

LE SYSTEME RHESUS

I- INTRODUCTION :

- Définition du système Rhésus :

Le système Rh est un système érythrocytaire dû à la présence de l'antigène D et à l'absence d'anticorps naturels correspondants.

Ce système a été défini par un allo anticorps, présent dans le sérum.

C'est un ensemble polymorphe caractérisé par 5 antigènes (D,C,c,E,e) reconnu par des anticorps spécifiques.

- Définition de l'antigène D standard :

L'antigène D normal peut être considéré comme une mosaïque de S/U toutes présentes chez le sujet Rh positif, toutes absentes chez le sujet Rh négatif.

Phénotype	Fréquence en Algérie	Fréquence en France
Rh (D+)	91%	85%
Rh (D-)	09%	15%

Tableau I : phénotype Rhésus standard (D).

II- ETUDE IMMUNOLOGIQUE :

A- Les antigènes Rhésus :

Leurs détermination se fait selon des nomenclatures officielles (Wiener, Fisher et Race, Rosenfield). celle de Fisher et Race est la plus utilisée. Habituellement 5 antigènes sont mis en évidence sur le GR (D, C, c, E, e).

1- Caractéristiques des antigènes Rhésus :

Les antigènes du système rhésus sont des antigènes :

- Restreints au GR.
- Ils sont abondants sur le GR.
- Ils sont co-dominants.
- Ils sont antithétiques :
 - * Tout GR C négatif est systématiquement c positif et inversement.
 - * Tout GR E négatif est systématiquement e positif et inversement.
 - * Et l'absence de l'un implique la présence de l'autre en double dose.
- Ils sont des antigènes immunogènes surtout l'antigène D, leurs immunogénétique par ordre croissant est :

$$D > E > c > e > C$$

2- Phénotypes du système Rhésus et leurs fréquences :

C'est l'association des différents antigènes à la surface du GR.

→ **Phénotypes courants** : (voir tableau II)

Phénotype Rh	Fréquence (%)	
	Algérie	France
DCcee	41.37%	34.39%
DCCee	18.93%	19.94%
Dccee	16.37%	2.32%
DccEe	8.31%	12.24%
DCcEe	5.91%	12.87%
DccEE	0.64%	0.95%
ddccee	8.23%	15.40%
ddCcee	0.16%	0.95%
ddccEe	0.08%	0.42%

Tableau II : fréquence des phénotypes du système Rhésus.

→ **Variations phénotypiques** : Ces variations phénotypiques sont dû au polymorphisme génétique, et donnent des variants du D, des variants du C et c, des variants du E et e.

* Les variants D :

- Antigène D faible ou D^u :

Toute réactivité affaiblie du D sont rassemblés sous le terme D faible ou D^u. Les hématies D faible ne sont pas agglutinées par tous les anti-D en test de routine. Par contre elles sont beaucoup mieux détectées par l'utilisation de techniques plus sensible telles que le test de coombs indirect ou des hématies préalablement traitées par une protéase.

Les GR D faible sont considéré comme GR à Rh +, le D faible n'est pas qualitativement différents de l'antigène D. il s'agit d'un affaiblissement de la réactivité du D transmis de façon héréditaire.

- Antigène D partiel :

L'antigène D normal peut être considéré comme une mosaïque de S/U toutes présentes chez le sujet Rh + et toutes absentes chez les sujets Rh -. Très rarement un sujet Rh + peut manquer de l'une ou de l'autre de ces unités. Si un tel sujet reçoit des hématies Rh + il développera un anticorps contre la S/U dont il manque.

* **Les variants C et c** : Exemple : Ag C^w, Ag C^x, Ag C^G,etc.

* **Les variants E et e** : Exemple : Ag faible E^u, Ag E^w, Ag e^S,etc.

Remarque : Il existe des phénotypes déprimés, silencieux, nuls et mêmes des Ag composés produit par des gènes en position Cis.

B- Les anticorps du système Rhésus :

Les anticorps du système Rh sont pratiquement toujours de nature immune, l'immunisation transfusionnelle est pratiquement souvent en cause ainsi que l'immunisation foeto-maternelle. Des anticorps IgG de spécificité Rh actif sur les propres GR du sujet sont mis en évidence au cours des anémies hémolytiques auto-immunes (AHAI).

→ Caractéristiques des antigènes Rhésus :

- ✓ Ce sont des anticorps de nature immune de type IgG rarement IgM ou IgA.
- ✓ Ce sont des anticorps chaud : optimum thermique 37°C.
- ✓ Les anticorps anti Rh n'agglutine que très rarement les GR Rh + en suspension saline mais nécessite des techniques plus sensibles.

III- ETUDE BIOCHIMIQUE DU SYSTEME RHESUS : (voir schéma I)

Les antigènes Rh sont des polypeptides membranaires non glycosylés de 417 acides aminés et de 30-32 KD, comportant 12 domaines transmembranaires et dont les extrémités N et C terminales sont intra cytoplasmiques. Les protéines D et non D sont différents par 35 substitutions en acide aminé.

Le polymorphisme E → e résulte d'une substitution

Proline → alanine en position 226.

Le polymorphisme C → c résulte d'une substitution

Sérine → proline en position 103.

VI- ETUDE GENETIQUE

1-Localisation chromosomique et transmission des Ag du système Rhésus :

Le système Rhésus est localisé sur le bras court du chromosome 1.

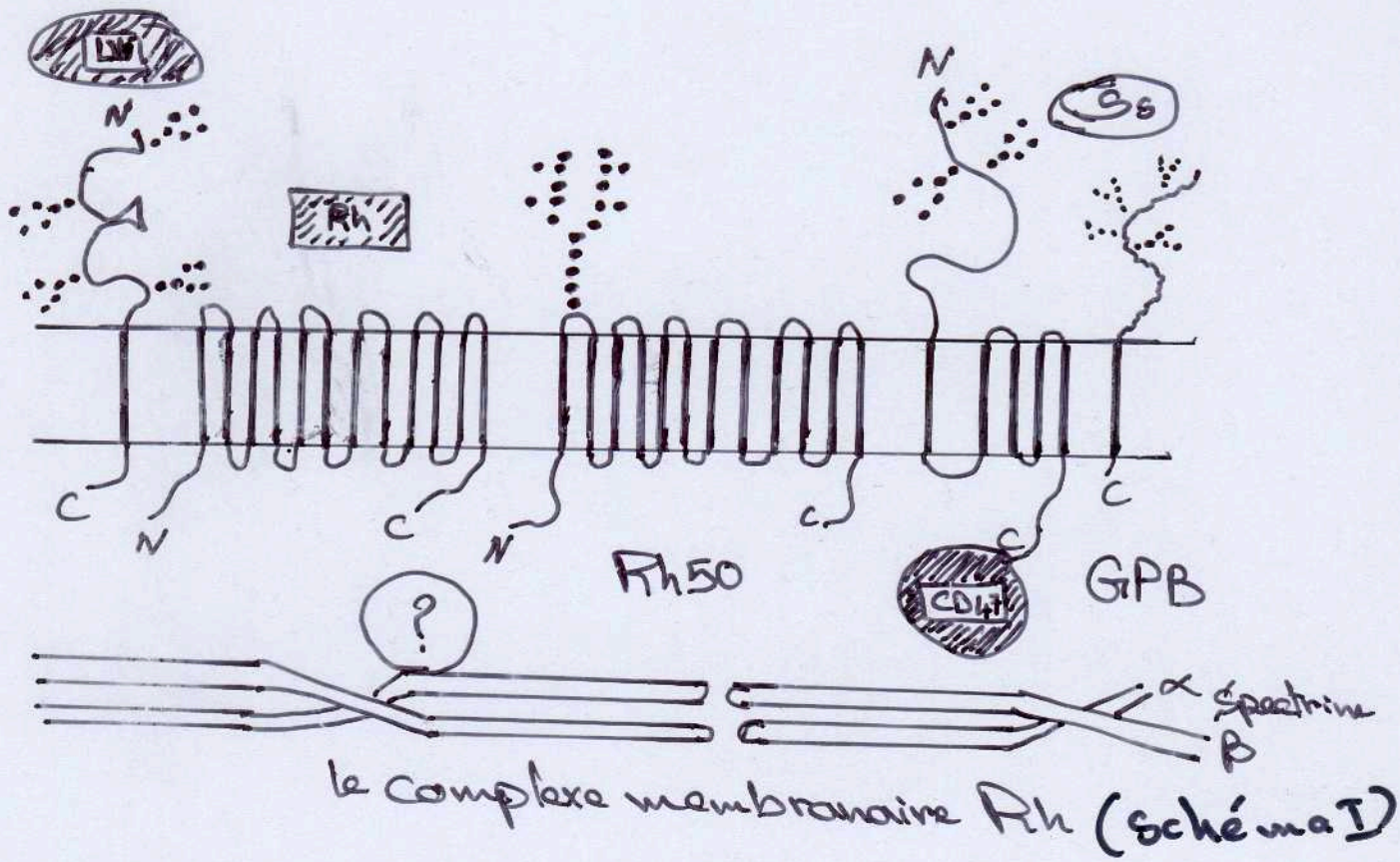
Le modèle génétique proposé par Fisher et Race montrant que la transmission des antigènes Rh est contrôlée par 3 paires de gènes alléliques étroitement liés : Dd, Cc, Ee transmis en bloc (haplotype).

L'idée d'un crossing over dans une population donnée est à la base de la conception de Fisher et Race : les haplotypes les plus rares proviendraient de recombinaisons des haplotypes les plus fréquents.

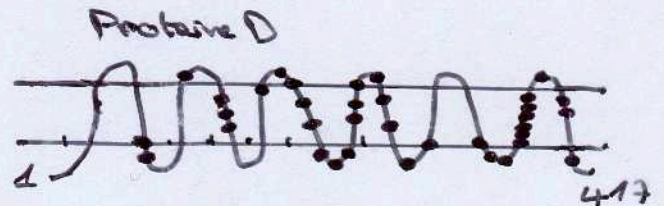
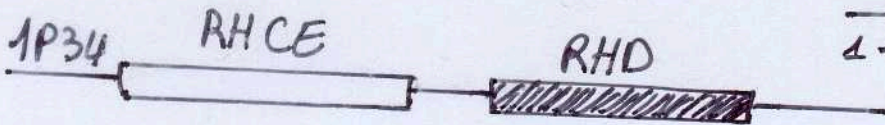
2-Structure et polymorphisme du locus Rhésus :

Chez les sujets de phénotype D positif, le locus est composé de 2 gènes homologues étroitement liés (Rh D et Rh CE : 96% d'identité).

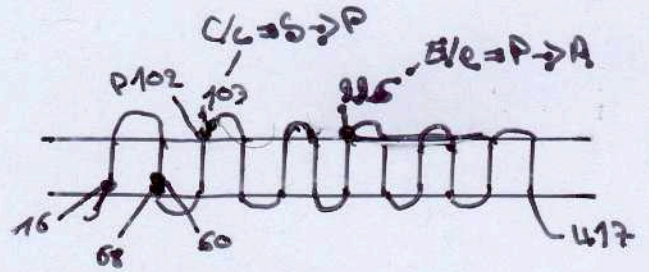
Chez les sujets de phénotype D négatif, l'haplotype Rh ne comporte qu'un seul gène (Rh CE).



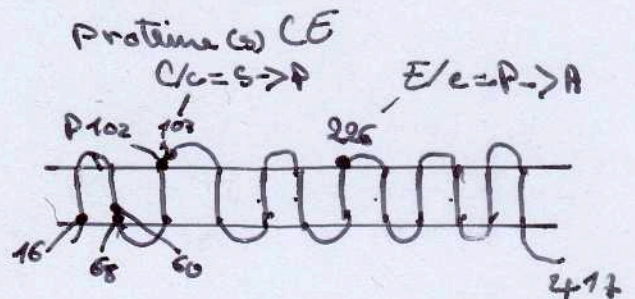
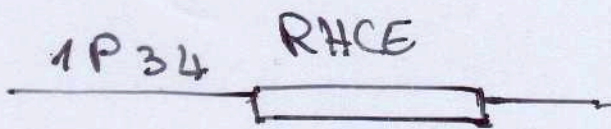
haplotype Rh positif



Protéine (D) CE

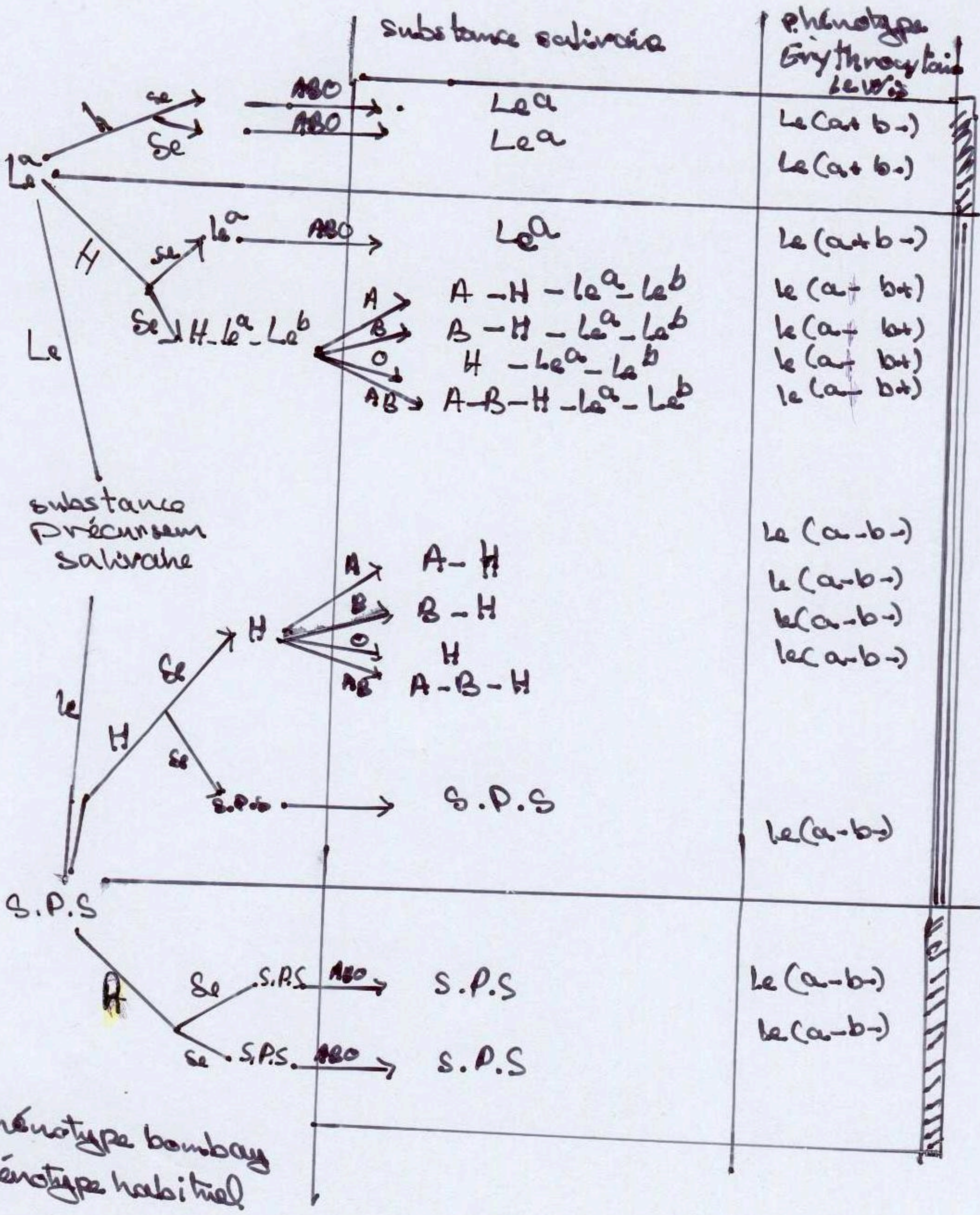


haplotype Rh négatif



Modèle génétique

schéma II



[Hatched Box] phénotype Bombay
 [Empty Box] phénotype habituel

Synthèse des Agg Lewis et des Agg ABO hydro soluble
 (Sänger et Race)