

GÉNOTYPE ÉRYTHROCYTAIRE RARE AVEC ALLO-IMMUNISATION FŒTO-MATERNELLE : rapport d'un cas

BOUZENDA KH⁽¹⁾, HOUAR I⁽¹⁾, KEBAILI S⁽²⁾.

1) Service d'Hémobiochimie-Transfusion Sanguine, Faculté de Médecine, Université Constantine 3, Centre Hospitalo-Universitaire de Ben Badis Constantine.

2) Service d'Hématologie, Centre Hospitalo-Universitaire de Ben Badis Constantine.

E-mail : khaled.bouzenda@univ-constantine3.dz, imene.houar@univ-constantine3.dz, sikebaili@yahoo.fr

RÉSUMÉ :

Le diagnostic et la prise en charge des sujets qui expriment un phénotype érythrocytaire rare sont généralement compliqués, difficulté de procurer du sang compatible en cas de besoin transfusionnel, et une surveillance spécifique et rigoureuse en cas de grossesse. Nous rapportant le cas d'une patiente avec des antécédents obstétricaux d'une mort fœtal in-utéro, suivie d'une perte de deux nouveau-nés à 01 semaine et à 01 mois de vie, suite à la maladie hémolytique du nouveau-né. Les explorations immuno-hématologiques ont montré qu'elle a développé un allo-anticorps anti-RH :18, et qu'elle exprime le phénotype RH :-18. L'étude en biologie moléculaire met en évidence deux allèles RHCE de type ceAR. En effet les mutations suivantes ont été mises en évidence, c.712A>G, c.733C>G, c.916A>G, à l'état homozygote, dans les exons 5 et 6 du gène RHCE. La patiente désire toujours avoir des enfants, Chose qui s'avère très difficile vu son phénotype exceptionnel.

Mots clés : Phénotype érythrocytaire rare, Maladie hémolytique du nouveau-né, Système Rhésus.

ABSTRACT: RARE ERYTHROCYTE GENOTYPE WITH FETOMATERNAL ALLO-IMMUNIZATION : case report.

The diagnosis and management of subjects who express rare erythrocyte phenotypes is generally complicated, difficulty in obtaining compatible blood if transfusion is needed, and specific and rigorous surveillance in case of pregnancy. We report the case of a patient with an obstetrical history of fetal death in utero, followed by loss of two newborns at 01 week and 01 month of life, due to hemolytic disease of the newborn. Immunohematological investigations have shown that she developed an anti-RH :18 allo-antibody, and that it expresses the RH :-18 phenotype. The molecular biology study revealed two RHCE alleles of the ceAR type. In fact, the following mutations were identified, c.712A>G, c.733C>G, c.916A>G, in the homozygous state, in exons 5 and 6 of the RHCE gene. The patient still wishes to have children, which is very difficult given her exceptional phenotype.

Key words: Rare erythrocyte phenotype, Hemolytic disease of the newborn, Rhesus system.

INTRODUCTION

Un phénotype érythrocytaire rare est habituellement caractérisé par l'absence d'expression d'un antigène de fréquence élevée. Les sujets concernés peuvent posséder l'anticorps correspondant à leur spécificité rare suite à une allo-immunisation, ce qui complique leur prise en charge transfusionnelle et obstétricale [1-4]. En Algérie, la prise en charge de ces cas rare constitue un réel déficit de santé publique, avec des difficultés de diagnostic et de disponibilité de sang compatible [5]. Nous rapportant un cas d'une patiente présentant un phénotype et un génotype érythrocytaire rare, avec des complications obstétricales, nécessitant une prise en charge spécifique et multidisciplinaire.

OBSERVATION

Nous rapportant le cas d'une patiente présentant un phénotype et génotype érythrocytaire rare avec allo-immunisation dans un cadre fœto-maternel, Il s'agit d'une patiente née le 06/11/1989 à Constantine, Algérie, sans antécédents pathologiques particuliers, mais qui a présenté plusieurs antécédents obstétricaux, sa première grossesse se complique d'une mort fœtal in-utéro, elle a été transfusé suite à cette incident. Un an plus tard, une deuxième tentative de grossesse se complique de maladie hémolytique du nouveau-né sévère, la patiente perd son enfant cette fois ci à une semaine de vie. La patiente est de nouveau enceinte pour la troisième fois, elle perd encore son enfant à un mois de vie toujours suite à une maladie hémolytique du nouveau-né.

Les explorations immuno-hématologiques effectuées essentiellement par la technique sur gel de microfiltration, et la technique sur microplaques sensibilisées, en utilisant des prélèvements sanguins sur tube sec et sur EDTA, montrent que la patiente présente un groupe sanguin B+ de phénotype D+C-E-c+e+K-, un test direct à l'antiglobuline humaine est revenu négatif, l'électrophorèse de l'hémoglobine à la recherche d'une hémoglobino-pathie est revenue normale, son phénotype étendu est FY: 1,2 ; JK:-1,2; MNS : 3,4. Une recherche des agglutinines irrégulières positive avec une pan-agglutination et un témoin autologue négatif. Suite à ces investigations les premières conclusions diagnostiques se sont tirées, la patiente présente une allo-immunisation anti-érythrocytaire, il s'agit d'un allo-anticorps dirigé contre un antigène public vu la panne-agglutination et la négativité du témoin autologue qui a permis d'éliminer un auto-anticorps.

L'identification des anticorps anti-érythrocytaires effectuée après adsorption sur des hématies homologues montre que la patiente a développé plusieurs allo-anticorps, un allo-anticorps dirigé contre un antigène public du système rhésus, qui est le RH18, un autre allo-anticorps anti-RH19, considéré comme sans incidence transfusionnelle ni incidence obstétricale. Un allo-anticorps anti-RH4 malgré que la patiente exprime l'antigène RH4, et un allo-anticorps anti-RH-5. L'ensemble de ces anticorps ont été considéré comme des allo-anticorps. Ils ont été titrés sur des hématies rr, R1R1, R2R2, en test indirect à l'antiglobuline à 37°C, technique de colonne de filtration. Leurs titres sont respectivement : 4096, 2048, 8192 unité internationale (UI).

L'étude en biologie moléculaire en utilisant la puce à ADN BeadChips wRHCE, a mis en évidence deux allèles, RHCE de type ceAR. En effet les mutations suivantes ont été mises en évidence, c.712A>G, c.733C>G, c.916A>G, à l'état homozygote, dans les exons 5 et 6 du gène RHCE, il convient de considérer les antigènes RH4 et RH5 comme des antigènes partiels. Ainsi cette patiente a été considérée comme présentant un phénotype ; RH : -2,-3, P4, P5, -18. « P pour partiel ». L'étude par biologie

moléculaire du gène RHD a conclu aussi que la patiente présente à l'état homozygote un allèle variant codant un antigène RH:W1 type 4.2.2 (W pour weak), à considérer comme un antigène RH1 partiel, en trans, il a été mis en évidence un allèle RHD normal. Et ce n'est qu'en décembre 2017 que le phénotype RH : -18 de la patiente a été confirmé, donc phénotype/ génotype rare de la patiente confirmé.

DISCUSSION

Le groupe sanguin Rhésus (Rh) présente une grande diversité génétique [6-8]. Dans le cas d'une allo-immunisation contre l'un de ces antigènes, le recours à des concentrés de globules rouges n'exprimant pas cet antigène s'avère indispensable [9,10]. Les anticorps anti-Rh ont une grande implication dans des accidents transfusionnels et obstétricaux. Un sujet avec un anti-RH18 est difficile à transfuser du fait de la non disponibilité d'unités RH -18, non seulement l'antigène RH18 est de fréquence élevée, mais aussi très difficile à mettre en évidence, qui est codé par 4 principaux allèles : RHCE*ceAR, RHCE*ceEK, RHCE*ceBI et RHCE*ceSM. Ils encodent également un RH5 partiel nommé RH19, et dans la majorité des cas, il y a une association avec un antigène RH1 partiel [11-14].

Notre patiente désire toujours avoir des enfants malgré les risques, mise sous corticoïdes pendant 15 mois, afin de réduire le titre des allo-anticorps, ce dernier a été réalisé en Mars 2019, avec respectivement 256, 512, 256 pour anti-RH18, anti-RH3 et anti-RH4, et pour une éventuelle grossesse, cette patiente aura besoin d'une part d'une prise en charge multidisciplinaire, et une surveillance spécifique tout au long de sa grossesse, vu le risque important de développement d'une forme sévère de la maladie hémolytique du nouveau-né, avec des complications et des situations cliniques différentes en fonction du titre de l'allo-anticorps, ou on peut avoir recours à des transfusions in utéro et des transfusions de l'enfant à la naissance [13]. D'autre part du sang du même phénotype rare doit être disponible, en cas de besoin transfusionnel au cours de la grossesse ou au moment de l'accouchement, chose qui s'avère très difficile vue son phénotype exceptionnel, pour cela une recherche du sang compatible chez sa famille a été lancé, jusqu'à présent infructueuse, dont déjà le phénotype d'une vingtaine de personnes, entre ses frères et sœurs et ses cousins est non compatible avec celui de la patiente.

CONCLUSION

Le développement des moyens diagnostics sérologiques et de biologie moléculaire, ainsi que la prise en charge transfusionnelle et obstétricale des patients avec groupes rares en Algérie s'avère indispensable, en commençant par l'instauration d'un registre national de référence des phénotypes érythrocytaires rares, décrire les modalités de gestion du sang rare au niveau national, fournir des données épidémiologiques sur les phénotypes rares, en vue de parfaire le recrutement des donneurs et la prise en charge des patients.

CONFLITS D'INTÉRÊT

L'ensemble des auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêt.

DATE D'ENVOI : 20/09/2022.

DATE D'ACCEPTATION : 12/11/2022.

DATE DE PUBLICATION : 22/03/2023.

RÉFÉRENCES

1. France NP, Pierre-Yves Le P, Hélène AP, Philippe R. Les phénotypes érythrocytaires rares: importance clinique. Hématologie. 2001 Octobre; 7: 316-27.

2. **Peyrard T, Pham BN, Le Pennec PY, Rouger P.** Les phénotypes érythrocytaires rares: un enjeu de santé publique. Transfusion clinique et biologique. 2008 Juin; 15: 109-19.
3. **Lahiani W, Amor I, Rekik T, Rekik H, Menif H, Gargouri J.** Groupe sanguin rare: difficultés diagnostiques et de prise en charge. Transfusion Clinique et Biologique. 2015 Septembre; 22: 258.
4. **Peyrard T.** Les phénotypes érythrocytaires rares: approche épidémiologique, immunologique et moléculaire en vue d'une classification bioclinique. Thèse de Doctorat. Paris 6; 2011.
5. **Mohand-Oussaïd A, Bouterfas N, Benmaamar N, Hazzazi A, Atek L, Chaou M, et al.** Les phénotypes érythrocytaires rares : un challenge thérapeutique. Revue d'Oncologie Hématologie Pédiatrique. 2016 Décembre; 4:255.
6. **Bailly P, Chiaroni J, Roubinet F.** Les groupes sanguins érythrocytaires. Paris: John Libbey Eurotext. 2015.
7. **Chiaroni J, Ferrera V, Dettori I, Roubinet F.** Groupes sanguins érythrocytaires. EMC. Hématologie. 2005; 2: 53-112.
8. **Daniels G.** Human blood groups: John Wiley & Sons; 2013.
9. **François M, Thonier V, Brunelle C, Villars A, Creppy S.** Transfusion incompatible chez un sujet immunisé présentant le phénotype érythrocytaire rare MNS:- 3,- 4, P5: À propos d'un cas clinique. Transfusion Clinique et Biologique. 2019 Septembre; 26: S52-S3.
10. **Giraud C, Korach J, Andreu G, Lacaze C, Vaïle M.** Les bases immunologiques de la transfusion. Transfusion clinique et biologique (Paris). 2002; 9(3): 163-7.
11. **Peyrard T, Rouger P.** La sécurité transfusionnelle et obstétricale des sujets présentant un groupe sanguin érythrocytaire rare. Hématologie. 2010 Avril; 16:143-55.
12. **Peyrard T, Rouger P.** Transfusion chez le patient présentant un groupe sanguin rare. Transfusion en hématologie. 2010; 95.
13. **Thonier V.** Que faire quand des unités RH:- 18 ne se sont pas disponibles? Comment prendre en charge les sujets immunisés avec un anti-RH18?. Transfusion Clinique et Biologique. 2019 Septembre; 26:S27.
14. **Lefrère J.J, Rouger P.** Pratique nouvelle de la transfusion sanguine: Elsevier Masson. 2011.