



**POLYMORPHISME DES GROUPES SANGUINS ERYTHROCYTAIRES
CHEZ LES DONNEURS DE SANG DE LA REGION
FES – MEKNES**

Mémoire présenté par

Docteur MAHHA MARIAM

Née le 08 OCTOBRE 1988 à Ait Sbaa

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

Spécialité : BIOLOGIE MÉDICALE

Rapporteur : Professeur BHALLIL OUAHIBA

Sous la direction de : Professeur AMRANI HASSANI MONCEF

Session Mai 2019

DEDICACES

A tous mes chers maîtres et enseignants

Je tiens à vous remercier très cordialement pour votre soutien et pour les efforts que vous n'avez cessé de déployer pour nous accompagner et nous garantir une qualité de formation durant ces quatre années. Vos qualités humaines et professionnelles, votre sens de responsabilité ainsi que votre rigueur scientifique ont toujours suscité en moi une grande admiration et un profond respect. Pour tout cela, je vous serais éternellement reconnaissant et sincèrement respectueux.

A Mon rapporteur, Madame le Professeur BHALLIL Ouahiba

Vos conseils précieux, votre encadrement permanent et vos qualités pédagogiques ont permis la réalisation de ce travail. Veuillez trouver dans ce mémoire, l'expression de ma plus grande estime, mon profond respect et ma sincère gratitude.

A Monsieur le Docteur Abderrahim BENYASRHI

A Madame le Docteur SALHI Souad

A tous le personnel du Centre régionale de transfusion sanguine de Fès

*Je tiens à vous exprimer toute ma reconnaissance et mes
remerciements pour votre disponibilité, votre patience, votre
aide
précieuse, vos qualités humaines ainsi que vos judicieux
conseils.*

A mes parents,

Je vous remercie pour les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour notre formation et notre 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.

A mon cher 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 et à t'exprimer mon grand amour et ma

reconnaissance pour tous les sacrifices que tu fais pour notre petite famille. Que dieu préserve notre union et nous procure un bonheur infini et un avenir radieux.

A mon petit trésor, mon fils « Yassine »

Tu as rempli notre vie d'amour et de bonheur. Ta présence est notre source de motivation pour tout ce que nous entreprenons. Puisse dieu le tout puissant nous aider à te garantir une vie joyeuse et un avenir prospère.

A mes sœurs et mes neveux

A Mes Beaux Parents

A Toute Ma Famille et Belle Famille.

*Hommage de vous dire combien je vous aime. Puisse le bon Dieu vous
garder en bonne santé et vous
procurer bonheur, prospérité et jouissance.*

A la mémoire de mes grands-parents.

*Que dieu le tout puissant vous accorde sa clémence et sa miséricorde et
vous accueille dans son paradis.*

Sommaire

LISTE DES ABREVIATIONS :	8
LISTE DES FIGURES :	9
LISTE DES TABLEAUX :	11
RESUME :	12
INTRODUCTION :	15
GENERALITES :	18
MATERIEL ET METHODES :	25
RESULTATS :	46
1. Répartition des donneurs de sang de notre échantillon selon le sexe :	47
2. Répartition des donneurs de sang de notre échantillon selon la tranche d'âge :	47
3. Polymorphisme phénotypique :	48
3.1. Système ABO :	48
3.2. Phénotype Rhésus D (RH-1) :	49
3.3. Système ABO combiné au RH-1 :	50
3.4. Phénotype Rhésus étendu :	51
3.5. Système kell :	52
3.6. Recherche d'Agglutinines irrégulières :	53
3.7. Recherche « d'antigène D faible » :	53
4. Polymorphisme génique :	54
4.1. Système ABO :	54
4.2. Antigène D :	54
4.3. Système Kell :	55
DISCUSSION :	56
BIBLIOGRAPHIE :	65

LISTE DES ABREVIATIONS :

- Ag : Antigène
- ATCD : Antécédents
- CI : Contre-indication
- CPD : Citrate-Phosphate-Dextrose
- CRTS : Centre régional de transfusion sanguine de Fès
- EDTA : Ethylène Diamine Tétra acétique
- HTA : Hypertension artérielle
- Ig : Immunoglobuline
- ISBT : International Society of Blood Transfusion
- IST : Infections sexuellement transmissibles
- MST : Maladies sexuellement transmissibles
- RAI : Recherche d'agglutinines irrégulières
- RH : Rhésus
- PSL : Produits sanguins labiles
- TA : Tension artérielle

LISTE DES FIGURES :

Figure 1 : Répartition des antigènes érythrocytaires à la surface de l'hématie.

Figure 2 : Algorithme de l'entretien médical.

Figure 3 : Prélèvement par phlébotomie.

Figure 4 : Tube EDTA et citraté.

Figure 5 : Automate d'immuno-hématologie Qwalys 3.

Figure 6 : Microplaque de Duolys et solution MagneLys.

Figure 7 : Groupage sanguin sur plaque d'opaline.

Figure 8 : Sérums-test anti-A, anti-B et anti-AB.

Figure 9 : Hématies tests.

Figure 10 : Résultats de phénotypage rhésus associés au système ABO sur microplaque.

Figure 11 : Résultats du groupage ABO-RH sur système Qwalys.

Figure 12 : Résultats du RAI sur système Qwalys.

Figure 13 : Carte gel Liss-Coombs.

Figure 14 : Résultat de recherche de l'antigène D faible sur carte gel Liss-Coombs.

Figure 15 : Schéma illustrant le test du Coombs indirect à la recherche de l'Ag D faible.

Figure 16 : Répartition des donneurs de sang de la région Fès-Meknès selon le sexe.

Figure 17 : Répartition en % des groupes du système ABO chez les donneurs de sang de la région Fès-Meknès.

Figure 18 : Prévalence de l'antigène D chez les donneurs de sang de la région Fès-Meknès.

Figure 19 : Fréquence des phénotypes RH associés aux groupes sanguins ABO chez les donneurs de sang de la région Fès-Meknès.

Figure 20 : Répartition des phénotypes RH étendu chez la population étudiée.

Figure 21 : Prévalence de l'Antigène K chez les donneurs de sang de la région
Fès-Meknès.

Figure 22 : Fréquence des allèles ABO chez les donneurs de sang de la région
Fès-Meknès.

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1 : Systèmes ABO : phénotypes, génotypes et anticorps.

Tableau 2 : Résultats des épreuves sérique et globulaire dans le système ABO.

Tableau 3 : Répartition des donneurs de sang de la région Fès–Meknès selon la tranche d'âge.

Tableau 4 : Prévalence des antigènes C ; c ; E ; e chez les donneurs de sang de la région Fès–Meknès.

Tableau 5 : Cas de RAI + des donneurs de sang de la région Fès–Meknès en fonction du groupe sanguin.

Tableau 6 : Prévalence des allèles « D » et « d » chez les donneurs de sang de la région Fès–Meknès.

Tableau 7 : Prévalence des allèles « K » et « k » chez les donneurs de sang de la région Fès–Meknès.

RESUME

Introduction : Plusieurs études ont rapporté la notion de polymorphisme génique et phénotypique. La distribution des allèles varie selon la population. Notre étude s'est intéressée pour la première fois dans la région de Fès–Meknès à évaluer le polymorphisme génique et phénotypique des groupes sanguins érythrocytaires chez les donneurs de sang.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique réalisée au centre régionale de transfusion sanguine de Fès sur une période de 12 mois allant du 01 juillet 2017 au 31 juillet 2018, portant sur un échantillon de donneurs volontaires et en bonne santé.

La détermination du groupage ABO, Rhésus et Kell est réalisée par deux techniques : sur microplaque (QWALYS®3) et sur carte gel (réactifs Bio-rad®). Une cohérence réactionnelle entre l'épreuve globulaire de Beth–Vincent et l'épreuve sérique de Simonin est indispensable pour la validation du groupe sanguin. Les fréquences alléliques ont été estimées en appliquant la formule de Bernstein pour le système ABO et la méthode de Landsteiner et Wiener pour les systèmes Rhésus et Kell. L'analyse statistique a été faite à l'aide du logiciel Epi Info™.

Résultats : 26069 donneurs de sang ont été colligés avec 57,11% d'hommes et 42,89% de femmes (sex-ratio M/F de 1,33), dont les âges se situent entre 18 et 60 ans. Les prévalences phénotypiques du groupe O : 45,40%, A : 32,68%, B : 16,95% et AB : 4,97%. Le phénotype Rhésus D est prédominant avec une fréquence de 89,95%. Les prévalences des phénotypes C, c, e et E sont respectivement de 62,9%, 82,9%, 98,7% et 18,1 %. Le phénotype CcDee est le plus dominant avec 38,35%, vient

ensuite **ccDee** avec 17,08%, puis en décroissement **CCDee**, **ccdee**, **ccDEe**, **CcDEe** et **ccDEE**. La prévalence du phénotype K positif n'est que de 8,6%.

Le calcul des fréquences géniques selon les deux méthodes sus-citées a trouvé : l'allèle O dans 67,37% des cas, l'allèle A dans 21,03% des cas, l'allèle B dans 11,63% des cas, l'allèle du Rhésus positif dans 68,29% des cas et l'allèle de Kell négatif dans 95,60% des cas.

Discussion et conclusion :

A notre connaissance, c'est la première étude effectuée sur la population de la région Fès-Meknès. Les résultats de notre série concordent avec celles des études antérieures réalisées aux différents centres régionaux de transfusion sanguine du Maroc et confirment la prédominance du groupe O et du phénotype Rh positif. D'autres études ont montré la présence des gradients de fréquences phénotypiques ABO entre le nord et le sud (le gradient O, à l'inverse du gradient A, augmente en allant du nord vers le sud, le gène B ne semble suivre aucun gradient). Ces différences de fréquences seraient expliquées par la situation géographique du Maroc et les migrations de populations en provenance des pays d'Europe et d'Afrique.

Pour compléter ce travail, et dans la perspective de mieux caractériser notre population, nous comptons élargir l'étude sur un échantillon des receveurs de sang, ce qui nous permettrait une bonne gestion de notre stock en produits sanguins labiles.

INTRODUCTION

En 1900, Karl Landsteiner a remarqué une réaction d'allo-agglutination entre le sérum d'un individu et les hématies d'un autre individu, d'où la découverte du système de groupe sanguin [1]. En 1940, Karl Landsteiner et Alexander a rapporté l'existence d'une hétéro-agglutination après injection des globules rouges du singe *Macacus rhésus* au lapin, d'où la dénomination du système rhésus [1]. Ces réactions d'agglutination sont expliquées par la réaction antigène-anticorps.

Un groupe sanguin est défini comme étant l'ensemble d'antigènes génétiquement codés et indépendants les uns des autres, situés sur la membrane des érythrocytes et pouvant provoquer la synthèse d'allo-anticorps [1].

Trente-trois systèmes de groupes sanguins avec plus de 600 antigènes sont décrits expliquant le polymorphisme humain. Les principaux sont : les systèmes ABO et RH [2].

La transfusion sanguine est une thérapeutique qui peut être dangereuse. En effet, en cas de non respect des règles de compatibilité transfusionnelle, elle peut être à l'origine d'accidents transfusionnels [3].

Plusieurs études ont permis de déterminer les fréquences phénotypiques et génotypiques des groupes sanguins ABO dans différents pays, notamment le Maroc [7 ;13 ;15].

Aucune étude n'a été réalisée chez les donneurs de sang de la région Fès-Meknès.

Dans cette présente étude nous nous intéressons aux groupes sanguins des systèmes ABO et Rhésus chez les donneurs de sang au Centre Régional de Transfusion Sanguine de Fès et en visant les objectifs suivants :

- Etudier la distribution des groupes sanguins du système ABO et Rhésus chez les donneurs de sang de la région Fès-Meknès.
- Utiliser les produits du sang de façon raisonnable et ainsi contribuer à la prévention d'allo-immunisation chez les receveurs surtout polytransfusés.
- Estimer les fréquences alléliques du système des groupes sanguins ABO sous l'hypothèse d'équilibre de Hardy-Weinberg.
- Comparer les fréquences phénotypiques et génotypiques retrouvées dans notre série avec celles rapportées par d'autres études.

GENERALITES

Les groupes sanguins érythrocytaires sont devenus actuellement synonymes « allo-antigènes érythrocytaires » [4].

Plus de vingt-neuf systèmes de groupes sanguins ont été déterminés chez l'homme participant ainsi au polymorphisme humain [5].

Selon la structure biochimique des épitopes des antigènes érythrocytaires, on distingue : [6] (*Figure 1*)

- Des systèmes par exemple ABO : les molécules sont de nature glucidique et portées par des glycoprotéines ou des glycolipides.
- Des systèmes par exemple Duffy : les molécules sont de nature peptidique et portées par des protéines ancrées dans la membrane érythrocytaire via un domaine.
- Des systèmes par exemple RH : les molécules sont de nature peptidique et portées par des protéines ancrées dans la membrane érythrocytaire via plusieurs segments transmembranaires.

Les systèmes ABO ; RH ; KELL ; Duffy ; Kidd et MNSs sont les plus importants en transfusion car ils peuvent entraîner un tableau d'hémolyse en cas d'incompatibilité entre le sang du donneur et celui du receveur [6].

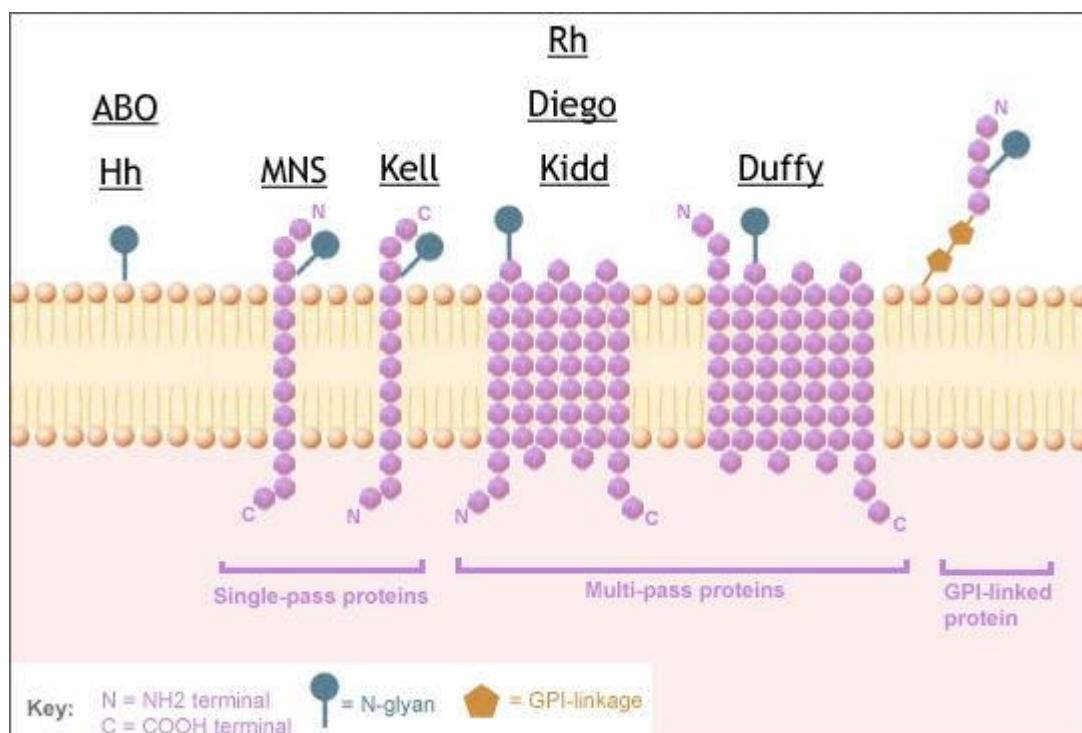


Figure 1 : Schéma de la répartition des antigènes érythrocytaires à la surface de l'hématie [3].

Le système ABO :

Le système ABO est défini par : (*Tableau 1*)

- La présence à la surface des globules rouges, des tissus et des sécrétions soit d'un antigène A (groupe A), soit d'un antigène B (groupe B), soit des deux (groupes AB) ou bien par l'absence d'antigènes A et B (groupe O).
- Et la présence d'anticorps naturels et réguliers dans le sérum qui correspondent aux antigènes absents à la surface des globules rouges [7].

C'est le seul système dont la définition repose sur l'existence concomitante d'antigènes membranaires et d'anticorps plasmatiques présents de façon constante sans allo-immunisation préalable [7].

Le gène des groupes de systèmes ABO est porté par le chromosome 9 et présente 3 ou 4 allèles : A1, A2, B et O. Les allèles A et B sont dominants par rapport à O [8 ;9].

Tableau 1 : Systèmes ABO : phénotypes, génotypes et anticorps [7].

Phénotype	Génotype	Antigène(s)	Anticorps plasmatique(s)
A	AA ou AO	A	Anti-B
B	BB ou BA	B	Anti-A
AB	AB	A et B	–
O	OO	O	Anti-A et Anti-B

La réalisation d'un groupage sanguin fait appel à deux épreuves : (*Tableau 2*)

- Epreuve de Beth–Vincent : basée sur la recherche des antigènes sur les hématies à l'aide des sérums tests anti–A, anti–B, anti–AB.
- Epreuve de Simonin : basée sur la recherche des anticorps naturels dans le sérum à l'aide d'hématies tests A, B, AB, O [10].

La validation d'un groupe sanguin ABO nécessite la concordance des résultats obtenus avec ces deux épreuves [10].

Tableau 2 : Résultats des épreuves sérique et globulaire dans le système ABO [10].

	Beth–Vincent (Epreuve globulaire)			Simonin (Groupage sérique)		
Sang du patient (Globules)	Anti A	Anti B	Anti AB	A	B	O
A (Ag A)	+	–	+	–	+	–
B (Ag B)	–	+	+	+	–	–
AB (Ag A +Ag B)	+	+	+	–	–	–
O (ni Ag A ni Ag B)	–	–	–	+	+	–

Le système rhésus :

Le système rhésus est le plus polymorphe et le plus immunogène de tous les systèmes de groupes sanguins érythrocytaires chez l'homme [6].

Contrairement au caractère naturel régulier des anticorps du système ABO, les anticorps du système RH sont des anticorps immuns irréguliers [6].

Le système Rh comprend 5 antigènes, 8 haplotypes, 18 phénotypes et 32 génotypes :

- D (RH1);
- C (RH2) / c (RH4);
- E (RH3) / e (RH5).

Les antigènes les plus immunogènes par ordre décroissant : D, E, c, e, C.

La fréquence de l'antigène D est de 85% et il est responsable de la majorité des accidents d'allo-immunisation transfusionnelles et fœto-maternelles [6].

Le groupage RH comporte une seule épreuve : les hématies à tester sont mises en présence d'un sérum-test à activité spécifique anti-D, -C, -c, -E et -e. S'il y a agglutination des hématies, le sujet est Rhésus positif.

La détection et l'identification des allo-anticorps anti-érythrocytaires du système rhésus se font par test de Coombs indirect dans le sérum de différents patients tels les femmes enceintes, les polytransfusés et les candidats à une transfusion [6].

Le système Kell : [6 ; 11 ; 24]

Ce système est le plus immunogène après le système RH. Les principaux antigènes sont : K (KEL1) et k (KEL2, Cellano), antithétiques et portés par une glycoprotéine membranaire dont l'expression est restreinte à la lignée érythrocytaire [6]. La fréquence de l'antigène K est de 9% dans la population caucasienne alors que l'antigène k est présent chez plus de 99% des individus caucasiens [11].

Les antigènes du système Kell sont très immunogènes et l'anti-K peut être responsable des complications transfusionnelles sévères. Ceci justifie de respecter le phénotype K, en particulier chez les femmes en âge de procréation et chez les polytransfusés [24].

Les anticorps dirigés contre les antigènes du système KEL sont toujours d'origine immune, actifs à 37°C, de nature IgG.

La recherche de l'antigène K se fait par une technique d'agglutination directe.

MATERIEL ET METHODES

1. Echantillon :

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique réalisée au centre régionale de transfusion sanguine de Fès sur une période de 12 mois allant du 01 juillet 2017 au 31 juillet 2018, portant sur un échantillon de 26069 donneurs volontaires et en bonne santé.

L'échantillon est représenté par une population de différentes régions de Fès. Les informations ont été recueillies à partir des registres archivés.

2. Circuit du donneur de sang :

Tout le processus du don du sang, de la collecte jusqu'à la transfusion du receveur est couvert par les principes du don éthique :

- Le volontariat : le donneur doit réaliser le don de façon volontaire, ainsi doit être un choix personnel de solidarité.
- Le bénévolat : le don doit être réalisé gratuitement. Ce don doit être désintéressé et ne doit pas aboutir à une rémunération ou avantage en nature.
- L'anonymat : le don ne doit pas être réalisé pour un receveur précis, et le receveur ne peut pas savoir de qui vient le don.
- La responsabilité : le donneur par son don est responsable vis à vis du receveur. Il s'engage donc à ne dissimuler aucun élément pouvant nuire à la santé du receveur. Cet engagement de sincérité concerne les antécédents médicaux antérieurs au don mais aussi les symptômes infectieux pouvant se révéler jusqu'à 15 jours après le don.
- Le non profit : Le CRTS s'engage à ne pas tirer profit de son activité.

Le don du sang se déroule en quatre étapes, que ce soit dans les locaux du centre de transfusion sanguine ou sur un lieu de collecte extérieure :

➤ L'accueil :

Au niveau de la zone d'accueil, la secrétaire saisit les informations des donneurs (nom et prénom, date de naissance, adresse, numéro de téléphone) sur le registre d'inscription.

Lors du premier don, on attribue au donneur un code d'identification à caractère unique non réutilisable.

➤ L'entretien médical : (Figure 2)

L'objectif de cette étape est de vérifier que le don ne présente aucun risque aussi bien pour le donneur que le receveur.

Le médecin accueille confortablement le donneur et contrôle son identité, pour lui expliquer les principes éthiques du don et les limites d'âge, du volume et de la fréquence des dons.

L'entretien est basé sur :

- Un questionnaire guide (ANNEXE 1) à la recherche d'un éventuel risque qui peut nuire à la santé du donneur et/ou le receveur,
- Liste des contre-indications provisoires et définitives (ANNEXE 2) [24].
- Examen clinique : pour apprécier l'état général du donneur (pouls, tension artérielle, poids),

Par la suite, le médecin remplit la fiche de prélèvement et enregistre les données sur le registre de sélection des donneurs. Si le donneur est apte, il se dirige vers la salle de prélèvement, si non le médecin lui explique la cause et lui propose une date ultérieure selon le cas de la contre-indication provisoire. Dans le cas d'une contre-indication définitive, il le remercie et l'oriente si nécessaire vers une consultation spécialisée.

➤ **Le prélèvement :**

Le prélèvement est pratiqué par des infirmiers qualifiés, sous surveillance médicale, en respectant les bonnes pratiques d'asepsie.

La phlébotomie est effectuée au niveau du pli de coude, après désinfection de la peau et mise en place d'un garrot :

- Un prélèvement sanguin est recueilli dans un tube contenant l'EDTA (Ethylène Diamine Tétra acétique) et /ou un tube citraté afin de réaliser des analyses d'immuno-hématologie et de sérologie.
- Un prélèvement d'un volume sanguin variant entre 450 et 480 ml (7% du sang de l'organisme) est prélevé et récupérer sur des poches triples stériles à usage unique, contenant un anticoagulant CPD (Citrates- Phosphate- Dextrose).

L'acte dure environs 10 min, la poche du sang total est acheminée vers le laboratoire de production et de préparation des PSL. (Figures 3 ; 4).

➤ **Le temps de repos et de collation : (durée 10 minutes)**

Durant cette période, le donneur reste sous l'œil vigilant des infirmiers. Une collation est offerte avant de quitter le lieu de collecte.

3. Méthodes :

3.1. Détermination des groupes sanguins :

La détermination des groupes ABO-RH est basée sur deux techniques différentes :

- Technique automatisée : QWALYS®3 qui est basée sur la magnétisation des hématies sur microplaque. (Figure 5). Les coffrets utilisés sont prêts à l'emploi : Duolys, composés de :

- 12 microplaques avec des réactifs pré-distribués, chaque microplaque contient 8 puits d'anti-A, d'anti-B, d'anti-AB, d'anti-D, d'anti-C, d'anti-c, d'anti-E, d'anti-e, d'anti-K, de témoin négatif.
 - Un flacon de 40 ml de solution magnétisante MagneLys (**Figure 6**).
- Technique d'agglutination sur microplaque et/sur plaque d'opaline : (**Figures 7 ; 8 ;9**)
- L'épreuve globulaire de Beth-Vincent : qui consiste à rechercher les Ag A et B avec les réactifs monoclonaux anti-A ; anti-B et anti-AB.
 - Et l'épreuve sérique de Simonin : qui consiste à rechercher les Ac anti-A et anti-B avec les hématies tests A1 et B.

Les réactifs utilisés sont d'origine monoclonale : anti-A, anti-B, anti-AB et anti-D.

Le phénotypage Rhésus (CcEe) et Kell sont effectués sur automate QWALYS®3 avec microplaque.

Les réactifs utilisés sont préparés à partir d'anticorps monoclonaux : anti-C, anti-c, anti-E, anti-e et anti-K.

La lecture des résultats du groupage et du phénotypage est réalisée par l'automate QWALYS.

La recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) est réalisée sur automate QWALYS.

Le technicien de laboratoire valide l'interprétation en visualisant les images réactionnelles dans tous les puits de la microplaque ou l'agglutination sur la plaque d'opaline (**Figures 10 ;11**).

Alors que l'analyse du groupage ABO-Rh, réalisé par automate QWALYS, est automatisé (**Figures 12**).

La recherche de l'Ag D faible se fait chez les donneurs ayant un phénotype Rh1 négatif, par une technique sensible : test indirect à l'anti-globuline ou le test du Coombs indirect à l'aide de la carte gel Liss-Coombs (**Figure 13**).

La Carte gel Liss-Coombs est composée de six micro-tubes remplis de gel qui est imprégné d'une anti-globuline poly-spécifique anti-IgG/C3d (complément).

La carte gel a pour objectif de détecter des anticorps et du complément (dans le cas de la recherche de l'antigène D faible), par l'intermédiaire de l'anti-IgG et C3d. La lecture des résultats de la recherche de l'antigène D faible se fait à l'œil nu par le technicien de laboratoire (**Figure 14 ; 15**).

3.2. La collecte des résultats :

Afin d'explorer les résultats collectés, on a utilisé des outils informatiques : Microsoft office Excel et Microsoft office Word qui facilitent la gestion des données et leur présentation sous forme graphique.

3.3. Analyse statistique :

Des analyses statistiques épidémiologiques ont été faites à l'aide du logiciel Epi Info™ afin de regrouper les données dans un tableau d'effectifs et de pourcentage.

Les résultats seront statistiquement évalués en utilisant des tableaux de fréquences et les diagrammes.

Deux formules statistiques ont été utilisées pour déterminer le polymorphisme génotypique : [30]

- ✓ La formule de Bernstein pour le système ABO ;
- ✓ La méthode de Landsteiner et Wiener pour les systèmes Rhésus et Kell.

* Pour la formule de Bernstein :

$$p = 1 - (F[B] + F[O])^{1/2}$$

$$q = 1 - (F[A] + F[O])^{1/2}$$

$$r = (F[O])^{1/2}$$

avec:

p : la fréquence du gène A
q : la fréquence du gène B
r : la fréquence du gène O

* Pour la méthode de Landsteiner et Wiener :

$$d = (Rh)^{1/2}$$

$$D = 1 - (Rh)^{1/2}$$

avec:

d : Fréquence de l'allèle correspondant au Rh négatif
D : Fréquence de l'allèle correspondant au Rh positif
Rh : Fréquence du phénotype Rh négatif

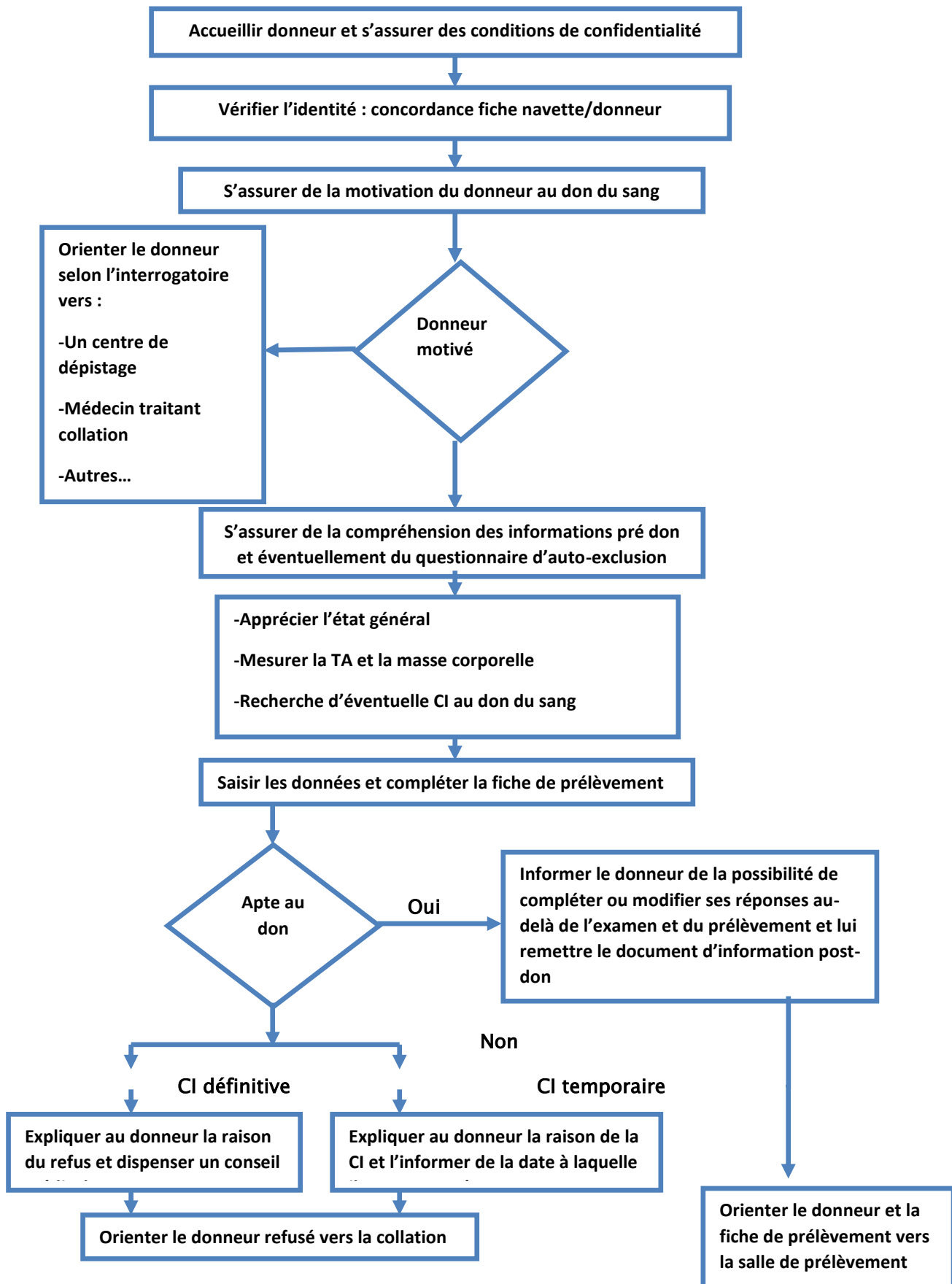


Figure 2 : Algorithmme de l'entretien médical [31].



Figure 3 : Prélèvement par phlébotomie



Figure 4 : Tube EDTA et citraté



Figure 5 : L'automate d'immuno-hématologie Qwalys 3.



Figure 6 : Microplaque de Duolys et solution MagneLys.

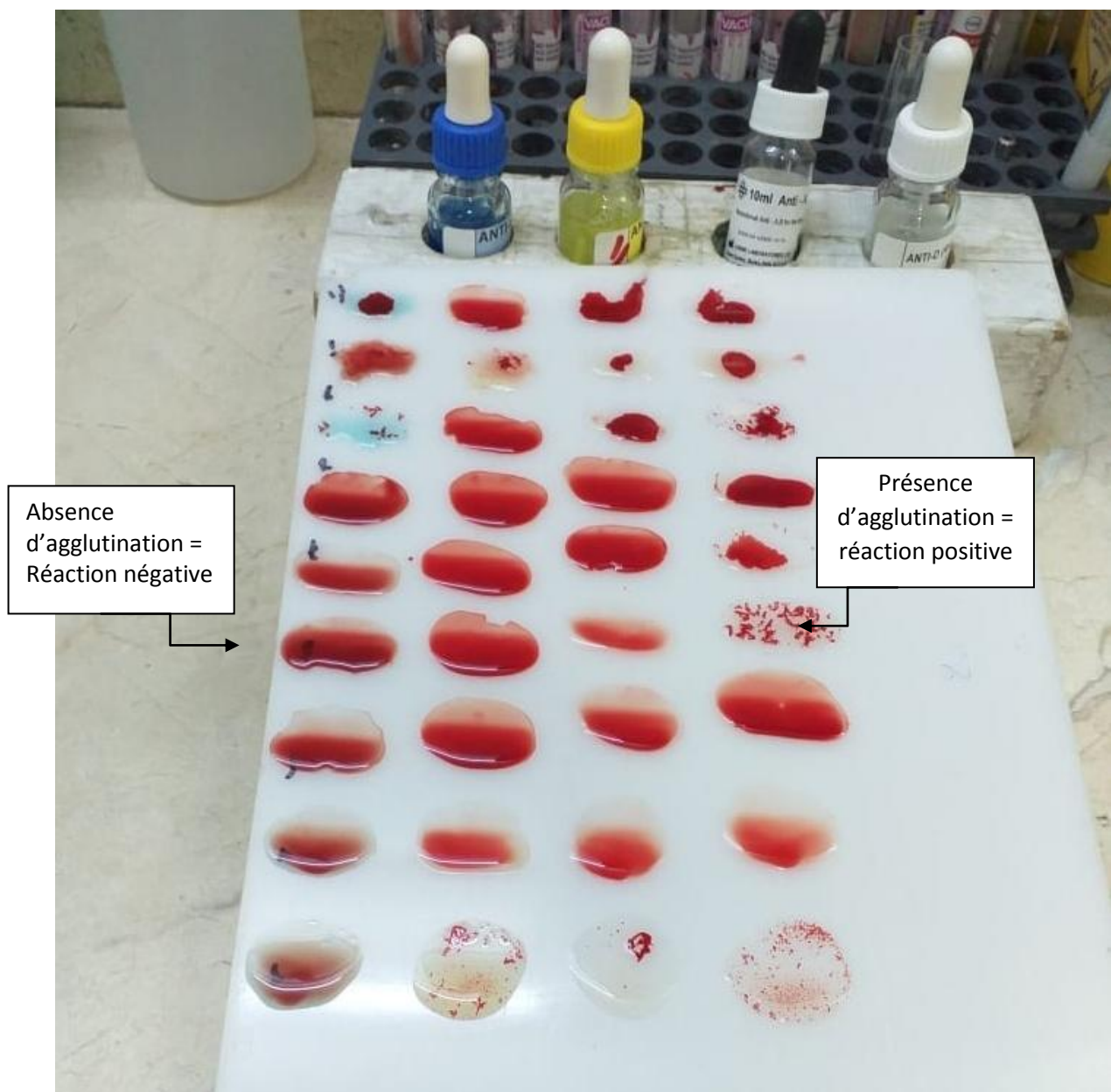


Figure 7 : Groupage sanguin sur plaque d'opaline.



Figure 8 : sérums-test anti-A, anti-B et anti-AB.



Figure 9 : Les hématies tests.

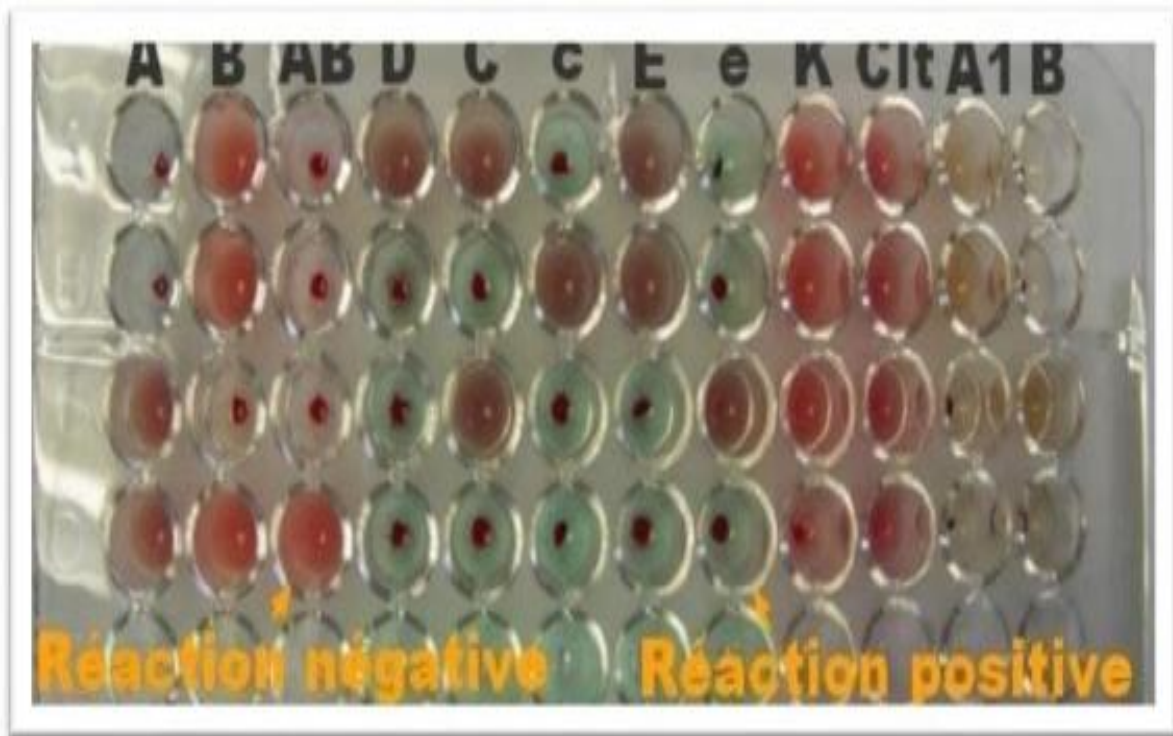


Figure 10 : Résultats de phénotypage rhésus associés au système ABO sur microplaque :

- La présence d'agglutination indique que l'échantillon testé possède l'antigène correspondant.
- L'absence d'agglutination avec le réactif constitue un résultat négatif et indique que l'échantillon testé est dépourvu de l'antigène correspondant.

**POLYMORPHISME DES GROUPES SANGUINS ERYTHROCYTAIRES CHEZ LES DONNEURS DE SANG
DE LA REGION FES – MEKNES**

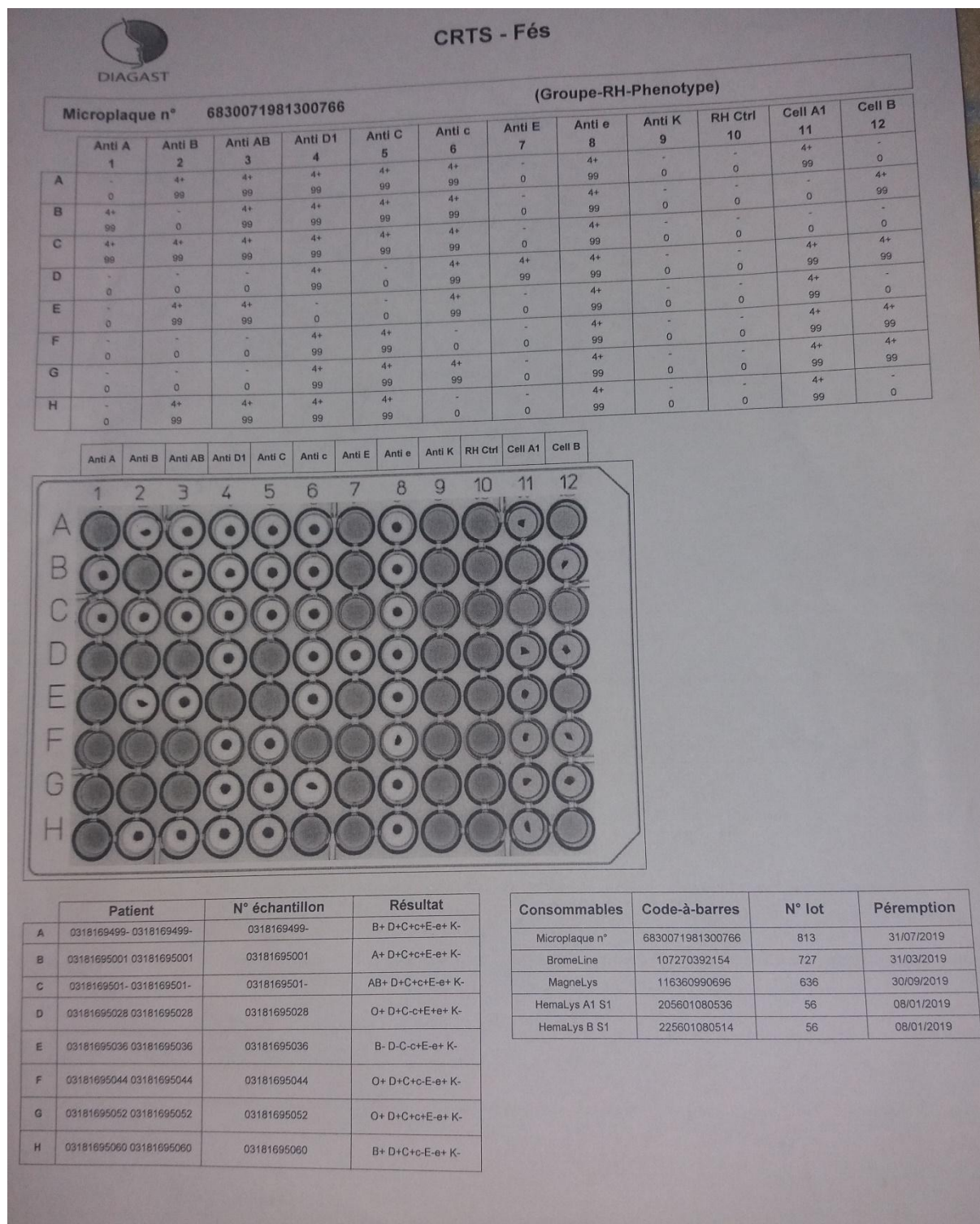


Figure 11 : Résultats du groupage ABO–RH sur système Qwalys.

POLYMORPHISME DES GROUPES SANGUINS ERYTHROCYTAIRES CHEZ LES DONNEURS DE SANG DE LA REGION FES – MEKNES

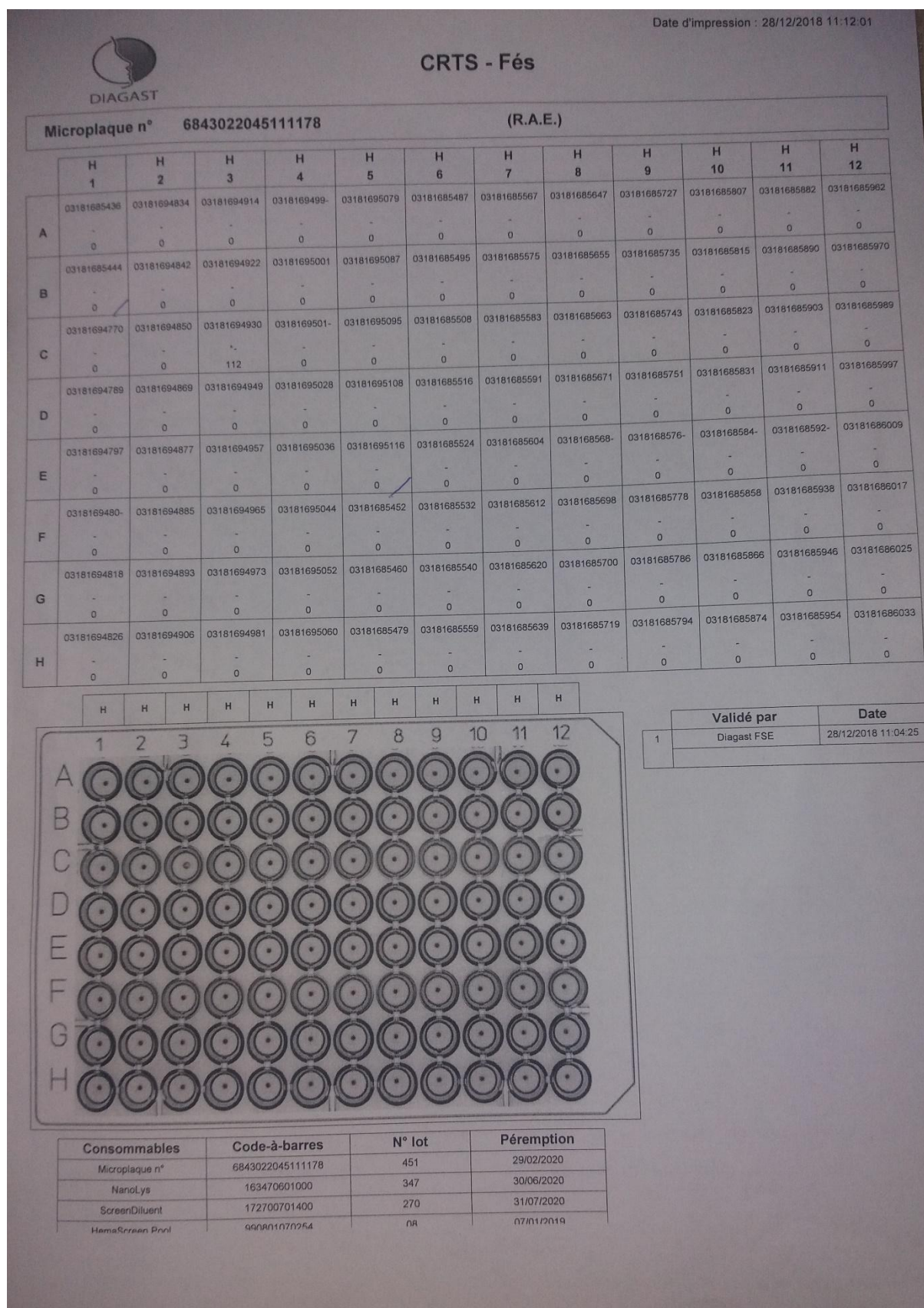


Figure 12 : Résultats du RAI sur système Qwalys.



Figure 13 : Carte gel Liss-Coombs.

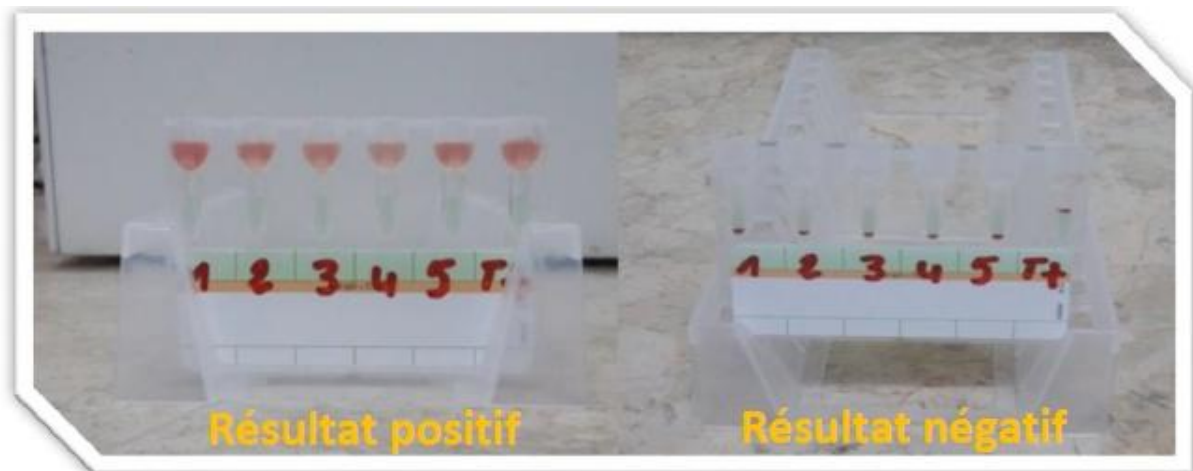


Figure 14 : Résultat de recherche de l'antigène D faible sur carte gel Liss-Coombs :

- **Résultat positif** : hématies agglutinées formant une ligne rouge à la surface du gel ou des agglutinats dispersés dans ce dernier.
- **Résultat négatif** : hématies en culot compact au fond du micro tube.

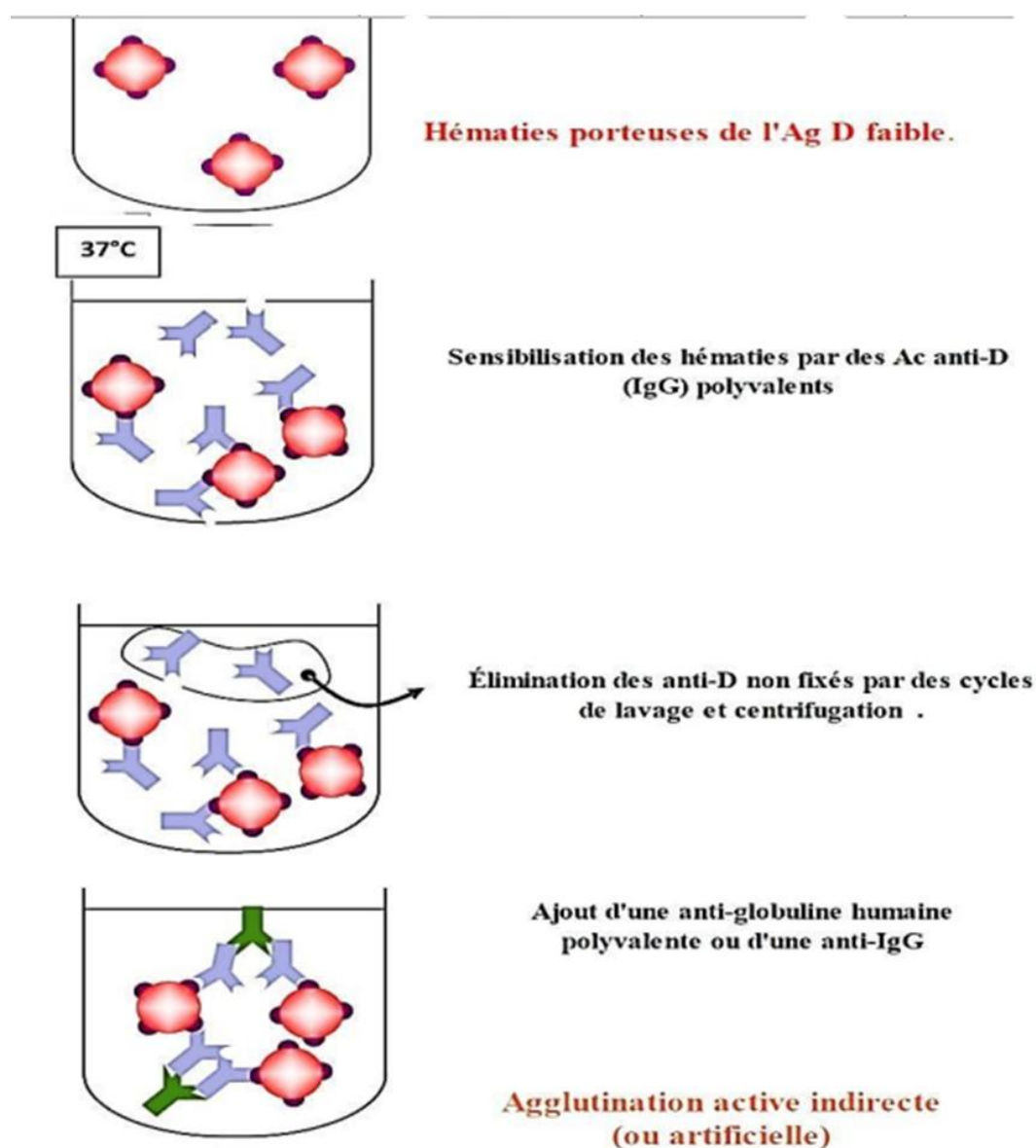


Figure 15_: Schéma illustrant le test du Coombs indirect à la recherche de l'Ag D faible [7].

Annexe 1 : Questionnaire de l'entretien médical.

	QUESTIONNAIRE GUIDE POUR LA SELECTION DES DONNEURS DE SANG TOTAL			
	Référence 16	Version 2	Date :	Page : 1 / 1

1. Les dons antérieurs :

Date du dernier don :

Récupération des résultats :

2. Les antécédents chirurgicaux :

Date d'intervention :

Type d'intervention :

3. Les antécédents médicaux :

Date de survenue :

Type d'affection :

Traitement/Exploration invasive :

4. L'état actuel :

Existence d'un problème de santé même minime lequel ? :

La prise médicamenteuse :

Vaccination :

5. Le risque de transmission :

Ictère/ la date de survenue :

MST/ le type et la date de survenue :

6. Appartenance à une population à risque majoré :

Multi partenariat :

Toxicomanie par voie intra-veineuse ou nasale :

Transfusion :

7. Conduite à risque :

Relation sexuelle occasionnelle :

Nouveau partenaire sexuel :

Relation sexuelle avec un partenaire appartenant à une population à risque
majoré :

Tatouage/ piercing :

8. Accident d'exposition au sang :

Date :

9. Voyage hors pays :

Le nom du pays :

La date/ la durée du séjour :

10. Particulier aux femmes :

Grossesse :

Accouchement (même prématuré) :

Avortement :

Allaitement (date) :

Annexe 2 : les contres indications temporaires et définitives du don sang.

CI temporaires	CI définitives
1. Accouchement moins de 6 mois 2. Affection aiguë 3. Âge inférieur à 18 ans ou supérieur à 65 ans 4. Allaitement en cours 5. Allergologie/désensibilisation/asthme/Corticoïdes retard 6. ATCD de crise de tétanie 7. Brûlures non cicatrisées 8. Chirurgie entre 3 et 6 mois 9. Délais inter-dons 10. État d'ébriété fonctionnelle en cours ou moins de 6 mois 11. Fracture non consolidée 12. Grossesse 13. Hospitalisation prévue dans les 3 mois 14. HTA (Max > à 18 mm Hg, Min > à 10 mm Hg) 15. Hypotension artérielle (Max < à 10, Min < à 6 mm Hg) 16. Fausse couche moins de 3 mois 17. Lésions dermatologiques aux points de phlébotomie 18. Lésions dermatologiques 19. Maladie auto-immune 20. Mauvais états général 21. Plaie non cicatrisée 22. Poids inférieur à 50 Kg 23. Saignée traditionnelle moins de 1 mois 24. Séjour où sévit le paludisme moins de 3 ans 25. Sérothérapie animale moins de 2 semaines 26. Sérothérapie humaine moins de 3 jours 27. Soins dentaires moins de 1 mois 28. Tatouage/manucure/pédicure/épilation (moins de 1 mois) 29. Traitement en cours 30. Traitement par acupuncture moins de 1 mois 31. Traumatisme crânien récent 32. Vaccin vivant atténué moins de 3 semaines	1. Affections chroniques 2. ATCD de crise d'épilepsie sous traitement 3. Cancer dans les ATCD ou en cours de traitement 4. Chirurgie carcinologique 5. Conjoint HVC ou HVB ou HIV positifs 6. Contrôle sérologique positif au cours d'un don antérieur 7. Greffe de tissu (la cornée / la dure -mère) 8. Homosexualité 9. ATCD d'IST/SIDA/Hépatite (sauf HVA)/Syphilis 10. Relations sexuelles non protégées avec partenaires multiples 11. Séjour en Angleterre d'au moins un an entre 1980 et 1996 12. Toxicomanie 13. Traitement par l'hormone de croissance en 1989 14. Transfusion de PSL dans les ATCD 15- Vitiligo

RESULTATS

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

Le sexe masculin est dominant avec un ratio H/F de 1,33 (*Figure 16*).

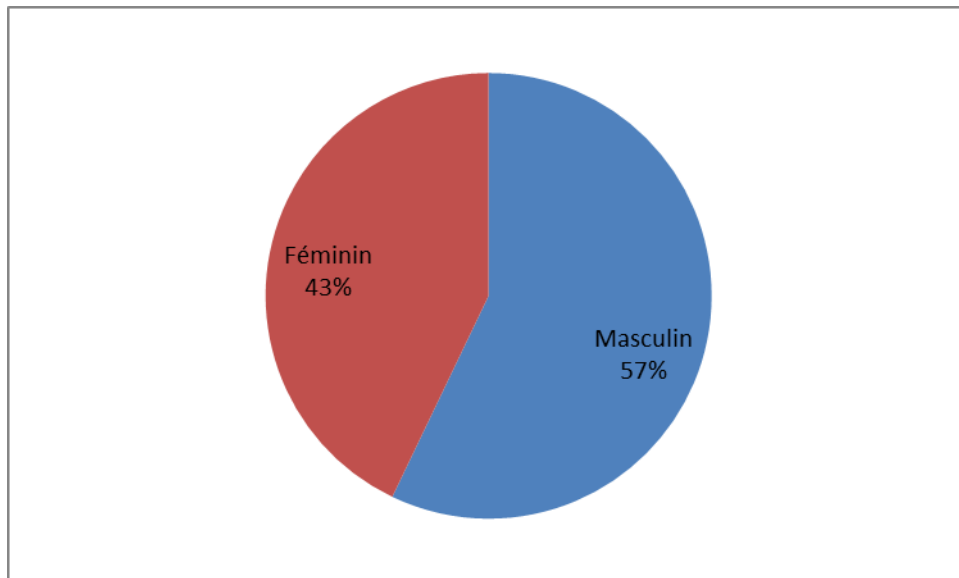


Figure 16 : Répartition des donneurs de sang de la région Fès–Meknès selon le sexe.

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

- Dans notre série, l'âge des donneurs de sang varie entre 18 et 60 ans (*Tableau 3*).
- La tranche d'âge de 18 à 30 ans est dominante (38,56%).

Tableau 3 : Répartition des donneurs de sang de la région Fès-Meknès selon la tranche d'âge.

Tranches d'âge	Effectifs	Pourcentage %
18 – 30	10054	38 ,56
31 – 40	6534	25,09
41 – 50	6100	23,39
≥ 51	3381	12,96
TOTAL	26069	100

3. Polymorphisme phénotypique :

3.1. Système ABO :

– 11836 donneurs de sang sont du groupe O, 8521 du groupe A, 4420 du groupe B et 1292 du groupe AB (*Figure 17*).

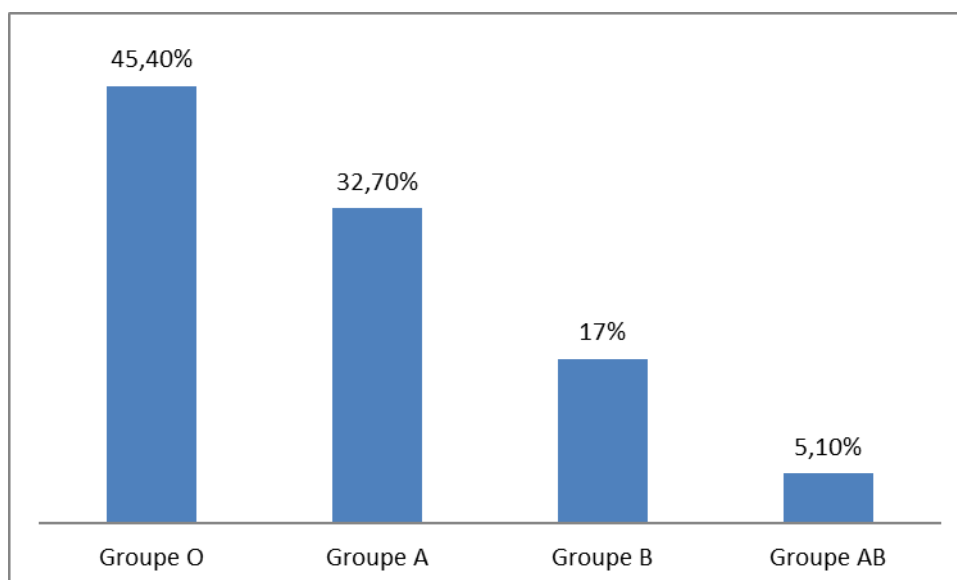


Figure 17 : Répartition en % des groupes du système ABO chez les donneurs de sang de la région Fès-Meknès.

3.2. Phénotype Rhésus D (RH-1) :

Dans notre série, on constate une nette prédominance du phénotype rhésus positif (23449 donneurs) (*Figure 18*).

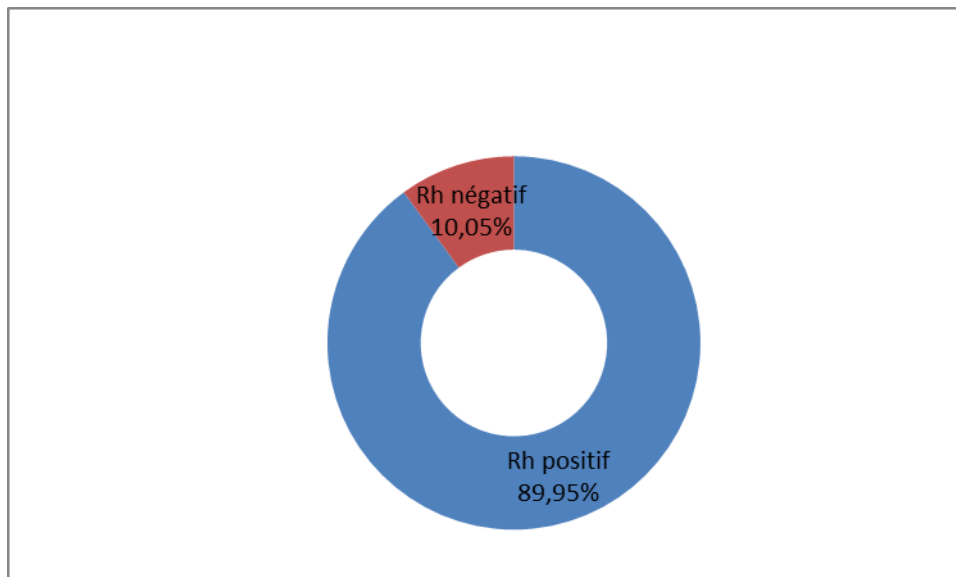


Figure 18 : Prévalence de l'antigène D chez les donneurs de sang de la région Fès-Meknès.

3.3. Système ABO combiné au RH-1 :

Dans notre échantillon, le phénotype ORH⁺ est le plus fréquent (10598 cas) alors que le phénotype ABRH⁻ est le moins fréquent (132 cas) (*Figure 19*).

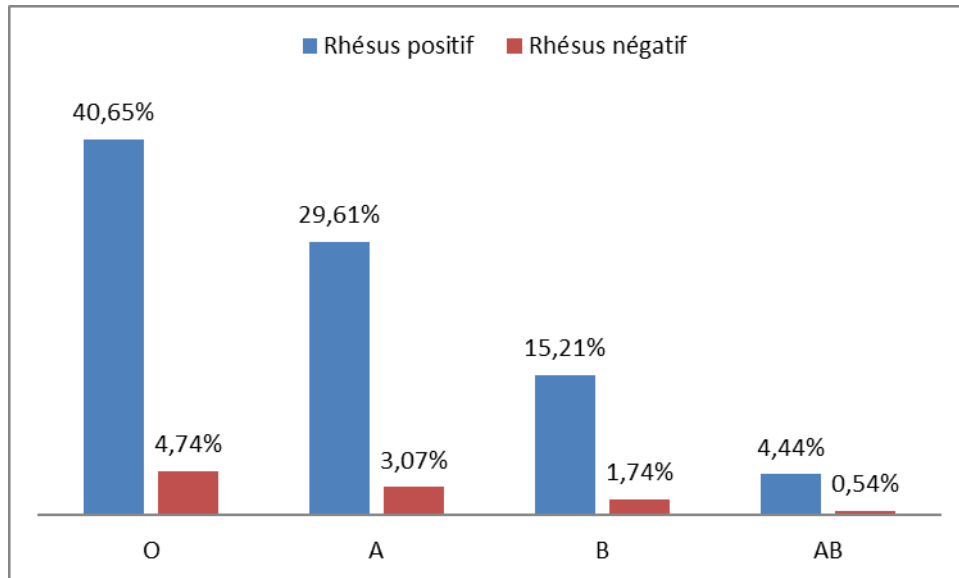


Figure 19 : La fréquence des phénotypes RH associés aux groupes sanguins ABO chez les donneurs de sang de la région Fès–Meknès.

3.4. Phénotype Rhésus étendu :

- On remarque la prédominance du phénotype CcDee, suivi du ccDee, puis CCDee et ccdee. (*Figure 20*).
- Les phénotypes ccDEe, CcDEe, ccDEE, Ccdee, CCDEe, ccdEe, CcDEE, CCDEE, CCdee et ccdEE restent rares dans notre série.

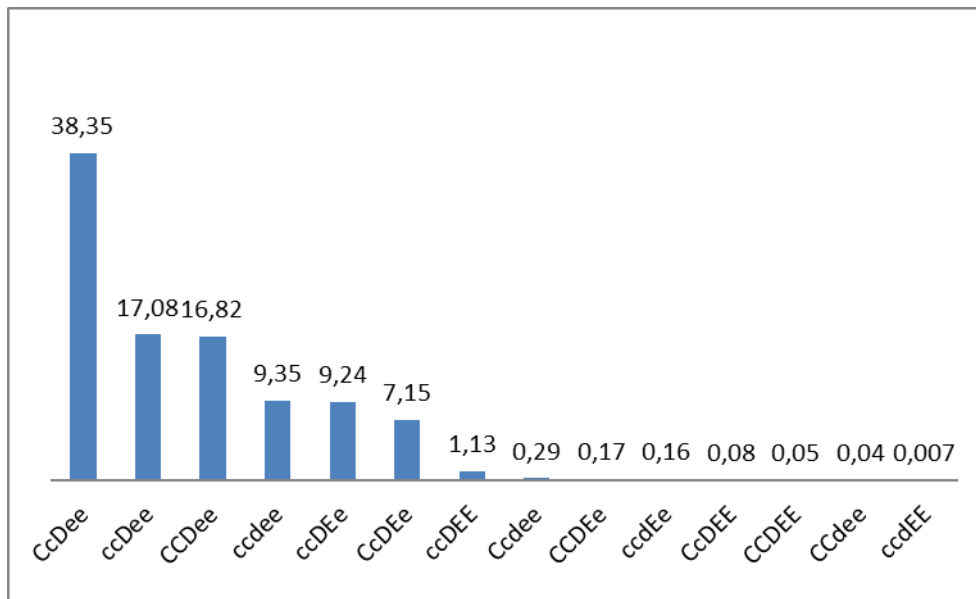


Figure 20 : Répartition des phénotypes RH étendu chez les donneurs de sang de la région Fès-Meknès.

- Les différents antigènes érythrocytaires du système rhésus sont représentés par le tableau suivant :

Tableau 4 : Prévalence des antigènes C ; c ; E ; e chez les donneurs de sang dans la région Fès–Meknès.

Phénotype	C	c	E	e
Effectif	16410	21600	4711	25727
Prévalence (%)	62,9	82,9	18,1	98,7

3.5. Système Kell :

Nous constatons une faible prévalence des donneurs Kell positifs (KK ; Kk) avec prédominance des donneurs Kell négatifs (kk) (Figure 21).

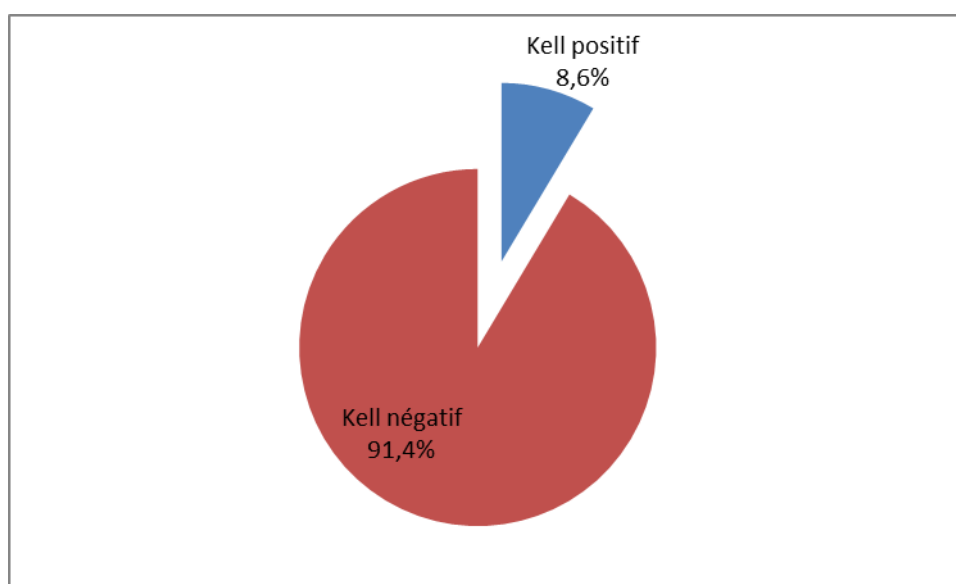


Figure 21 : Prévalence de l'Antigène K chez les donneurs de sang de la région Fès–Meknès.

3.6. Recherche d'Agglutinines irrégulières :

Dans notre série, les RAI ont été positives chez 250 donneurs de sang (0,95%).

Tableau 5 : Cas de RAI + des donneurs de sang de la région Fès–Meknès en fonction du groupe sanguin.

Phénotype ABO–RH1	RAI + (cas)
A RH +	35
B RH +	20
AB RH +	5
O RH +	125
A RH –	10
B RH –	15
AB RH –	0
O RH –	40

3.7. Recherche « d'antigène D faible » :

0.47% des donneurs de sang ayant un phénotype ABO–RH1 avaient un antigène D faible.

4. Polymorphisme génique :

4.1. Système ABO :

L'allèle O est globalement prédominant dans notre échantillon, l'allèle A vient en seconde position, tandis que l'allèle B reste le moins fréquent.

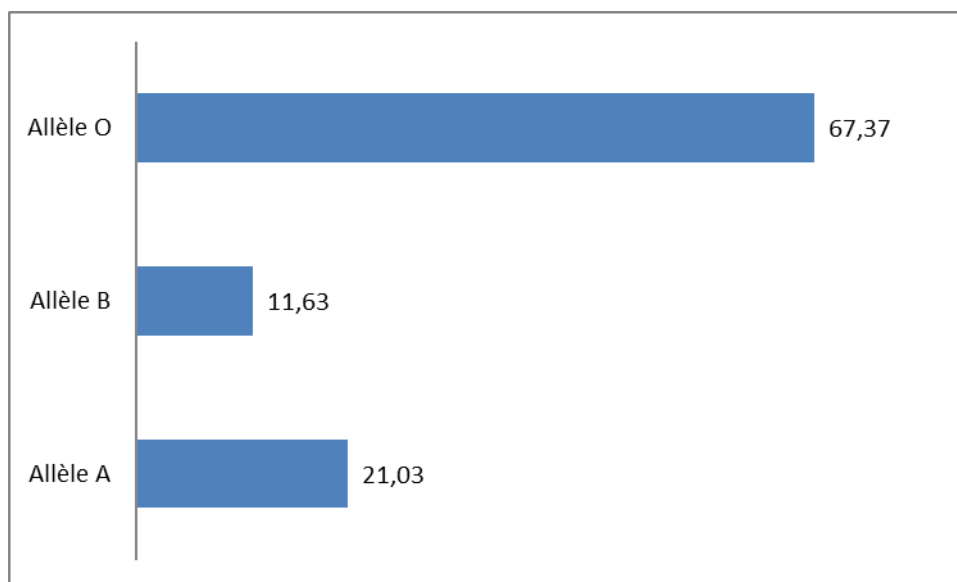


Figure 22 : Fréquence des allèles ABO chez les donneurs de sang de la région Fès–Meknès.

4.2. Antigène D :

Plus des deux tiers des donneurs de sang ont l'allèle D.

Tableau 6 : Prévalence des allèles « D » et « d » chez les donneurs de sang de la région Fès–Meknès.

Allèle	Prévalence (%)
D	68,29
d	31,71

4.3. Système Kell :

On note une faible prévalence de l'allèle « K » chez les donneurs de sang dans la région Fès–Meknès.

Tableau 7 : Prévalence des allèles « K » et « k » chez les donneurs de sang de la région Fès–Meknès.

Allèle	Prévalence (%)
K	4,40
k	95,60

DISCUSSION

Le système érythrocytaire ABO, Rhésus et Kell a une importance particulière dans différentes circonstances médicales (transfusion, transplantation...) [16].

L'évaluation de la prévalence des différents groupes érythrocytaires chez les donneurs de sang de la région Fès–Meknès permet d'établir une stratégie de gestion du stock de produits sanguins.

Au Maroc, plusieurs études épidémiologiques ont été publiées sur la prévalence des groupes sanguins érythrocytaires. En raison du polymorphisme des systèmes de groupe sanguin, il est intéressant de comparer les résultats obtenus dans la région de Fès–Meknès aux données des autres régions du Maroc et dans d'autres pays du monde à la recherche d'une éventuelle particularité de cette région.

Dans la présente étude, la majorité des donneurs de sang se situe dans la tranche d'âge de 18 à 30 ans (38,56%). La même observation a été rapportée par Mornandji PC [11] alors que Traoré Oumou a rapporté une tranche d'âge dominante de 30 – 35 ans [12].

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.

Les hommes sont plus nombreux que les femmes dans la plupart des études rapportées. Un sex-ratio H/F de 6,43 et 4,8 ont été rapporté par Traoré Oumou et Mornandji PC respectivement [11 ;12].

Dans notre échantillon, on note une légère prédominance des hommes avec un sex-ratio de 1,33.

L'existence des contre-indications du don de sang chez les femmes à savoir : période menstruelle, grossesse, allaitement pourrait expliquer cette prédominance des hommes.

Le système ABO est défini par la présence concomitante d'antigènes membranaires et d'anticorps plasmatiques naturels qui correspondent aux antigènes absents à la surface des globules rouges [7].

Dans notre échantillon, la prévalence des groupes du système ABO est dans l'ordre décroissant suivant : groupe O (45,40%), groupe A (32,68%), groupe B (16,95%) et groupe AB (4,97%). Nos résultats sont comparables à ceux rapportés dans plusieurs études faites au Maroc [14].

Les données rapportées par des études réalisées à Rabat sur les donneurs de sang ont montré une prévalence du groupe O de 46,05% à 52%, du groupe A de 29,69% à 33,89%, du groupe B de 13,80% à 16,25% et du groupe AB de 3,88% à 5,35% [13 ;15].

Au niveau régional, une étude a été publiée en 2017 par Khaloufi.A et Al intéressant 3589 dons de sang de militaires marocains dans la région de Meknès avec des fréquences phénotypiques similaires :

O (46,43%), A (33,32%), B (15,92%) et AB (4,32%) [16].

Des études réalisées chez nos voisins ont rapporté des résultats comparables à ceux de notre étude. En effet, une étude réalisée en Algérie à Tlemcen en 2007 chez 2759 donneurs de sang, a trouvé une prédominance du groupe O (44,04%), suivi du groupe A (39,29%) et B (12,83%), alors que la prévalence du groupe AB n'était que de 3,84% [24].

Dans une autre série tunisienne portant sur un échantillon large de donneurs de sang (63375), la prévalence du groupe O était la dominante (46.7%), suivie du groupe A (30.8%) et B (18%). Le groupe AB était le minoritaire (4.5%) [17].

Des fréquences comparables ont été rapportées dans plusieurs pays : Grèce [18], Sud-ouest Allemagne [20], Guinée [21], Cameroun [22] et Mauritanie [19].

En Afrique sub-saharienne, les fréquences phénotypiques ont varié entre : 22,54% – 28,28%, 23,86% – 18,8%, 49,10% – 48,88% et 4,05% – 5,7% pour les groupes O, A, B et AB respectivement [19 ; 21 ; 22].

Dans l'Europe de Sud, le groupe O est prédominant (43,26%), suivi du groupe B (41,21%), du groupe A (10,71%) et AB (4.82%) [18 ; 20].

Ces résultats situent la population marocaine comme celle algérienne et tunisienne en position intermédiaire entre ceux de l'Europe du Sud et ceux de l'Afrique sub-saharienne.

Parmi les 36 systèmes de groupes sanguins érythrocytaires humains définis par l'International Society of Blood Transfusion (ISBT) [33], le système rhésus est l'un des plus polymorphes. Ainsi, il se compose de plus de 50 antigènes dont les cinq principaux sont les antigènes RhD, RhC, Rhc, RhE et Rhe. Ce système revêt une importance clinique majeure du fait du haut degré d'immunogénicité de ces antigènes [32].

Le phénotype rhésus positif (D) qui prédomine à l'échelle mondiale [32]. Sa prévalence varie entre 88,68 % et 91 % dans différentes études publiées au Maroc [13 ; 14 ; 15 ; 16].

Ces résultats ont montré que les valeurs étaient comparables avec ceux de notre étude (89,95%).

La prévalence du phénotype rhésus positif (D) dans notre étude est assez proche de celle rapportée au Maghreb notamment à Tunis (90,81%) [17] et à Tlemcen (91,53) [24]. Par contre, elle est supérieure à la prévalence notée au Sud-ouest Allemagne (82,71%), au Sud de l'Italie (82%) et au Canada (85%) [20].

La plupart des études réalisées en Afrique sub-saharienne rapportent des prévalences largement supérieures [19 ;21 ;22]. En effet, elle est de 96,9% au Cameroun [22], 95,94% à Guinée [21] et 94,23% au Mauritanie [19].

Ainsi, d'après ces résultats, on note une prédominance du Rh+ par rapport au Rh- dans le monde et une fréquence du Rh+ dans la population noire plus élevée que celle dans la population blanche.

L'analyse du système ABO en fonction du RH1 dans la population étudiée a montré que le phénotype O+ est le plus prédominant (40,65%), vient ensuite A+ (29.61%), puis dans l'ordre décroissant B+ (15.21%), O- (4.74%), AB+ (4,44%) et A- (3.07%). Les autres phénotypes sont minoritaires : B- (1.74%) et AB-(0.54%).

Nos résultats sont similaires à ceux rapportés par d'autres études [13 ;15 ; 21 ;22 ;24].

Peu de données sont disponibles à propos de la fréquence des antigènes du système rhésus C, c, E et e dans la population marocaine. Dans notre série, l'antigène e est le plus prédominant (98,7%), suivi de l'antigène c (82,9%) puis C (62,9%). L'antigène E reste rare (18,1%).

L'étude de Benahadi et al. réalisée en 2014 chez 55630 donneurs de sang dans neuf régions différentes du Maroc a rapporté une prédominance de l'antigène e (89,45%) suivi de l'antigène c (60,58%) puis C (38,54%) et E (9,59%) [23]. Ainsi, les antigènes e et c sont les plus fréquents au Maroc.

Chez les donneurs de sang dans la région Fès-Meknès, l'haplotype « CcDee » est le plus fréquent (38,35%). Cette prévalence est inférieure à celle observée à Rabat en 2015/2016 (65,03%) [13 ;15], ainsi qu'en Allemagne (42,83%) [20]. Par contre, elle est supérieure à celle retrouvée en France (35%) [20].

Les autres haplotypes Rhésus les plus courants au sein de notre série ainsi que dans plusieurs études marocaines [13 ;15] sont : **ccDee** (17,08%), suivi de **CCDee** (17,08%), puis **ccDEe** (16,82%), **CcDEe** (9,24%), **ccDEE** (1,13%) et **CCDEe** (0,17%). Ces prévalences sont similaires à celles de nos voisins algériens [24] et tunisiens [17]. Alors qu'en Mauritanie [19] et en Afrique sub-saharienne [21 ;22], c'est le **ccDee** qui présente la prévalence la plus élevée.

L'étude de A. Benahadi a mis en évidence un gradient nord-sud pour certains phénotypes rhésus [23]. En effet, le **CcDEe**, le **CCDee** et le **ccDEe** sont plus fréquents aux régions du nord (Tétouan, Oujda et Al-Hoceima), tandis que le **ccDee** est plus fréquent au sud du Maroc (Laayoune et Ouarzazate) [23].

D'après les fréquences phénotypiques du système rhésus de notre étude, la population de la région Fès-Meknès est en situation intermédiaire entre la région du nord et celle du sud du Maroc.

Après l'antigène RH1, l'antigène KEL1 est le plus immunogène des antigènes des groupes sanguins [6 ;11].

De ce fait sa détermination en immuno-hématologie est indispensable.

Selon notre étude, 91,4% des donneurs de sang sont dépourvus de l'antigène K et 8,6% sont K positif. Cette fréquence est comparable à celle rapportée dans les différentes études marocaines (7.1% et 8.42%) [13 ; 14 ; 15 ; 16].

La prévalence de l'antigène K dans notre population est comparable à celle publiée en France (8%) [20] et observée chez les Caucasiens (9%). Par contre, elle est moins importante par rapport à celle rapportée en Algérie (16.7%) [24] et en Syrie (17.8%). Cependant, une très faible fréquence de l'antigène K a été rapportée au Bangladesh (0.8%) [3 ; 19 ; 21].

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 [30].

Dans notre étude, les fréquences moyennes des allèles O, A et B sont respectivement à 0,6737, 0,2103 et 0,1163. Ces résultats sont similaires à ceux des études marocaines [13 ; 14 ; 15].

En effet, l'étude de Habti publiée en 2004 concernant 14 villes représentatives du Maroc concernant 344 954 donneurs de sang a trouvé des fréquences alléliques moyennes variant entre 0.630 et 0.708 de l'allèle O, entre 0.180 et 0.256 de l'allèle A et de 0.086 à 0.117 de l'allèle B [14].

La comparaison à d'autres populations marocaines [13 ; 14 ; 15] a révélé que le groupe O est plus fréquent alors que le groupe A l'est moins, dans les villes de sud par rapport à la région de Fès–Meknès et les villes du nord. Quant au groupe B, il est relativement semblable entre le sud, la région Fès–Meknès et le nord du Maroc.

Ainsi, Au Maroc, les fréquences géniques suivent des gradients entre le nord et le sud du Maroc pour A et O. Le gradient O, à l'inverse du gradient A, augmente en allant du nord vers le sud. Le gène B ne semble suivre aucun gradient [23].

En comparaison avec la population maghrébine, nos résultats révèlent une fréquence génique B faible par rapport aux populations tunisienne (0.122) [17] et algérienne (0.1230) [24], avec une fréquence plus élevée du gène A qui est de 0.192 et 0.2093 respectivement en Tunisie et en Algérie [17 ; 24].

L'allèle O est plus fréquent dans les pays de l'Afrique sub-saharienne (Mali, Nigeria et Cameroun) par rapport à la région de Fès–Meknès [21 ;22 ;25].

L'allèle B est assez fréquent en Afrique par rapport à la région de Fès-Meknès où il est de 0.1876, 0.1443 et 0.1346 au Mali [25], Nigeria [21] et Cameroun [22] respectivement.

La fréquence de l'allèle O (0.618 – 0.660) en Europe est légèrement inférieure à celle observée dans notre série, alors que l'allèle A est plus fréquent en Europe (0.257– 0.305) par rapport à notre population. Par contre, l'allèle B est beaucoup moins fréquent en Espagne (0.076), en Allemagne (0.081) et en France (0.07) [15 ;20].

Ainsi, les donneurs de sang de la région Fès-Meknès, de rabat, des villes de sud et du nord du Maroc ainsi que les pays du Maghreb arabe ont une prévalence allélique A et B intermédiaire entre celle de l'Afrique noire (Sud) et celle de l'Europe occidentale (Nord).

L'allèle O a une prévalence plus élevée au Maroc, en Tunisie, en Algérie et en Afrique noire comparativement à celle trouvée en Europe.

Les migrations des populations peuvent expliquer ces différences de répartition des allèles «A», «B» et «O». C'est en période néolithique que l'on signale l'arrivée au nord de l'Afrique (Maghreb), des Berbères caucasoïdes qui venaient soit d'Europe selon certains anthropologues, soit d'Asie selon d'autres [27].

D'autres populations caucasoïdes se sont installées surtout au nord du Maroc entre le 8e siècle av. JC et le 15e siècle [28]. Leur apport génétique se trouve essentiellement au nord du Maroc. Ainsi le gène A, prédominant en Europe [20], est plus fréquent au nord du Maroc. Le sud a surtout été favorable à l'installation des peuples de l'Afrique sub-Saharienne. Le gène O est considéré comme un marqueur des populations noires [23 ;27 ; 28]. Ainsi, Au Maroc, ce gène est plus fréquent au

sud. Le gène B est plus fréquent en Asie et en Afrique noire, sa distribution au Maroc est homogène [23].

Notre étude représente la première étude portant sur un échantillon important de donneurs de sang de la région Fès-Meknès. Elle a permis de confirmer les résultats qui ont été rapportés par d'autres études réalisées au Maroc. Par ailleurs, ce travail a montré qu'il existe des similitudes dans la distribution alléliques et phénotypiques avec les autres travaux marocains publiés, témoignant une origine commune et que les différences observées étaient probablement introduites par les migrations survenues au Maroc.

Une étude similaire qui s'intéresse aux receveurs de sang est souhaitable permettant ainsi d'établir une stratégie d'une bonne gestion du stock en produits sanguins labiles.

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. CARTRON JP. Les groupes sanguins. In : Traité d'immunologie, Flammarion, Médecine– sciences. Paris.1993 ; 187–238.
- [2]. Aluja MP .systemes de groupes sanguins erythrocytaires humains.In :Susanne Ch, RebatoE ,Chiarelli B . Anthropologie biologique :Evolution et biologie humaine. 1ère édition Espagne 2003.
- [3]. Le don du sang et les transfusions sanguines. Commission européenne, 01 Juin 2010.
- [4]. REVIRON J et REVIRON M. Les groupes sanguins érythrocytaires humains. Encycl– Med– Chir. Paris, France, sang 13000M50, 11– 1984, 8p. Tome 1.
- [5]. J.Chiaroni, V.Ferrare, V .Dattoriet F. Roubinet : EMC Hématologie (Encyclopédie médico–chirurgicale) 2014.
- [6]. EL KHABOUS.S ; La prévalence des phénotypes des systèmes ABO, RH et Kell chez 10000 donneurs au CTS HMIM– V Rabat .Thèse pour l'obtention du Doctorat en pharmacie.N°06/2018.
- [7]. J J. Lefrère, P. Berche, Karl Landsteiner découvre les groupes sanguins. Transfusion Clinique et Biologique 17 (2010) : 1–8.
- [8]. Geoff Daniel.Human blood group.John Wiley et Sons,2013.
- [9]. Robert Russel Race,Ruth Sanger,Carles Salmon,and Anne–Marie Mourier.Les groupes sanguins chez l'homme.Masson et Cie,1970.
- [10]. NECHE. H et BOULKHIOUT. N ; Les fréquences phénotypiques et génotypiques des systèmes ABO RHESUS et KELL chez les donneurs de sang de la wilaya de blida. Mémoire pour l'obtention du Doctorat en pharmacie année 2017. Université SAAD DAHLEB–BLIDA. FACULTE DE MEDECINE– DEPARTEMENT PHARMACIE.

- [11]. TRAORE Oumou; Phénotype érythrocytaires dans les systèmes de groupes sanguins immunogènes chez les donneurs de sang de Bamako. Thèse pour l'obtention du doctorat en Pharmacie 2002. Faculté de Médecine de Pharmacie et D'Odonto–Stomatologie de BAMAKO.
- [12]. MORNANDJI PC. Résultats du phénotypage érythrocytaire chez les insuffisants rénaux d'un service de néphrologie à Bamako Mali. Thèse : Pharmacie : Bamako. 2001, n°31.
- [13]. M. Sbiti, M. Bahji, H. Zahid, M. Rafi et M. Benkirane. Les fréquences phénotypiques et génotypiques des systèmes ABO, Rh et Kell dans la population marocaine, La Gazette de la Transfusion, no 175, p 1–7 JUILLET–AOÛT 2002.
- [14]. N Habti, N Nourichafi, N Benchemsi, polymorphisme ABO chez les donneurs de sang au Maroc, transfusion Clinique et Biologique ; Volume 11, Issue2, Page95–97, April2004.
- [15]. Tlamçani Z .les fréquences phénotypiques et génotypiques des systèmes ABO, Rh et KELL dans la population marocaine .Mémoire pour l'obtention d'un diplôme national de spécialité en analyses biologiques médicales année2011 .Université SIDI MOHAMMED BENABDELLAH.
- [16]. Abdelaziz Khalloufi, Zineb Taki Imrani, Mustapha Chegri· Etude de la prévalence des groupes sanguins ABO, Rh et Kell: À propos de 3589 dons de sang dans une région du centre du Maroc. Research Fr 2017; 4:2397.
- [17]. Said N, Ben Ahmed F, Doghri A, Ghazouani E, Layouni S, Gritli N, et al. [The ABO system polymorphism in Tunisian blood donors]. Transfus Clin Biol. 2003; 10:331–4.

- [18]. Lialiaris T, Digkas E, Kareli D, Pouliliou S, Asimakopoulos B, Pagonopoulou O, et al. Distribution of ABO and Rh blood groups in Greece: an update. *Int J Immunogenet.* 2011; 38:1–5.
- [19]. Hamed C, Bollahi M, Abdelhamid I, Med Mahmoud M, BA B, Ghaber S, et al. Frequencies and ethnic distribution of ABO and Rh(D) blood groups in Mauritania: results of first nationwide study. *Int J Immunogenet.* 2012; 39:151–4.
- [20]. Wagner F, Kasulke D, Kerowgan M, Flegel W. Frequencies of the blood groups ABO, Rhesus, D category VI, Kell, and of clinically relevant high-frequency antigens in south-western Germany. *Infusionsther Transfusionsmed.* 1995; 22:285–90.
- [21]. Loua A, Lamah M, Haba N, Camara M. [Frequency of blood groups ABO and rhesus D in the Guinean population]. *Transfus Clin Biol.* 2007; 14:435–9.
- [22]. Tagny C, Fongué V, Mbanya D. [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.* 2009; 30:159–62.
- [23]. Benahadi A, Boulahdid S, Adouani B, Laouina A, Mokhtari A, Soulaymani A, et al. Mapping rare erythrocyte phenotypes in morocco: a tool to overcome transfusion challenges. *J Blood Transfus.* 2014:7107–52.
- [24]. BEGHAD M, ZAZOUA KHAMES F. Détermination des particularités phénotypiques érythrocytaires des donneurs de sang du groupe O de Tlemcen. Mémoire pour l'obtention du doctorat en Pharmacie 2002.FACULTE DE MEDECINE DR. B. BENZERDJEB – TLEMCEN ; 2014.
- [25]. RAHMAN M. "Incidence of important blood groups in Bangladesh." *Bangladesh Med. Res. Counc. Bull.*, vol. 1, no. 1, 60–63, 1975.

- [26]. AIRECHE H., BENABADJI M. "kell and xg gene frequencies in Algeria." *Gene. Geogr*, vol. 9, no. 3, 177–184, December 1995.
- [27]. Nadori R. *Al Maghreb Al Kabir (Le Grand Maghreb)*, Tome I. Beyrouth: Dar Anahda Al Arabia; 1981.
- [28]. Goudemand M, Salmon C. *Immunohématologie et Immunogénétique*. Paris: Flammarion; 1980.
- [29]. Sarhdaoui O. le conseil transfusionnel cas particulier des culots plaquettaires. Mémoire pour l'obtention du doctorat en médecine année 2017. Université MOHAMMED-V FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE-RABAT.
- [30]. Nam JM, Gart JJ. Bernstein's and gene counting methods in generalized ABO like-systems. *Ann Hum Genet* 1976; 39 : 361–73.
- [31]. LAKHLILI Najib, SALHI Souad. circuit de donneur et les contre-indications au don sanguine. Au Centre Régional de Transfusion Sanguine-Fès. Rapport de Stage de Fin d'Etudes. FST; 06/2014.
- [32]. DE BOISGROLIER/FILOSA Lugdivine. 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, Dec 2017.
- [33]. Storry JR , Castilho L , Chen Q , Daniels G . Working Group of the International Blood Transfusion Society on Immunogenetics and Red Blood Cell Terminology: Minutes of the Seoul and London Meetings. *ISBT Sci Ser*. 2016 août; 11 (2). PubMed .

