

République Algérienne Démocratique et

Ministère de L'enseignement Supérieur et de la Recherche



UNIVERSITE SALAH BOUBNIDER

FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE PHARMACIE



## MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de docteur

En pharmacie

### THÈME :

**Variants RHD et allo-immunisation anti-D  
chez la population obstétricale du service de  
gynécologie CHU Constantine**

Réalisé par :

- MEZOUARI Rami Iheb
- MOKHTARI Mohsene Taki Eddine
- BOUKOUS Mohamed Raouf

Encadré par :

**Dr. HOUAR Imène**  
(Maitre-assistante en Hémobiologie)

Membres du jury :

**Dr. MAOUCHE** (Maitre-assistant en Hémobiologie)

**Dr. BOUAOUA** (Maitre-assistante en Pharmacologie)

Année universitaire :2023 -2024

# **Table des matières :**

Liste des figures.....	I
Liste des tableaux.....	II
Liste des abréviations .....	III
Introduction : .....	1

## **Revue de la littérature**

### **CHAPITRE I : Généralité sur l'antigène D du système Rhésus**

1. Définition .....	2
2. Historique .....	3
3. Données épidémiologiques .....	4
4. L'aspect génétique .....	4
5. Biochimie du système Rhésus .....	6
6. Les anticorps du système Rhésus .....	8
6.1. Les allo-anticorps .....	8
6.2. Les auto-anticorps .....	8

### **CHAPITRE II : Les variants Rhésus D**

1. Généralités sur les variants Rhésus D .....	10
1.1. Variant D partiel .....	10
1.2. Variant D faible .....	11
2. Classification des variants Rhésus D .....	11
2.1. D partiel .....	11
2.2. D faible .....	14
3. Génétique moléculaire des variants Rhésus D .....	15
3.1. Mécanismes généraux .....	15
3.2. Polymorphisme génétique des variants Rhésus D partiel et des boîtes Rhésus .....	16
3.2.1. Polymorphisme des variants partiels .....	16
3.2.2. Polymorphisme des boîtes Rhésus .....	17

A) Polymorphisme des boites Rhésus upstream et downstream .....	17
B) Polymorphisme des boites Rhésus hybrides .....	17
• La boite Rhésus hybride standard .....	18
• La boite Rhésus hybride non standard .....	18
<b>4. Les caractéristiques phénotypiques des variants Rhésus D .....</b>	<b>21</b>
4.1. Les caractéristiques des variants Rhésus D partiels .....	21
4.1.1. DAR .....	21
4.1.2. DBT et l'antigène RH32 .....	21
4.1.3. DFR et l'antigène FPTT (RH50) .....	21
4.1.4. DHAR et le complexe Rohar.....	21
4.1.5. DII, DNU, DNB .....	22
4.1.6. DIII .....	22
4.1.7. DIV et l'antigène Goa .....	23
4.1.8. DV et l'antigène Dw .....	23
4.1.9. DVI et l'antigène BARC .....	23
4.1.10. DVII .....	24
4.1.11. DTI .....	24
4.2. Les caractéristiques des variants Rhésus D faibles .....	24
4.3. Les caractéristiques des variants DEL .....	25

**CHAPITRE III : Implication des variants Rhésus D dans l'allo-immunisation fœto-maternelle.**

<b>1. Généralités sur la maladie hémolytique du nouveau-né .....</b>	<b>26</b>
<b>2. Physiopathologie des maladies hémolytiques du nouveau-né .....</b>	<b>26</b>
<b>3. Implication des variants Rhésus D dans l'allo-immunisation fœto-maternelle .....</b>	<b>28</b>
3.1. Variants Rhésus D partiels .....	29
3.2. Variants Rhésus D faibles .....	29
3.3. Variants DEL .....	31

## **CHAPITRE IV : Prévention de l'allo-immunisation chez les femmes porteuses de variants D**

- 1. La prise en charge conventionnelle des femmes enceintes afin de prévenir l'apparition d'allo-anti-D ..... 32**
- 2. Prévention de l'allo-immunisation provoquée par le D partiel ..... 33**
- 3. Prise en charge des femmes porteuses des variants D nécessitant l'administration d'anti-D ..... 36**

### **PARTIE PRATIQUE**

- I. Cadre de l'étude ..... 38**
  - 1. Type de l'étude ..... 38**
  - 2. Lieu et période de l'étude ..... 38**
- II. Matériels et méthodes ..... 39**
  - 1. Population étudiée ..... 39**
    - 1.1. Critères d'inclusions ..... 39
    - 1.2. Critères de non inclusion ..... 39
    - 1.3. Critères d'exclusion ..... 39
  - 2. Matériels ..... 39**
    - 2.1. Matériels de prélèvement : ..... 39
    - 2.2. Matériels et réactifs d'analyse : ..... 40
    - 2.3. Autres : Questionnaire ..... 41
  - 3. Méthode de travail ..... 41**
    - 3.1. Recrutement des patientes ..... 41
      - 3.1.1. Questionnaire ..... 42
      - 3.1.2. Prélèvement ..... 42
    - 3.2. Acheminement au laboratoire et conservation : ..... 42
    - 3.3. Traitement des échantillons ..... 42
      - 3.3.1. Examens immuno-hématologiques ..... 42
        - a) Le groupage ABO/RH ..... 42
        - b) La recherche du D<sup>u</sup> par la technique de coombs Indirect ..... 44
        - c) Détermination de phénotype Rhésus-Kell : ..... 45

d)	La RAI pour la recherche d'allo-anticorps anti-D sur carte gel .....	47
3.3.2.	Etude génotypique.....	47
-	Extraction d'ADN par le coffret maxwell 16 .....	47
3.4.	Lancement de la PCR .....	52
3.5.	Traitement des données .....	52
<b>III.</b>	<b>Résultats .....</b>	<b>53</b>
<b>III.1.</b>	<b>Résultats obtenus à partir des questionnaires .....</b>	<b>53</b>
III.1.1.	Répartition de la population étudiée selon l'âge .....	53
III.1.2.	Répartition de la population étudiée selon la provenance .....	54
III.1.3.	Répartition de la population étudiée selon l'âge gestationnel .....	55
III.1.4.	Répartition des patientes selon le groupage ABO mentionné sur le questionnaire .....	56
III.1.5.	Répartition de la population étudiée selon le groupage Rhésus mentionné sur le questionnaire .....	57
III.1.6.	Répartition de la population étudiée selon la discordance Rhésus mentionnée sur le questionnaire .....	58
<b>III.2.</b>	<b>Caractéristiques de la population étudiée influençant         l'éventuelle allo-immunisation anti-D .....</b>	<b>59</b>
III.2.1.	Nombre d'enfants vivants avant la grossesse en cours .....	59
III.2.2.	Groupage ABO des enfants vivants .....	60
III.2.3.	Répartition des enfants vivants selon le groupage Rhésus .....	61
III.2.4.	Répartition des naissances selon le sexe, l'ictère néonatal et le traitement de l'ictère .....	62
III.2.5.	Répartition des patientes selon la notion de perte fœtale antérieure .....	63
III.2.6.	Répartition selon le nombre de grossesses perdues .....	64
III.2.7.	Répartition selon l'âge de la grossesse lors de la perte .....	65
III.2.8.	Motifs de pertes fœtales .....	66
III.2.9.	Notion de transfusion .....	67
III.2.10.	Nombre de CGR transfusés .....	68
III.2.11.	Groupage ABO/RH des poches transfusées .....	69

III.2.12. Notion de chirurgies majeures chez la population étudiée .....	70
III.2.13. Type de chirurgies majeures chez la population étudiée .....	71
III.2.14. Notion de maladies sous-jacentes .....	72
III.2.15. Type des maladies sous-jacentes .....	73
III.2.16. Administration d'anti-D pour les femmes Rhésus négatifs .....	74
III.2.17. Groupage du conjoint .....	75

### **III.3. Résultats des examens immuno-hématologiques**

<b>réalisés au laboratoire .....</b>	<b>76</b>
III.3.1. Résultats de détermination de groupage	
ABO de la population étudiée .....	76
III.3.2. Résultats de détermination du phénotype	
RH1 par DIAGAST et LORNE .....	77
III.3.3. Résultats de la recherche du D <sup>u</sup> chez les	
femmes Rhésus négatifs .....	79
III.3.4. Résultats du phénotype RH-Kell de la population étudiée .....	80
✓ Etude des discordances entre le groupage Rhésus	
du questionnaire et de la double Détermination	
au laboratoire .....	82
✓ Etude des discordances entre le groupage Rhésus établi par	
DIAGAST et celui Etabli par LORNE .....	82
<b>IV. Discussion .....</b>	<b>84</b>
<b>Conclusion .....</b>	<b>88</b>

### **Bibliographie**

### **Annexes**

### **Résumé**

## **CONCLUSION :**

La détermination du phénotype RhD est essentielle en médecine transfusionnelle, mais la complexité de l'expression de l'antigène D peut entraîner des discordances entre les déterminations sérologiques et l'omission de certains variants, ce qui peut entraîner une allo-immunisation.

Les femmes enceintes avec de nombreux phénotypes de variant D peuvent produire un allo-anti-D si elles sont immunisées avec des globules rouges D+ de leurs enfants. Cette incompatibilité fœto-maternelle RH1 peut causer un syndrome hémolytique, incluant une anémie fœtale éventuellement compliquée par une anasarque fœtoplacentaire ou même une mort fœtale in utéro.

La détermination correcte de l'antigène D et ses variants par des techniques sérologiques de routine complétées et confirmées par des techniques de biologie moléculaires pourrait aider à éviter l'allo-immunisation chez les femmes enceintes et à recommander la prophylaxie anti-D. Bien que la technologie pour déterminer les types moléculaires existe depuis une vingtaine d'années, seules les méthodes sérologiques de groupage sanguin Rhésus D sont appliquées en routine. Ces dernières présentent souvent des résultats discordants en raison de la présence de variants, ce qui met les biologistes dans une impasse décisionnelle lors du rendu de ces résultats.

Il est donc temps que les laboratoires cliniques mettent en œuvre des politiques pour détecter les phénotypes D sérologiques faibles et disposent d'une procédure interne pour résoudre les résultats D sérologiques faibles ou tout résultat de typage RHD discordant. Cela pourrait inclure l'automatisation du génotypage du RHD ou le renvoi de l'échantillon sanguin à un laboratoire de référence moléculaire pour résolution, afin de réduire le risque d'incidence d'allo-immunisation fœto-maternelle.