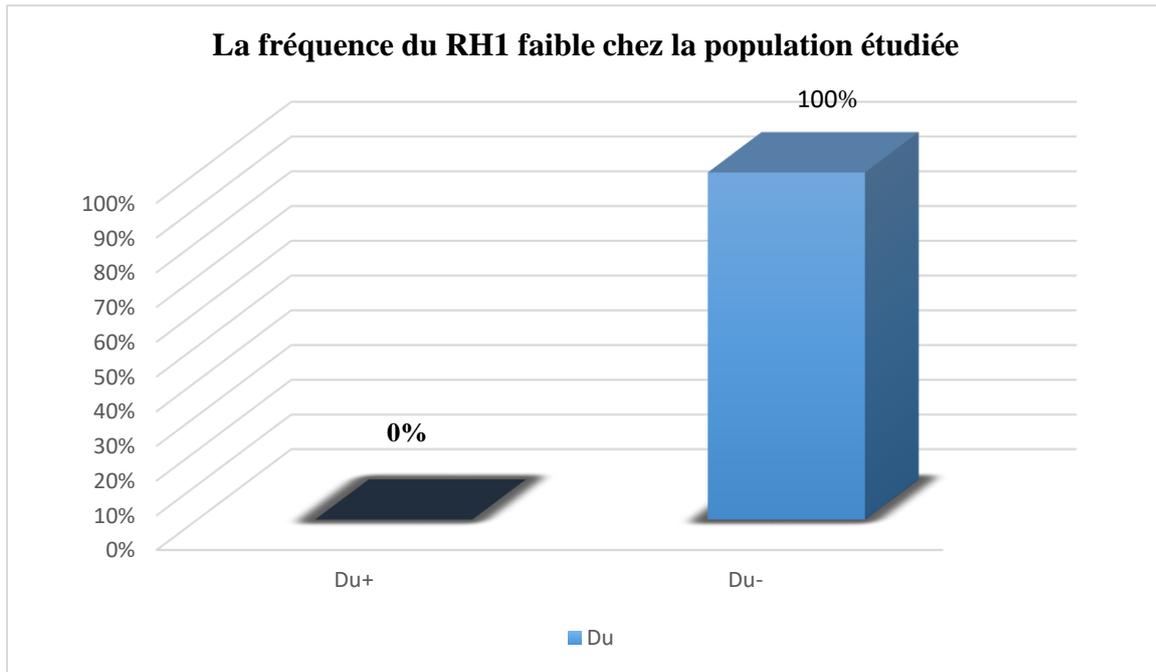
**Figure 23 :** Répartition de la population étudiée selon le groupage KEL.

#### 4.3. Groupage Rh faible « Du » :

Tout échantillon ayant présenté un résultat de la recherche du RH :1 négatif sur plaque d'opaline, a bénéficié d'un Test Indirect à l'antiglobuline à la recherche du RH faible. Les résultats sont les suivants :

**Tableau XXVI :** Répartition de la population étudiée selon le Rh faible.

Groupage Du	Nombre d'échantillons	Pourcentage par rapport au nombre total des échantillons = 82
Du <sup>+</sup>	0	0%
Du <sup>-</sup>	82	100%
<b>Total</b>	82	100%



**Figure 24 :** Répartition de la population étudiée selon le groupage sanguin RH faible

**Section III : Résultats des fréquences génotypiques des groupes sanguins ABO, RH1 standard et KEL1.**

**1. Système ABO :**

Nous avons 626 dans notre échantillon :

$$r = O^{1/2} = \sqrt{o/T}$$

$$p = 1 - (p^2 + 2pr)^{1/2} = 1 - \sqrt{(a + o)/T}$$

$$q = 1 - (q^2 + 2qr)^{1/2} = 1 - \sqrt{(b + o)/T}$$

$$r = \sqrt{289/626} = \sqrt{0,46} = 0,68$$

$$p = 1 - \sqrt{(195 + 289)/626} = 1 - \sqrt{0,77} = 0,12$$

$$q = 1 - \sqrt{(111 + 289)/626} = 1 - \sqrt{0,64} = 0,2$$

**Tableau XXVII :** la Fréquence phénotypique ABO de notre population étudiée

Phénotypes	O	A	B	AB	Total
Fréquences	$r^2 = 0,46$	$p^2 + 2pr = 0,31$	$q^2 + 2qr = 0,18$	$2pq = 0,05$	1
Effectifs	$o = 289$	$a = 195$	$b = 111$	$c = 31$	$T = 626$

**Tableau XXVII :** Fréquences phénotypiques et géniques de la population générale

Total	Fréquences ABO				Gènes ABO		
	O	A	B	AB	r	p	Q
1	0,46	0,18	0,31	0,05	0,678	0,122	0,2

**Tableau XXIX :** Effectifs, fréquences phénotypiques et géniques ABO par zone géographique

Origines	Phénotypes	Phénotypes ABO					Genès ABO			total
		O	A	B	AB	Total	r	p	q	
Nord	fréquences	$r^2=0,79$	$p^2+2pr=0,14$	$q^2+2qr=0,07$	$2pq=0$	1	<b>0,89</b>	<b>0,04</b>	<b>0,07</b>	<b>1</b>
	effectifs	$o=11$	$a=2$	$b=1$	$c=0$	$T=14$	/	/	/	/
Nord-ouest	fréquences	$r^2=0$	$p^2+2pr=0$	$q^2+2qr=0,5$	$2pq=0,5$	1	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
	effectifs	$c=0$	$a=0$	$b=1$	$c=1$	$T=2$	/	/	/	/
Centre	fréquences	$r^2=0,47$	$p^2+2pr=0,36$	$q^2+2qr=0,14$	$2pq=0,03$	1	<b>0,69</b>	<b>0,08</b>	<b>0,23</b>	<b>1</b>
	effectifs	$c=46$	$a=35$	$b=14$	$c=2$	$T=97$	/	/	/	/
Sud	fréquences	$r^2=0,41$	$p^2+2pr=0,31$	$q^2+2qr=0,21$	$2pq=0,07$	1	<b>0,64</b>	<b>0,15</b>	<b>0,21</b>	<b>1</b>
	effectifs	$c=61$	$a=47$	$b=32$	$c=10$	$T=150$	/	/	/	/
Sud-est	fréquences	$r^2=0,47$	$p^2+2pr=0,33$	$q^2+2qr=0,15$	$2pq=0,06$	1	<b>0,68</b>	<b>0,12</b>	<b>0,21</b>	<b>1</b>
	effectifs	$c=82$	$a=57$	$b=26$	$c=10$	$T=175$	/	/	/	/
Sud-ouest	fréquences	$r^2=0,51$	$p^2+2pr=0,14$	$q^2+2qr=0,30$	$2pq=0,05$	1	<b>0,70</b>	<b>0,20</b>	<b>0,10</b>	<b>1</b>
	effectifs	$c=29$	$a=8$	$b=17$	$c=3$	$T=57$	/	/	/	/
Est	fréquences	$r^2=0,47$	$p^2+2pr=0,37$	$q^2+2qr=0,10$	$2pq=0,05$	1	0,68	0,08	0,24	1
	effectifs	$o=43$	$a=33$	$b=9$	$c=4$	$T=89$	/	/	/	/
Ouest	fréquences	$r^2=0,36$	$p^2+2pr=0,31$	$q^2+2qr=0,29$	$2pq=0,05$	1	0,60	0,20	0,20	1
	effectifs	$o=15$	$a=13$	$b=12$	$c=2$	$T=42$	/	/	/	/

## 2. Système RH :

La méthode de Landsteiner et Wiener :

$$d = (Rh)^{1/2} = \sqrt{(d/T)} \quad \text{avec T l'effectif total.}$$

$$D = 1 - (Rh)^{1/2} = 1 - \sqrt{(d/T)}$$

$$d = \sqrt{82/626} = 0.36$$

$$D = 1 - 0.36 = 0.64$$

**Tableau XXX :** La fréquence génique du RH1 chez la population étudiée

Gène	D	d	total
effectif	544	82	626
fréquence	0.64	0.36	1

**3. Système KEL :**

Pour KEL même principe que la méthode de Rh :

$$k = (\text{KEL})^{1/2} = \sqrt{(k/T)} \quad \text{avec T l'effectif total}$$

$$K = 1 - (\text{KEL})^{1/2} = 1 - \sqrt{(k/T)}$$

$$k = \sqrt{584/626} = 0,96$$

$$K = 1 - 0,96 = 0,04$$

**Tableau XXXI :** La fréquence génique du KEL1 chez la population étudiée

Gène	K	k	total
effectif	42	584	626
fréquence	0,04	0,96	1

*Chapitre IV*  
*Discussion*

## Discussion

### 1. Résultats concernant la population étudiée

#### 1.1. Selon le sexe :

Dans notre échantillon, on note une nette prédominance des donneurs hommes (89.14%), la même observation chez les donneurs de Khemis Miliana (2018) (**Medjamia et al., 2018**) contrairement à l'étude de Fès-Meknès « Maroc » (2019) (**Mahha, 2019**).

Par ailleurs plusieurs études constatent que le nombre de femmes donneuses est inférieur aux hommes donneurs, cela peut être dû à la physiologie de la femme l'excluant du don : la grossesse, la période menstruelle et l'allaitement. Une meilleure information des femmes pourra faire augmenter le nombre des donneuses (par ex leur expliquer qu'il ne faut pas se présenter au don en période de règle, qu'il faut prendre soin de sa santé et manger des aliments riches en fer pour compenser les pertes sanguins mensuelles et éviter les carences et l'anémie...)

**Tableau XXXII** : comparaison selon le sexe chez la population étudiée et des autres études.

Le sexe	Notre étude « Alger 2020 » (626 échantillons)	Algérie « Khemis Miliana en 2018 » (1926 échantillons)	Maroc « Fès-Meknès en 2019 » (26069 échantillons)
Homme	89,14%	97,87%	57%
Femme	10,86%	2,13%	43%

#### 1.2. Selon l'âge :

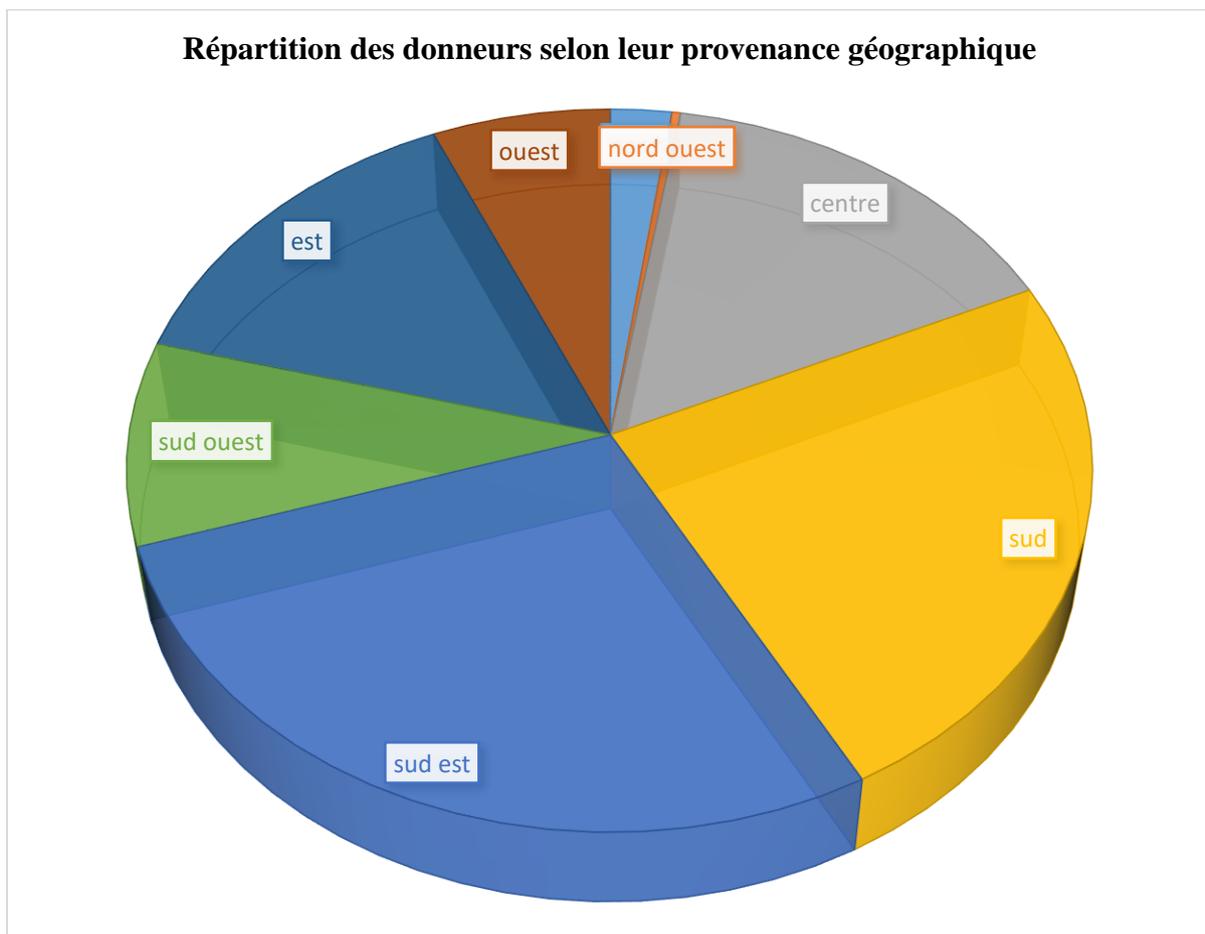
**Tableau XXXIII** : comparaison selon l'âge chez la population étudiée et des autres études.

Tranche d'âge	Notre étude « Alger 2020 » (626 échantillons)	Algérie « Khemis Miliana en 2018 » (1926 échantillons)	Maroc « Fès-Meknès en 2019 » (26069 échantillons)
18-30	28,43%	34,01%	38,56%
31-40	39,46%	57,37%	25,09%
41-50	22,84%	6,23%	23,39%
51-60	9,11%	2,39%	12,96%
≥63	0,16%		

Dans la présente étude, la majorité des donneurs de sang se situe dans la tranche d'âge de 31 à 40 ans (39,46%). La même observation a été rapportée à Khemis Miliana (2018) (**Medjamia et al., 2018**) alors que Fès-Meknès « Maroc » (**Mahha, 2019**) a rapporté une tranche d'âge dominante de 18 – 30 ans donc plus jeune.

Cette prédominance des jeunes donneurs de sang semble être liée à leur sensibilisation par le centre régionale de transfusion sanguine et leur motivation de profiter d'un bilan de santé rapide et gratuit. Le CTS Kouba devria prendre exemple sur ces initiatives afin d'améliorer son rendement.

### 1.3. Répartition des donneurs selon leur provenance géographique



**Figure 25 :** Répartition des donneurs selon leur provenance géographique

Nous constatons que la majorité de nos donneurs proviennent des régions sud-est, sud, centre puis l'est. Le sud-est est représenté par la région de Kouba, Bach Djarrah et Barraki. Le sud est représenté par Birkhadem, Gué de Constantine et Bir Mourad-Rais. Ces régions sont très proche de l'hôpital ce qui facilite le déplacement des donneurs. Le CTS devrait compter plus sur les collectes mobiles pour recruter des donneurs d'autres régions éloignés de l'hôpital.

**2. Discussion des résultats de la fréquence phénotypique des groupages sanguins ABO, Rh standard, phénotype RH complet (1, 2, 3,4 ,5) , KEL, et « D » faible de la population étudiée :**

**2.1. Système ABO :**

Dans notre échantillon, la prévalence des groupes du système ABO est dans l'ordre décroissant suivant : groupe O (46,17%), groupe A (31,15%), groupe B (17,73%) et groupe AB (4,95%). Nos résultats sont comparés avec d'autres études de différents pays.

**2.1.1. Comparaison des fréquences phénotypiques ABO avec d'autres études :**

**2.1.1.1. Ville en Algérie :**

**Tableau XXXIV :** comparaison des fréquences phénotypiques avec Bejaïa (Ziani, 2017).

Fréquences phénotypiques %	Alger Notre étude 2020 Effectifs 626	Bejaia Ziani.S 2017 Effectifs 1100
O	46,17%	42,6%
A	31,15%	36,3%
B	17,73	14,3%
AB	4,95	6,7%
Total	100%	100%

ddl =3 avec  $X^2 = 2,311$

Pour une valeur de degré de liberté égale à 3, pour  $X = 0,05$  et le  $X^2$  seuil est de 7,815.

La valeur de la statistique  $X^2$  étant très inférieure à la valeur seuil donc il n'y a pas de différence significative entre la distribution observée et la distribution théorique

**2.1.1.2. Les pays du Maghreb :**

**Tableau XXXV :** Comparaison des fréquences phénotypiques avec des pays du Maghreb

Fréquences phénotypique %	Notre étude « Alger 2020 » Effectifs 626	Algérie 2017 Effectifs 508 (Deba, 2017)	Tunisie 2003 Effectifs 63375 (Said <i>et al</i> , 2003)	Maroc 2011 Effectifs 16143 (Tlamçani, 2011)
<b>O</b>	<b>46,17%</b>	<b>50,4%</b>	<b>46,18%</b>	<b>47,13%</b>
<b>A</b>	31,15%	29,3%	30,94%	32,20%
<b>B</b>	17,73%	13,2%	17,83%	15,79%
<b>AB</b>	4,95%	6 ,9%	5,00%	4,70%
<b>Total</b>	100%	100%	100%	100%

**Algérie :** ddl = 3 avec  $X^2 = 2,578$

Pour une valeur de degré de liberté égale à 3, pour  $X = 0,05$  et le  $X^2$  seuil est de 7,815.

La valeur de la statistique  $X^2$  étant très inférieure à la valeur seuil donc il n'y a pas de différence significative entre la distribution observée et la distribution théorique (la population algérienne).

**Tunisie :** ddl = 3 avec  $X^2 = 0,003$

Pour une ddl = 3 et avec un risque de 5% et le seuil est de 7,815. La valeur de la statistique  $X^2$  étant très inférieure à la valeur seuil alors il n'y a pas de différence significative entre la distribution observée et la distribution théorique.

**Maroc :** ddl = 3 avec  $X^2 = 0,305$

La valeur de la statistique  $X^2$  étant très inférieure à la valeur seuil, donc il n'y a pas de différence significative entre la distribution observée et la distribution théorique.

D'après les résultats obtenus, on conclue que la population du Maghreb suit la loi de Hardy Weinberg.

Nous constatons que les fréquences phénotypiques du système ABO des trois pays du Maghreb ; Algérie, Tunisie, Maroc et particulièrement Alger sont les mêmes, ceci revient aux origines communes de la population de l'Afrique du Nord.

### 2.1.1.3. Pays d'Afrique :

**Tableau XXXVI :** comparaison des fréquences phénotypiques avec la guinée (**Loua et al., 2007**).

Fréquences phénotypiques %	Notre étude « Alger 2020 » Effectifs 626	Guinée « 2007 » Effectifs 59452
O	46,17%	48,88%
A	31,15%	22,54%
B	17,73%	23,86
AB	4,95%	4,72
Total	100%	100%

ddl=3 avec  $X^2 = 2,121$

Pour une valeur de degré de liberté égale à 3, pour  $X = 0,05$  et le  $X^2$  seuil est de 7,815.

La valeur de la statistique  $X^2$  étant très inférieure à la valeur seuil donc il n'y a pas de différence significative entre la distribution observée et la distribution théorique.

**2.1.1.4. Pays d'Europe :**

**Tableau XXXVII :** comparaison des fréquences phénotypiques avec la France

Fréquences phénotypiques %	Notre étude « Algr2020 » Effectifs 626	France 2005 (Queloz <i>et al.</i> , 2005)
O	46,17%	43%
A	31,15%	45%
B	17,73%	8%
AB	4,95%	4%
Total	100%	100%

ddl = 3 avec  $X^2 = 16,557$

Pour une valeur de degré de liberté ddl= 3 et pour  $X = 0,05$  le  $X^2$  seuil est de 7,815

La valeur de la statistique  $X^2 = 16,557$  étant très supérieur à la valeur seuil

On conclut qu'il y a une différence significative entre la distribution observée et la distribution théorique (la population française). Le groupe A est plus fréquent en France que le groupe O.

**2.1.1.5. Pays d'Asie et d'Amérique :**

**Tableau XXXVIII :** comparaison des fréquences phénotypiques avec l'Inde et le Mexique (Parul *et al.*, 2014, Adrian *et al.*, 2018).

Fréquences phénotypiques%	Notre étude « Alger 2020 » Effectifs 626	Inde « 2014 » Effectifs 12701	Mexique « 2018 »
O	46,17%	28,70%	61,82%
A	31,15%	28,70%	27,44%
B	17,73%	32,07%	8,93%
AB	4,95%	10,53%	1,81%
Total	100%	100%	100%

**Inde** : ddl=3 avec  $X^2 = 20,024$

Pour une valeur de degré de liberté ddl= 3 et pour  $X= 0,05$  le  $X^2$  seuil est de 7,815

La valeur de la statistique  $X^2 = 20,024$  étant très supérieur à la valeur seuil

Donc il y a une différence significative entre la distribution observée et la distribution théorique (la population indienne). Le groupe B est le plus fréquent en inde.

**Mexique** : ddl=3 avec  $X^2 = 18,583$

La valeur de la statistique  $X^2$  étant très supérieur à la valeur seuil, donc il y a une différence significative entre la distribution observée et la distribution théorique (la population Mexiquinne).

## 2.2. Système Rh standard :

### 2.2.1. Comparaison de notre résultat du groupage RH1 avec les résultats de Alger :

.Comparaison des résultats du groupage RH1 avec une étude d’Alger en 2017 chez 1000 donneurs de sang (Ziani, 2017).

**Tableau XXXIX** : comparaisant de phénotype RH1 de notre étude avec l’étude d’Alger

Phénotype	Notre étude « Alger 2020	Alger en 2017
RH :1	87,06%	95,30%
RH :-1	12,94%	4,70%

ddl = 1 /  $x^2 = 15,175$

Pour une valeur de degré de liberté ddl= 1 et pour  $X= 0,05$ , le  $X^2$  seuil est de 3,841.

La valeur de la statistique  $X^2 = 15,175$  étant très supérieur à la valeur seuil.

On conclut qu’il y a une différence significative entre la distribution observé (Notre étude) et la distribution théorique (Alger 2017). Le phénotype RH :-1 est plus fréquent en Alger (2020).

Cette différence s’explique par le biais de sélection des deux populations d’étude. Au cours de notre étude, nous avons eu la crise sanitaire de la pandémie COVID-19, les donneurs se faisaient rares, le CTS a fait des appels au don, surtout pour les groupes O RH-1 (donneur universel) ce qui justifie la hausse des donneurs RH-1 de notre population par rapport à l’autre étude.

### 2.2.2. Comparaison de notre résultat du groupage RH1 avec les résultats de Maroc :

Comparaison des résultats du groupage RH1 avec une étude de Maroc en 2011 chez 16143 donneurs de sang (Tlamçani, 2011).

**Tableau XL** : comparaisant de phénotype RH1 de notre étude avec l'étude de Maroc.

phénotype	Notre étude « Alger 2020	Maroc en 2011
RH :1	87,06%	89%
RH :-1	12,94%	11%

$$ddl = 1 / x^2 = 0,383$$

Valeur de  $X^2$  pour 5% : 3,841 Pas de différence significative

Les résultats entre les deux études sont concordants.

### 2.2.3. Comparaison de notre résultat du groupage RH1 avec les résultats de Cameroun :

Comparaison des résultats du groupage RH1 avec une étude au Cameroun en 2009 (**Tagny et al., 2009**).

**Tableau XLI** : comparaisant de phénotype RH1 de notre étude avec l'étude de Cameroun.

phénotype	Notre étude « Alger 2020	Cameroun en 2009
RH :1	87,06%	96,9%
RH :-1	12,94%	3,1%

$$ddl = 1 / x^2 = 32,222$$

Valeur de  $X^2$  pour 5% : 3,841 Pas de différence significative

La valeur de la statistique  $X^2 = 32,841$  étant très supérieur à la valeur seuil. On conclut qu'il y a une différence significative entre la distribution observé (Alger 2020) et la distribution théorique (Cameroun 2009). Le phénotype RH:-1 est beaucoup moins fréquent au Cameroun.

### 2.2.4. Comparaison de notre résultat du groupage RH1 avec les résultats de Canada :

Comparaison des résultats du groupage RH1 avec une étude au Canada en 1995 (**Wagner et al., 1995**).

**Tableau XLII** : comparaisant de phénotype RH1 de notre étude avec l'étude de Canada.

phénotype	Notre étude « Alger 2020	Canada en 1995
RH :1	87,06%	85%
RH :-1	12,94%	15%

$$ddl = 1 / x^2 = 0,331$$

Valeur de X<sup>2</sup> pour 5% : 3,841 Pas de différence significative

Les résultats entre les deux études sont concordants.

### 2.3. Système RH (1, 2, 3, 4, 5) :

**Tableau XLIII** : Comparaison de la fréquence des différents phénotypes RH (1, 2, 3, 4, 5) de notre étude avec d'autres études (Aireche, 1987, Mahha, 2019).

Phénotype	Notre étude « Alger 2020 »	Fréquence à Alger selon l'étude de D H. AIRECHE (1978)	Fréquence en Algérie selon l'étude de D H. AIRECHE (1978)	Maroc « Fès- Meknès en 2019 »
Dccee	14,58%	3,17%	15,85%	17,08%
<b>DCcee</b>	<b>38,78%</b>	<b>41,9%</b>	<b>39,75 %</b>	<b>38,35%</b>
DCcEe	17,31%	18,73%	19,06%	16,82%
DccEe	8,01%	6,66%	8,42%	9,24%
DccEE	0,96%	1,26 %	1,08%	1,13%
DCcEe	7,05%	10,47%	8,6 %	7,15%
DCcEE	0%	0%	0,04 %	0,08%
DCCEe	0,17%	0%	0,04%	0,17%
ddccee	11,22%	6,34%	6,27 %	9,35%
ddCcee	1,28%	0,34 %	0,74%	0,29%
ddCCee	0,32%	0%	0,023%	0,04%
ddccEe	0%	0%	0,046%	0,16%
ddccEE	0%	0%	0,023%	0,007%
ddCcEe	0,32%	0%	0%	0%

Chez les donneurs de sang de notre étude, l'haplotype « **DCcee** » est le plus fréquent (38,78%). Cette prévalence est proche des données des études faites à Alger (41.9%), Algérie (39,75%) (Aireche, 1987), ainsi qu'au Maroc « Fès-Meknès en 2019 » (38.35%) (Mahha, 2019). Alors qu'en Mauritanie (Hamed *et al.*, 2012) et en Afrique Sub-saharienne (Loua *et al.*, 2007, Tagny *et al.*, 2009), c'est le Dccee qui représente la prévalence la plus élevée.

Les haplotypes RH les plus courants au sein de notre série ainsi que dans plusieurs études Algériennes (Alger et Algérie selon l'étude de D H. AIRECHE) (Aireche, 1987) et marocaine (Fès-Meknès en 2019) (Hamed *et al.*, 2012) sont : **DCCee** (17.31%), **Dccee** (14.58%), **ddccee** (11.22%), **DccEe** (8.01%), **DccEe** (7.05%).

Les autres phénotypes (**ddCcee**, **DccEE**, **ddCCee**, **ddCcEe**, **DCCEe**, **DccEE**, **ddccEe**, **ddccEE**) restent rare dans notre série de pourcentage total (3.05 %), la même observation chez l'étude de D. AIRECHE, ainsi le Maroc « Fès-Meknès en 2019 ».

D'après ces résultats, notre étude a montré qu'il existe des similitudes et des différences dans la distribution haplotypique.

## 2.4. Système KEL :

### 2.4.1. Comparaison de notre résultat du groupage KEL1 avec les résultats de Aireche (1987) :

**Tableau XLIV** : Comparaison des résultats du groupage KEL1 avec les résultats de l'étude de Aireche (1987).

Phénotype	Notre étude « Alger 2020 »	Etude de Aireche (1978)
K	6,71%	6,36%
K	93,29%	93,64%

$$ddl = 1 / x^2 = 0,02$$

Pour une valeur de degré de liberté  $ddl = 1$  et pour  $X = 0,05$ , le  $X^2$  seuil est de 3,841. La valeur de la statistique  $X^2 = 0,02$ , Pas de différence significative.

Les résultats entre les deux études sont concordants.

### 2.4.2. Comparaison de notre résultat du groupage KEL1 avec les résultats de Tlemcen :

Comparaison des résultats du groupage KEL1 avec les résultats de l'étude en Algérie à Tlemcen en 2014 chez 2759 donneurs de sang (Beghdad et Zazoua, 2014).

**Tableau XLV** : comparaisant de phénotype KEL de notre étude avec l'étude de Tlemcen.

Phénotype	Notre étude « Alger 2020	Tlemcen en 2014
K	6,71%	16%
K	93,29%	84%

$$ddl = 1 / x^2 = 6,42$$

Pour une valeur de degré de liberté  $ddl= 1$  et pour  $X= 0,05$ , le  $X^2$  seuil est de 3,841.

La valeur de la statistique  $X^2=6,42$  étant supérieur à la valeur seuil.

On conclut qu'il y a une différence significative entre la distribution observé (Alger 2020) et la distribution théorique (Tlemcen 2014). L'allèle KEL1 est plus fréquent à Tlemcen. Ceci doit être confirmé sur une plus large étude sans biais de sélection.

### 2.4.3. Comparaison de notre résultat du groupage KEL1 avec les résultats de Maroc

Comparaison des résultats du groupage KEL1 avec une étude de Maroc en 2011 chez 16143 donneurs de sang (Tlamçani, 2011).

**Tableau XLVI :** comparaisant de phénotype KEL de notre étude avec l'étude de Maroc.

phénotype	Notre étude « Alger 2020	Maroc en 2011
K	6,71%	7.10%
k	93,29%	92.90%

$$ddl = 1 / x^2 = 0,022$$

Pour une valeur de degré de liberté  $ddl= 1$  et pour  $X= 0,05$ , le  $X^2$  seuil est de 3,841.

La valeur de la statistique  $X^2=0,02$ , Pas de différence significative.

Les résultats entre les deux études sont concordants.

### 2.4.4. Comparaison de notre résultat du groupage KEL1 avec les résultats de France (Endeward, 2008) :

**Tableau XLVII :** comparaisant de phénotype KEL de notre étude avec l'étude de France.

phénotype	Notre étude « Alger 2020	France (2008)
K	6,71%	8%
k	93,29%	92,90%

$$ddl = 1 / x^2 = 0,209$$

Pour une valeur de degré de liberté  $ddl= 1$  et pour  $X= 0,05$ , le  $X^2$  seuil est de 3.841.

La valeur de la statistique  $X^2=0,02$ , Pas de différence significative.

Les résultats entre les deux études sont concordants.

**Discussion :** Selon notre étude, 93,29% des donneurs de sang sont dépourvus de l'antigène K et 6,71% sont K positif. Cette fréquence est comparable à celle de l'étude de **D H. AIRECHE** avait trouvé que 93,64 % sont K négatif et 6,36 % sont K positif.

La prévalence de l'antigène K dans notre population est comparable à celle publiée en Maroc et la France (8%) (**Endeward, 2008**), Par contre, elle est moins importante par rapport à celle rapportée à Tlemcen en 2014 (16%) (**Beghdad et Zazoua, 2014**).

D'après ces résultats, on note une prédominance du K négatif par rapport au K positif dans le monde, et pouvons dire que l'Algérie présente une fréquence intermédiaire.

### 2.5. Rhésus « D » faible :

Nous n'avons trouvé aucun RH1 faible. En effet, ceci rejoint les données de la littérature qui rapporte des fréquences de l'ordre de 1%

## 3. Discussion des résultats de la fréquence génotypique des groupes sanguins ABO, RH1 standard et KEL1.

Les groupes sanguins sont des marqueurs génétiques classiques, présentant un grand degré de polymorphisme, Les fréquences géniques ont été calculées selon la formule de Bernstein et la méthode de Landsteiner et Wiener (**Levine et Stetson, 1939**).

### 3.1. Système ABO :

Les fréquences ABO ont une répartition variable selon les régions, elles augmentent de 0 à 0.89 pour le gène O ; de 0 à 0.20 pour le gène A et de 0.07 à 1 pour le gène B.

#### 3.1.1. Selon la région géographique :

**Tableau XLVII :** Comparaison des distributions des fréquences génotypiques de groupes sanguin ABO chez la population étudiée selon la région géographique de la wilaya d'Alger

Région	R	P	Q
Nord	<b>0,89</b>	0,04	0,07
Nord –ouest	0	0	1
Centre	<b>0,69</b>	0,08	0,23
Sud	0,64	0,15	0,21
Sud-est	0,68	0,12	0,21
Sud –ouest	<b>0,70</b>	0,20	0,20
Est	0,68	0,08	0,24
Ouest	0.60	0.20	0.20

Ces résultats ne reflètent que la composition de nos donneurs de sang, et ne peuvent être comparés à ceux de la population générale. Nous remarquons que quel que soit la région l'allèle O est le plus fréquent (R).

**3.1.2. Comparaison des résultats des fréquences géniques avec ceux du Pr. AIRECHE 1987 :**

Dans notre étude pour le système ABO la fréquence des gènes O, A et B sont respectivement à 0.678, 0.122, et 0.20.

**Tableau XLIX :** Comparaison des distributions des fréquences géniques.

	<b>Notre étude 2020</b>	<b>Etude de Aireche (1987)</b>
<b>R</b>	0,678	0,672
<b>P</b>	0,122	0,118
<b>Q</b>	0,200	0,209

Ddl =1 avec  $X^2 = 1,384$

Il n'y a pas de différences significative entre les résultats que nous avons obtenu concernant la wilaya d'Alger et ceux de H.AIRECHE (les résultats sont presque le mêmes) cela veut dire que la population algérienne est restée stable au fil du temps.

**3.2. Système RH1 standard :**

**3.2.1. Comparaison de notre résultat du groupage RH1 avec les résultats d'Alger :**

Comparaison des résultats du groupage RH1 avec une étude d'Alger en 2017 chez 1000 donneurs de sang (Ziani, 2017).

**Tableau L :** comparaisant de phénotype RH1 de notre étude avec l'étude d'Alger.

génotype	Notre étude « Alger 2020	Alger en 2017
D	0,64	0,95
d	0,36	0,05

ddl = 1 /  $x^2 = 2,023$

Pour une valeur de degré de liberté ddl= 1 et pour X= 0,05, le  $X^2$  seuil est de 3.841. La valeur de la statistique  $X^2 = 2,023$ , Pas de différence significative.

Les résultats entre les deux études sont très concordants.

### 3.2.2. Comparaison de notre résultat du groupage RH1 avec les résultats de Biskra :

Comparaison des résultats du groupage RH1 avec une étude de Biskra en 2017 chez 800 donneurs de sang (Ziani, 2017).

**Tableau LI** : comparaisant de phénotype RH1 de notre étude avec l'étude De Biskra.

phénotype	Notre étude « Alger 2020	Biskra en 2017
D	0,64	0,92
d	0,36	0,08

$$ddl = 1 / x^2 = 1,065$$

Pour une valeur de degré de liberté  $ddl = 1$  et pour  $X = 0,05$ , le  $X^2$  seuil est de 3.841. La valeur de la statistique  $X^2 = 1,065$ , Pas de différence significative.

Les résultats entre les deux études sont concordants.

### 3.2.3. Comparaison de notre résultat du groupage RH1 avec les résultats de Maroc :

Comparaison des résultats du groupage RH1 avec une étude de Maroc en 2011 chez 16143 donneurs de sang (Tlamçani, 2011).

**Tableau LII** : Comparaisant de phénotype RH1 de notre étude avec l'étude de Maroc.

Phénotype	Notre étude « Alger 2020	Maroc en 2011
D	0,64	0,67
d	0,36	0,33

$$ddl = 1 / x^2 = 0,003$$

Pour une valeur de degré de liberté  $ddl = 1$  et pour  $X = 0,05$ , le  $X^2$  seuil est de 3,841. La valeur de la statistique  $X^2 = 0,003$ , Pas de différence significative.

Les résultats entre les deux études sont concordants.

Dans notre étude, les fréquences génotypique des gènes D et d sont respectivement à 0,64/ 0,36. Ces résultats sont similaires à ceux des études Algériennes « Alger et Biskra en 2017 ».

Dans notre étude marocaine en 2011, concernant 16143 donneurs de sang a trouvé des fréquences génotypiques D (0,67) et d (0,33) sont similaire à notre étude.

D'après ces résultats, Notre étude a montré que le gène D est le plus fréquent et qu'il existe des similitudes dans la distribution génotypiques.

### **3.3. Système KEL :**

Dans notre étude, les fréquences génotypique des gènes K et k sont respectivement à 0,04/0,96.

Notre étude a montré que le gène k est le plus fréquent, malheureusement, nous n'avons pas trouvé d'autre études à comparer soit régionale ou d'autre pays.

# *Conclusion générale*

## ***Conclusion générale***

Les donneurs de sang du CTS de KOUBA ont une répartition des groupes ABO très proche de ceux de la population générale contrairement à la répartition du groupe RH1 où on note un pourcentage plus élevé des donneurs RH :-1 dans notre étude.

Ceci est dû à la forte demande d'appel au don de cette catégorie étant donné que le groupe O RH :-1 est un groupe universel. La répartition de l'allèle KEL1 est également proche de celle la population générale.

Le phénotype DCcee est le plus fréquent parmi nos donneurs ce qui rejoint également les données de la population générale.

Nous notons aussi un pourcentage faible mais considérable - vue la rareté de ces groupes- de phénotypes rares ou moins fréquents tels que : DccEE et DCCEe. Ces donneurs doivent être informés de la rareté de leur sang. Leur fiche de don doit être archivée au niveau du CTS pour pouvoir les convoquer en cas de besoin transfusionnel. Ces donneurs doivent consentir avant de pouvoir les convoquer.

Nous recommandons les points suivants :

- La tenue d'un registre national pour ces donneurs ayant un phénotype moins fréquent ou rare
- Le recrutement d'autres membres aptes à donner le sang parmi les membres de la famille des donneurs ayant un phénotype rare, les groupes sanguins étant des caractères héréditaires.
- Réserver ces donneurs aux receveurs ayant un phénotype rare, une immunisation complexe ou en situation d'impasse transfusionnelle.
- Délivrance de carte de phénotype rare à ces donneurs pour pouvoir les cibler
- Optimiser les collectes mobiles afin de recruter des donneurs d'autres secteurs et élargir ainsi les possibilités de phénotypes moins fréquents
- L'informatisation des CTS afin d'avoir une connexion constante entre tous les CTS à l'échelle nationale pour une meilleure gestion du sang par ex : se servir d'une poche de sang rare qui se trouve dans un CTS dans une wilaya différente de la wilaya du service demandeur.
- Enfin, la nécessité d'avoir notre propre banque nationale de sang rare, qui grâce à la technique de congélation à l'azote liquide, le sang pourra être congelé pendant une année.

*Références*  
*Bibliographiques*

## *Références bibliographiques*

### **A**

1. **Adrián C.R., (2018).** Blood Groups Distribution and Gene Diversity of the ABO and Rh (D) Loci in the Mexican Population. Hindawi, BioMed Research International.
2. **Agre P. and Cartron J.P., (1991).** Molecular biology of Rh antigens: Blood, p: 78-82.
3. **Aireche H., (1987).** Polymorphisme érythrocytaire dans la population algérienne. Thèse de Doctorat en Sciences Médicales (Pharmacie), INESM (Institut National de l'Education en Sciences Médicales).
4. **Aymard J.P. and Landsteiner K., (2012).** La découverte des groupes sanguins. *Trans. Clin. Biol.*, 19: 244–248.

### **B**

5. **Bansal I., Jeon H.R., Hui S.R., Calhoun B.W., Manning D.W., Kelly T.J., Lee S., and Baron W. (2008).** Transfusion support for a patient with McLeod phenotype without chronic granulomatous disease and with antibodies to Kx and Km: *Vox Sang*, v. 94,p.
6. **Beghdad M., and Zazoua F., (2014).** Détermination des particularités phénotypiques érythrocytaires des donneurs de sang du groupe O de Tlemcen. Mémoire pour l'obtention du doctorat en Pharmacie .Faculte de medecine Dr. B. Benzerdjeb – Tlemcen.
7. **Boisgrollier F.L., (2017).** Etude de la variabilité des gènes des groupes sanguins dans la population des patients de l'EFS Alpes Méditerranée.Mémoire de fin d'étude.Ecole Pratique des Hautes Etudes.

### **C**

8. **Castro O., S. G. Sandler P., Houston-Yu, and S., Rana. A., (2002).** Predicting the effect of transfusing only phenotype-matched RBCs to patients with sickle cell disease: theoretical and practical implications: *Transfusion*, v. 42, p. 684-90.
9. **Canellini G., J. Conne, J.-D., Tissot, S., Waldvogel, (aout 2010),** immunohématologie bases de la médecine transfusionnelles, 5<sup>ème</sup> édition, mise à jour.
10. **Cartron Jean P., and Rouger P., (1998).** bases moléculaires des antigènes des groupes sanguins, de l'immunogénétique à la biologie cellulaire.
11. **Cartron J.P., (1996).** Vers une approche moléculaire de la structure, du polymorphisme et de la fonction des groupes sanguins. The Conference Board 3 : 181-210.
12. **Chiaroni J., Ferrera V., Dettori T., Roubinet F., (2005).** Groupes sanguins érythrocytaires. EMC - Hématologie :1-41 [Article 13-000-R-50].
13. **Chiaroni. J., Roubinet. F, Bailly. P., Mannessier. L., Noizat-Pirenne F., (2011).** Les analyses immunohématologiques et leurs applications cliniques, jhon libbey eurotext.
14. **Chou. S.T., Westhoff C.M., (2010).** The Rh and RhAG blood group systems, immunohematology, volume 26, number 10, p:178-184.
15. **Clapéron A., Rose C., Gane P., Collec E., Bertrand O., and Ouimet T., (2005).** The Kell protein of the common K2 phenotype is a catalytically active metalloprotease,

whereas the rare Kell K1 antigen is inactive. Identification of novel substrates for the Kell protein: *J Biol Chem*, v. 280, p. 21272-83.

## ***D***

16. **Daniels. G., Hadley. A., and Green. C. A., (2003)**, Causes of fetal anemia in hemolytic disease due to anti-K: *Transfusion*, v. 43, p. 115-6.
17. **Daniels. G., (2002)**, Blood group antibodies in hemolytic disease of the fetus and newborn. In: Hadley A, Soothill P, editors. *Allo-immune disorders of pregnancy*. Cambridge: Cambridge University Press; p. 21–40.
18. **Daniels G., Cartron JP., Fletcher A., Garratty G., Henry S., Jorgensen J., (2001)**. Report of the international Society of Blood Transfusion committee on terminology for red cell surface antigens: *Vox.sang.*89, 193-6.
19. **Debra. J- B., and Connie. M-W., (2019)**, Other Blood Group Systems, Collections, and Series. *Transfusion Medicine and Hemostasis*.
20. **Deba. T., (17 janvier2017)**, Etude du génotype du système ABO dans la population de l'Ouest de l'Algérie. Université d'Oran.
21. **Dictionaries HACHETTE edition (2010)**.

## ***E***

22. **Endeward. V., et al., (2008)**, RhAG protein of the Rhesus complex is a CO<sub>2</sub> channel in the human red<sub>2</sub> cell membrane. *FASEB J*, 22(1): p. 64-7.

## ***F***

23. **Fauchet. R., Ifrah N., (1995)**, Les sites antigéniques des cellules hématopoïétiques. *Hématologie, biologie médicale*, 2ème édition 1995 ; 313-365.
24. **Flegel. W.A., (2006)**, how I manage donors and patients with a weak D phenotype. *Curr Opin Hematol*, 13(6): p. 476-83.

## ***G***

25. **Garratty. G., Dzik. W., Issit. PD., Lublin. DM., Reid. ME., (2000)**, Terminology for blood group antigens and genes – historical origins and guidelines in the new millennium: *Transfusion*, 40, 477-489.
26. **Grant. S., R., Kilby.M. D., Meer. L.,Weaver. J. B., Gabra. G. S., and Whittle. M. J., (2000)**, the outcome of pregnancy in Kell alloimmunisation: *BJOG*, v. 107, p. 481-5.
27. **Germal. A and Ropars. C., (1976)**, L'antigène B acquis. *Revue Française de transfusion et Immuno-hématologie*, 19(1):127\_144.

## ***H***

28. **Hamed. C., Bollahi. M., Abdelhamid. I., Med Mahmoud. M. BA. ., Ghaber. S., et al. (2012)**, Frequencies and ethnic distribution of ABO and Rh (D) blood groups in Mauritania: results of first nationwide study. *Int J Immunogenet.*39:151-4.

## I

29. **Italein Roselyne., Leblanc B., Projetbleu., (2008)**, immunohématologie, édition Centre collégial de développement de matériel didactique, C.C.D.M.D., p: 40, 42, 55, 73, 126.

## J

30. **Janot.C., Mannessier. L., Chiaroni. J., Ljealle. A, Mathieu-Nafissi. S., Roubinet. F., (2002)**, immunohématologie et groupes sanguins, aspects théoriques, applications cliniques et transfusionnels, cahier de bioforma.
31. **Jean-Jacques Lefrere and Philippe Rouger., (2010)**, Pratique nouvelle de la transfusion sanguine. Elsevier Masson.
32. **Joffin. C., Afonso. A., (2000)**, hématologie et immunologie-techniques, centre régional de documentation pédagogique d'Aquitaine, chapitre II, p:19-22, fiche 2, 3, 4, 11 (P: 94-111 et 15).

## K

33. **Kabemba.B.H et al., (2017)**, Frequency of Erythrocyte Phenotypes in Blood Group Systems ABO and Rhesus at Moba, Province of Tanganyika, Democratic Republic of Congo, Open Access Library Journal Vol.4 : e3421.
34. **Koda. Y., Soejima. M., Johnson. P H., Smart. E., Kimura. H., (1997)**, Missense mutation of FUT1 and Deletion of FUT2 are responsible for Indian Bombay phenotype of ABO blood group system. Bioch and Bioph Reserch Communications. 238(1): 21-5.
35. **Körmöczi. G., F., Wagner. T., Jungbauer. C., Vadon. M., Ahrens. N., Moll. W., Mühlbacher. A., Ozgül-Gülce. S., Kleinrath. T., Kilga-Nogler. S., Schönitzer.D., and Gassner. D., (2007)**, Genetic diversity of KELnull and KELeI: a nationwide Austrian survey: Transfusion, v.47, p. 703-14.

## L

36. **Laine. RA., Rush. JS., (1988)**, Chemistry of human erythrocyte polylactosamine glycopeptides (erythroglycans) as related to ABH blood group antigenic determinants. Adv Exp Med Biol; 228:331–47.
37. **Laura. Dea., (2010)**, Blood groups and red cell antigens: MD, 2-22.
38. **Larousse, (2017)**.
39. **Lefrère. J J., Berche. P., (2010)**, Karl Landsteiner découvre les groupes sanguins. Transfusion Clinique et Biologique 17: 1–8.
40. **Lefrère. J.J., Andreu. G., Barisien. C., Bierling. P., Danic. B., Morel. P., Peyrard. T., Schneider. T., Muller. J.Y., (2012)**, Transfusion sanguine (I). Organisation, bases immunologiques et produits sanguins labiles. EMC-Hématologie: 1-18 [Article 13-054-A-10].
41. **Lee. S., Wu. X., Reid. M., Zelinski. T., Redman. C., (1995)**, Molecular basis of the Kell (K1) phenotype. Blood; 85:p. 912-6.
42. **Lee. S., Wu. X., Reid. M., Zelinski. T., Redman. C., (1995)**, Organization of the gene encoding the human Kell blood group protein. Blood, 85: p. 1364-70.
43. **Levine. P., and Stetson. R. E., (1939)**, An unusual case of intra-group agglutination. JAMA, 113(2): p. 126-7.

44. **Lucienne Mannessier., Jacques Chiaroni., Francis Roubinet., and Annette Lejealle., (2002)**, Les difficultés du groupage sanguin ABO. *Hémotologie*, 8(5) : 370-5.
45. **Loua. A., Lamah. M., Haba. N., Camara. M., (2007)**, [Frequency of blood groups ABO and rhesus D in the Guinean population]. *Transfus Clin Biol*; 14:435-9.

## **M**

46. **Mannessier. L., Nathalie Ruvoën., Monique Clément., Jacques Le Pendu., (2009)**, Transfusion clinique et biologique. p: 259-262.
47. **Mannessier. L., (2003)**, nouvel arrêté de bonnes pratiques d'immuno-hématologie: analyse critique, revue de transfusion clinique et biologique 10. 201-205.
48. **Mahha. M., (2019)**, Polymorphisme des groupes sanguins érythrocytaires chez les donneurs de sang de la région Eès – Meknes, mémoire pour l'obtention du diplôme de spécialité en médecine « biologie médicale », faculté de médecine et de pharmacie, université Sidi M'hamed Ben Abdlah, Maroc.
49. **Marcelli. A., Daveau M., Fine. J. M., Homberg. J. C., Muller. A., Rivat Péran. L., (1981)**, technique en immunohématologie, édition Flammarion Médecine sciences, p33-34.
50. **Marini. A.M., et al., (2000)**, The human Rhesus-associated RhAG protein and a kidney homologue promote ammonium transport in yeast. *Nat Genet*, 26(3): p. 341-4.
51. **Medjamia. H., Chekalil. I., Aouameur. Kh., (2018)**, La sécurité transfusionnelle et l'hémo-vigilance A hôpital de Sidi Bouabida El-Attaf, Mémoire de fin d'études En vue de l'obtention d'un diplôme de Master en biologie, Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre, Université Djilali Bounaama Khemis Miliana.
52. **Messaoudi.Pr., (2009-2010)**: Cours : Immuno-hématologie : Hôpital Militaire .Rabat.
53. **Miquel. E., Cavalier. B., Bonneau. J.C., Rouger. P., (2005)**, Incompatibilités fœto-maternelles érythrocytaires (IFME) : de la surveillance immunohématologique des femmes enceintes à la maladie hémolytique du nouveau-né (MHNN), revue de Transfusion Clinique et Biologique 12 : 45–55.
54. **Mouro, I., et al., (1993)**, Molecular genetic basis of the human Rhesus blood group system. *Nat Gene*, 5(1): p. 62-5.
55. **Mouchiroud. D., (2003)**, Mathématiques : Outils pour la Biologie – Deug SV UCBL, chapitre 8 test de  $X^2$ , disponible sur le site internet <http://mathsv.univlyon1.fr/cours/pdf/stat/Chapitre8.pdf> consulter le 5 juin 2012.

## **N**

56. **Nam. JM., Gart. JJ., (1976)**, Bernstein's and gene counting methods in generalized ABO like-systems. *Ann Hum Genet* ; 39 : 361–73.
57. **Nicole. C., Aury. P., Coto. L., Fournier-Prud'homme. C., Le Pleux. C., Sandrin. M C., Trophilme. C., (2016)**, Connaissance immuno-hématologiques nécessaires pour transfuser examens pré transfusionnels [cours].Tours.

## **P**

58. **Parul. G., et al, (2014)**, Prevalance of ABO and Rhesus Blood Groups in Blood Donors: A Study from a Tertiary Care Teaching Hospital of Kumaon Region of Uttarakhand. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. Dec, Vol 8, n°12.

- 59. Patnaik. SK., Helmberg. W., Blumenfeld OO., (2012), BGMUT: NCBI dbRBC database of allelic variations of genes encoding antigens of blood group systems. Nucleic Acids Res. 22084196, 40(1):D1023-9. PubMed.**
- 60. Peter Bugert., Gabriele Rink., Katharina Kemp., and Harald Kluter., (2012), Blood group ABO genotyping in paternity testing. Transfusion Medicine and Hemotherapy, 39(3): 182\_186.**
- 61. Peyrard. T., et al., (2008), Les phénotypes érythrocytaires rares : un enjeu de santé publique. Transfusion Clinique et Biologique, 15: p. 109-119.**
- 62. Peyrard.T., Rouger.P., (2009), Génompage des systèmes de groupe sanguin d'intérêt transfusionnel au CNRGS. I : les systèmes FY, JK, MNS : Transfusion Clinique et Biologique 16, p : 160, 162.**
- 63. Peyrard.T., Rouger.P., (2009), Les nomenclatures de groupes sanguins érythrocytaires : Transfusion Clinique et Biologique 16, p : 389, 398.**
- 64. Peyrard. T., and P., Rouger., (2010), La sécurité transfusionnelle et obstétricale des sujets présentant un groupe sanguin érythrocytaire rare. Hématologie, 16(2): p. 143-55.**

## Q

- 65. Queloz. P.A., Siegenthaler. J., Conne. Ph., Schneider. J.D., (2005), Immunohématologie, bases de médecine transfusionnelle, 4ème édition, p.43-94.84.**
- 66. Queloz P.A., M.A. Siegenthaler. J. Conne, Ph. Schneider, J.D.Tissot, (2005), Immunohématologie, bases de médecine transfusionnelle, 4ème édition, p.43-94.**

## R

- 67. Reid, M.E., Lomas-Francis C, Olsson M. L., (2012), The Blood Group Antigen. 13.**
- 68. Rouger.P, (2005), .Influence des antigènes de groupes sanguins en transplantation. Transfusion clinique et biologique, 12(5) :403-408.**

## S

- 69. Salmon. Ch., Cartron. J.P., Rouger. Ph., Andrew. G., Brossard. Y., Goudemand. M., et Salmon. D., (1991), les groupes sanguins chez l'homme, 2ème édition revue et complétée, Masson, Paris Milan Barcelonne Bonn.**
- 70. Said. N., Ben Ahmed. F., Doghri. A., Ghazouani. E., Layouni. S., Gritli. N., et al., (2003), [The ABO system polymorphism in Tunisian blood donors]. Transfus Clin Biol; 10:331-4.**
- 71. Serre. J.-L., (2006), Le modèle général de Hardy-Weinberg. In : Génétique des populations.Paris : DUNOD. 267p.**
- 72. Site internet : [www.isbt.org](http://www.isbt.org). Consulté le 02/11/2020.**
- 73. Sow Boubacar., (1988), Enquête préliminaire sur l'allo-immunisation posttransfusionnelle anti- érythrocytaire. Thèse : Pharmacie: Bamako. N°11.**
- 74. Suto. Y., Ishikawa. Y., Hyodo. H., Uchikawa. M., (2000), Gene organization and rearrangements at the human rhesus blood group locus revealed by fiber-FISH analysis: Hum Genet, p: 106 .93.**

## T

75. **Tagny. C., Fongué. V., Mbanya D., (2009)**, [The erythrocyte phenotype in ABO and Rh blood groups in blood donors and blood recipients in a hospital setting of Cameroon: adapting supply to demand]. *Rev Med Brux*; 30:159-62.
76. **Tlamçani. Z., (2011)**, les fréquences phénotypiques et génotypiques des systèmes ABO, RH et KEL dans la population marocaine. Mémoire pour l'obtention du diplôme nationale de spécialité en analyses biologiques médicales, faculté de médecine et de pharmacie, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah.
77. **Tippett, P., (1986)**, A speculative model for the Rh blood groups. *Ann Hum Genet*, 50 (Pt 3): p.241-7.
78. **Tippett, P., Lomas-Francis. C., and Wallace. M., (1996)**, the Rh antigen D: partial D antigens and associated low incidence antigens. *Vox Sang*, 70(3) : p. 123-31.

## V

79. **Vaubourdolle. M., (2007)**, Biochimie hématologie, chapitre groupes sanguins ABO RH.

## W

80. **Wagner. F., Kasulke. D., Kerowgan. M., Flegel. W., (1995)**, Frequencies of the blood groups ABO, Rhesus, D category VI, Kell, and of clinically relevant high-frequency antigens in south-western Germany. *Infusionsther Transfusionsmed*; 22:285-90.
81. **Wendel. S., Fontão-Wendel. R., Levi. J. E., Aravechia. M. G., Bordokan.R. F., Russo. D., and Haddad. M. S., (2004)**, A McLeod phenotype detected by random screening for K:-4 [Kp (b-)] blood donors in Brazil: *Transfusion*, v. 44, p. 1579-87.
82. **Willy. A., Flegel Fabrigli P., Odent-Malaura. H., (2011)**, Molecular genetics and clinical applications for RH: *Transfusion and Apheresis Science*: p: 44 -47.
83. **Wiener. A.S., Sonn. E.B., and Belkin. R. B., (1944)**, Heredity of the Rh blood types. *J Exp Med*, 79(3):p. 235-533.
84. **Wiener. A.S., Moor-Jankowski. J., and Gordon. E. B., (1964)**, Blood groups of apes and monkeys. IV. The Rh-Hr blood types of anthropoid apes. *Am J Hum Genet*, 16: p. 246-53.
85. **Westhoff .C.M., et Reid M.E., (2004)**, review, the Kell, duffy, and Kidd blood groups system, *immunohemotology*, vol20, N°1, p37-49.

## Z

86. **Ziani. S., (2017)**, Étude d'Analyse comparative de la distribution des fréquences génotypiques et alléliques des systèmes sanguins ABO et Rhésus dans différentes localités d'Algérie. . Mémoire pour l'obtention du master en biologie,.Faculte des Sciences de la Nature et de la Vie .Abderrahmane Mira de Bejaia.

# *Annexes*

## Annexe N°1

### Annexe N°1 : Anamnèse médicale

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

**ETABLISSEMENT PUBLIC HOSPITALIER - KOUBA  
HOPITAL BACHIR MENTOURI**

**CENTRE DE TRANSFUSION SANGUINE**

N° du don : .....

Date : .....

Collecte : **Fixe ou Mobile lieu** : .....

#### IDENTIFICATION DU DONNEUR

Nom et Prénoms : .....

Date et Lieu de Naissance : .....

Adresse : .....

Profession et Lieu de Travail : .....

Téléphone : .....

Type de donneur : Régulier ou Compensation

#### QUESTIONNAIRE D'ORIENTATION

- ÊTES VOUS EN BONNE SANTÉ ? OUI  NON   
(C'EST-À-DIRE PAS DE FIÈVRE, FATIGUE, TOUX, AMAIGRISSEMENT,  
NOCTURNES, SUEURS, DIARRHÉES, ALLÉRGIES, MIGRAINE,  
VERTIGES, INFECTIONS URINAIRES, GANGLIONS...)
- AVEZ-VOUS DÉJÀ DONNÉ VOTRE SANG? OUI  NON   
DATE DU DERNIER DON : .....
- TYPE DE DON : Régulier / Contre partie
- AVEZ-VOUS DÉJÀ ÉTÉ REFUSÉ ? OUI  NON   
POUR QUELLE RAISON ?
- DANS LE PASSÉ AVEZ-VOUS EU UNE MALADIE? OUI  NON   
LAQUELLE ?
- PRENEZ VOUS DES MÉDICAMENTS ACTUELLEMENT? OUI  NON   
LESQUELS ?
- AVEZ-VOUS ÉTÉ HOSPITALISÉ OU ALLEZ VOUS ÊTRES HOSPITALISÉ? OUI  NON   
DATE POUR
- AVEZ-VOUS DES ALLÉRGIES ? OUI  NON   
LESQUELLES ?
- AVEZ-VOUS ÉTÉ TRANSFUSÉ ? OUI  NON   
DATE
- AVEZ-VOUS REÇU UNE VACCINATION OU UNE SEROTHÉRAPIE OUI  NON   
LAQUELLE ?
- AVEZ-VOUS ÉTÉ TRAITÉ PAR MESOTHÉRAPIE OU ACUPUNCTURE ? OUI  NON

AVEZ-VOUS ÉTÉ OPÉRÉ ? OUI  NON   
QUELLE CHIRURGIE ET QUAND ?

AVEZ-VOUS SUBI UNE EXTRACTION DENTAIRE ? OUI  NON   
DATE

VOUS A-T-ON SIGNALÉ UNE ANOMALIE D'ANALYSE BIOLOGIQUE ? OUI  NON   
LAQUELLE ?

ÊTES VOUS ENCEINTE OU AVEZ-VOUS ACCOUCHE RECEMMENT ? OUI  NON

EST-CE-QUE VOUS ALLAITEZ ACTUELLEMENT ? OUI  NON

ÊTES VOUS EN PÉRIODE MENSTRUELLE ? OUI  NON

AVEZ-VOUS EU UNE EXPLORATION ENDOSCOPIQUE ? OUI  NON   
DATE

AVEZ-VOUS SEJOURNE À L'ÉTRANGER ? OUI  NON   
DANS QUEL PAYS ?

AVEZ-VOUS PRATIQUÉ UN SPORT INTENSE DANS LES 24 H ? OUI  NON

ALLEZ VOUS PRATIQUER UNE ACTIVITÉ PROFESSIONNELLE OUI  NON   
APRÈS LE DON, LA QUELLE ?

APPARTENEZ VOUS A UN DES GROUPES SUIVANTS ? OUI  NON

TOXICOMANE

HOMOSEXUEL (ELLE)

PROSTITUÉ (E)

SEROPOSITIF (VE)

MULTIPLES

AVEZ-VOUS SUBI UN TATOUAGE OU UN PIERCING ? OUI  NON

**CONSEILS AUX DONNEURS :**

\* VEUILLEZ VOUS REPOSER APRÈS LE DON ET BIEN VOUS HYDRATER

\* EVITEZ L'EFFORT PHYSIQUE INTENSE DANS LES 24 H

TA : .....

POIDS : .....

APTE AU DON : OUI  NON

CONTRE INDICATIONS AU DON : .....

VOLUME : ..... ML

TYPE DE POCHE : S  D  T  Q

RÉACTION AU COURS OU APRÈS LE DON : .....

NOM DU PRELEVEUR : .....

## Annexe N°2

### Annexe N°2 : table de khi deux (Mouchiroud, 2003)

Table du khi-deux ( $\chi^2$ )

<b>pour d.d.l.</b>	valeur de $\chi$ à 0,90	valeur de $\chi$ à 0,50	valeur de $\chi$ à 0,30	valeur de $\chi$ à 0,20	valeur de $\chi$ à 0,10	valeur de $\chi$ à 0,05	valeur de $\chi$ à 0,02	valeur de $\chi$ à 0,01	valeur de $\chi$ à 0,001
1	0,0158	0,455	1,074	1,642	2,706	3,841	5,412	6,635	10,827
2	0,211	1,386	2,408	3,219	4,605	5,991	7,824	9,210	13,815
3	0,594	2,366	3,665	4,642	6,251	7,815	9,837	11,345	16,266
4	1,064	3,357	4,878	5,989	7,779	9,488	11,668	13,277	18,467
5	1,610	4,351	6,064	7,289	9,236	11,070	13,388	15,086	20,515
6	2,204	5,348	7,231	8,558	10,645	12,592	15,033	16,812	22,467
7	2,833	6,346	8,383	9,803	12,017	14,067	16,622	18,475	24,322
8	3,490	7,344	9,524	11,030	13,362	15,507	18,168	20,090	26,125
9	4,168	8,343	10,656	12,242	14,684	16,919	19,679	21,666	27,877
10	4,865	9,342	11,781	13,442	15,987	18,307	21,161	23,209	29,588
11	5,578	10,341	12,899	14,631	17,275	19,675	22,618	24,725	31,264
12	6,304	11,340	14,011	15,812	18,549	21,026	24,054	26,217	32,909
13	7,042	12,340	15,119	16,985	19,812	22,362	25,472	27,688	34,528
14	7,790	13,339	16,222	18,151	21,064	23,685	26,873	29,141	36,123
15	8,547	14,339	17,322	19,311	22,307	24,996	28,259	30,578	37,697
16	9,312	15,338	18,418	20,465	23,542	26,296	29,633	32,000	39,252
17	10,085	16,338	19,511	21,615	24,769	27,587	30,995	33,409	40,790
18	10,865	17,338	20,601	22,760	25,989	28,869	32,346	34,805	42,312
19	11,651	18,338	21,689	23,900	27,204	30,144	33,687	36,191	43,820
20	12,443	19,337	22,775	25,038	28,412	31,410	35,020	37,566	45,315
21	13,240	20,337	23,858	26,171	29,615	32,671	36,343	38,932	46,797
22	14,041	21,337	24,939	27,301	30,813	33,924	37,659	40,289	48,268
23	14,848	22,337	26,018	28,429	32,007	35,172	38,968	41,638	49,728
24	15,659	23,337	27,096	29,553	33,196	36,415	40,270	42,980	51,179
25	16,473	24,337	28,172	30,675	34,382	37,652	41,566	44,314	52,620
26	17,292	25,336	29,246	31,795	35,563	38,885	42,856	45,642	54,052
27	18,114	26,336	30,319	32,912	36,741	40,113	44,140	46,963	55,476
28	18,939	27,336	31,391	34,027	37,916	41,337	45,419	48,278	56,893
29	19,768	28,336	32,461	35,139	39,087	42,557	46,693	49,588	58,302
30	20,599	29,336	33,530	36,250	40,256	43,773	47,962	50,892	59,703

Quand le nombre de degrés de liberté est élevé,  $\sqrt{2} \chi^2$  est à peu près distribué normalement autour de  $\sqrt{2(d.d.l.) - 1}$  avec une variance égale à 1.

***Les fréquences phénotypiques et génotypiques des systèmes sanguins ABO, Rh et KEL1 chez les donneurs de sang du CTS KOUBA***

**Résumé :** la présente étude avait pour but de déterminer les fréquences phénotypiques et génotypiques des groupes sanguins ABO, RH et KEL1 des donneurs de sang de l'EPH de Kouba habitant Alger. Cette étude a été réalisée dans le laboratoire central de l'hôpital de Kouba, au niveau de l'unité d'immunohématologie sur un échantillon de 626 donneurs.

Il s'agit d'une étude prospective descriptive. L'échantillonnage est composé de 89.14% homme et de 10.86% femme, dont les âges se situent entre 18 et 63 ans. Le groupe O se trouve chez environ la moitié de la population ; le groupe A supérieur au groupe B et Le groupe AB a la fréquence la plus faible. Nous constatons une nette prédominance des sujets RH :1 par rapport aux sujets RH :-1 dans notre population. Pour l'allèle KEL1 on note une prédominance des sujets KEL :-1. Pour le phénotype Rh complet Les résultats montrent la prédominance du phénotype DCcee avec plus du tiers, vient ensuite DCCee, puis vient dans l'ordre décroissant : Dccee, dccee, DccEe, DCcEe, les autres phénotypes sont minoritaires mais très importants dans la gestion du sang rare.

**Mots clés :** Groupes sanguins – ABO – Rhésus – KEL1 – fréquence phénotypique – fréquence génotypique.

***Les fréquences phénotypiques et génotypiques des systèmes sanguins ABO, Rh et KEL1 chez les donneurs de sang du CTS KOUBA***

The aim of the present study was to determine the phenotypic and genotypic frequencies of the blood donors from the KOUBA EPH living in Algiers. This study was carried out in the central laboratory of the KOUBA hospital, at the level of the immunohematology unit on a sample of 626 donors.

It is a descriptive prospective study. The sample composed of 89.14% male and 10.86% female, whose ages are between 18 and 63 years. Group O is found in half of the population, group A higher than group B, and group AB at the lowest frequency. We of RH:1 subjects compared to RH:-1 subjects in our population. For the KEL1 allele we note a predominance of KEL-1 subjects. For the complete RH phenotype the results show the predominance of the DCcee phenotype with more than a third, then comes DCCee, then come in descending order: : Dccee, dccee, DccEe, DCcEe, the other phenotype are in the minority but very important in the management of rare blood.

**Key Works:** Blood groups – ABO – Rhesus – KEL1 – phenotypic frequency – genotypic frequency.

***الترددات الظاهرية والجينية للأنظمة الدم ABO/Rhesus/Kel1 للمتعين بالدم ب CTS القبة***

ملخص " الهدف من هذه الدراسة هو تحدد الترددات الظاهرية لمجموعات الدم ABO, RH, KEL1 للمتعين بالدم من EPH اللذين يعيشون بالجزائر العاصمة

أجريت هذه الدراسة في المختبر المركزي بمستشفى القبة على مستوى وحدة امراض الدم المناعية على عينة من 626 متبرع.

انها دراسة وصفية مستقبلية. تتكون العينة من 89.14% ذكور و 10.86% اناث. تتراوح أعمارهم بين 18 و 63 سنة. تم العثور على المجموعة O عند نصف السكان. والمجموعة A اعلى من المجموعة B و المجموعة BA عند ادنى تردد. لاحظنا الأغلبية الساحقة للمجموعة 1HR مقارنة ب 1- HR في المجموعة التي درسناها. بالنسبة الى الاليل 1 LEK لاحظنا اغلبية الأشخاص يحملون 1- LEK. بالنسبة للنمط الظاهري HR الكامل تظهر النتائج ان الأغلبية للنمط eecCD بأكثر من الثلث. ثم يأتي eeCCD. ثم يأتي بالترتيب التنازلي eEccD/ eeccD/ eeccD. والانماط الظاهرية المتبقية هي الأقلية ولكنها مهمة جدا في إدارة الدم النادر.

**الكلمات الأساسية** الزمرة الدموية/ ABO/Rhesus/Kel1 الترددات الظاهرية/ الترددات الجينية.