

Allo-immunisation maternelle anti-RH4 (anti-petit c) Prise en charge néonatale

Dr Anne Cortey, CNRHP clinique, Service de Médecine
Foetale, Hôpital Trousseau

Immunisation \Leftrightarrow Incompatibilité foeto-maternelle érythrocytaire

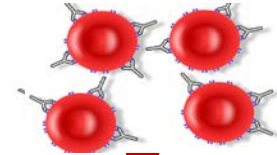
Définition IFME RH4

Fixation allo-anticorps maternels anti-RH4 sur des antigènes RH4 d'origine paternelle présents sur les GR fœtaux

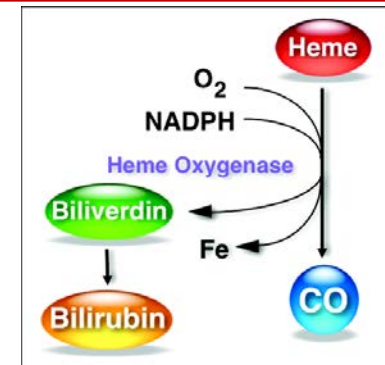
Maladie hémolytique fœtale et néonatale

- **Expression de l'IFME**
- **Continuum** de la vie fœtale à la vie néonatale
- **Intensité variable:**
 - Quantité anticorps
 - Caractéristiques individuelles immunologiques maternelles et enfant
 - Barrière placentaire
 -

Conséquence du conflit Ag/Ac



Hémolyse anté et post-natale



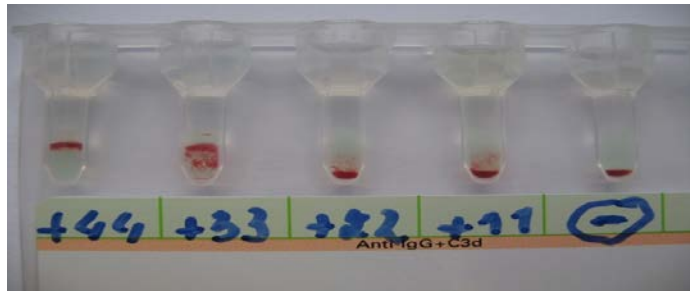
Anémie Evolutive

Hyperbilirubinémie de production $\uparrow\uparrow$

Incompatibilités foeto-maternelles érythrocytaires RH4 et maladie hémolytique fœtale et néonatale

Expression biologique constante

- **Test de coombs direct ou TDA positif**



+ **Elution positive** à l'anticorps maternel

+ **Phénotype du nouveau-né incompatible** dans le système : Cc

Expression clinique variable

- **Précoce**

– **Signes francs : Ictère + anémie + hépatosplénomégalie :**

- Ictère à bili non conjuguée par ↑↑↑ production
- Anasarque ou pré-anasarque

– **Formes purement anémiques**

- Régénérative: réticulocytes > 10%
- ou non si transfusions fœtales (> 2)

– **Pas de signes cliniques**

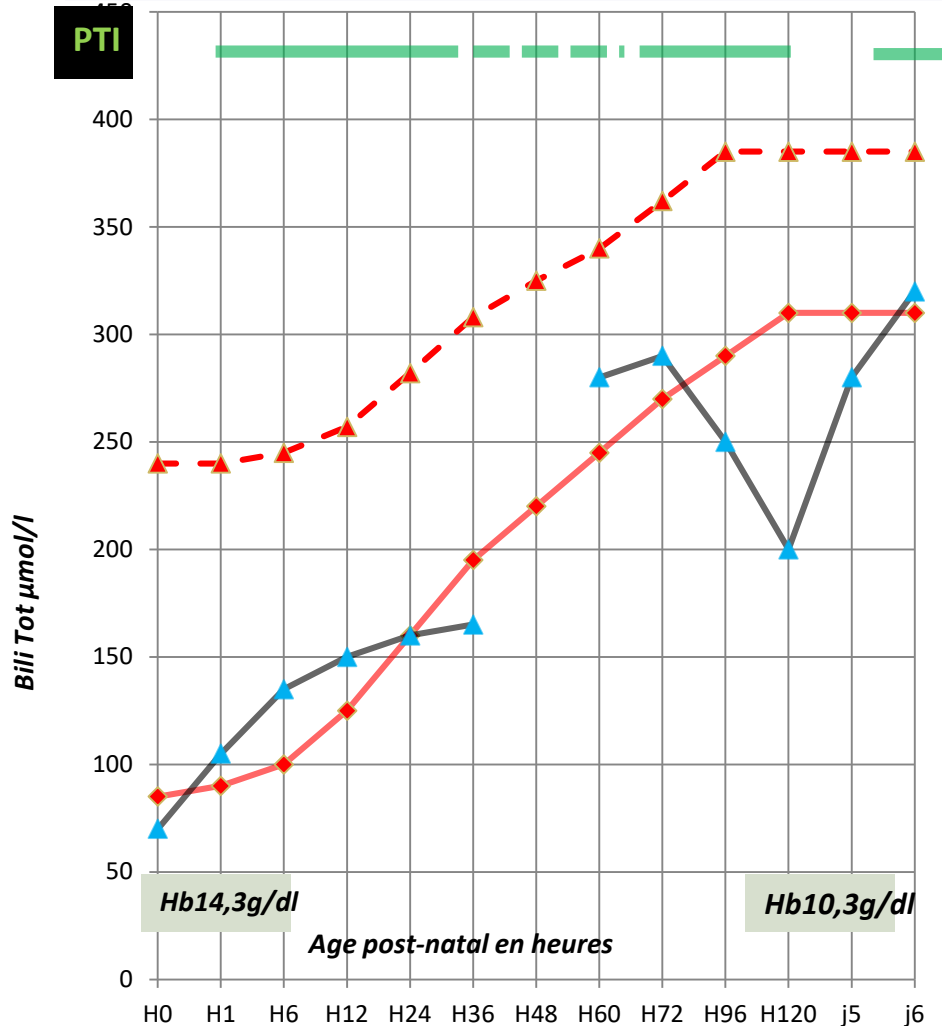
- **Evolutive**

- Vitesse rapide dans les 3 puis 10 premiers jours de vie
- Plus lente jusqu'à 3 mois



Naissance chez une femme avec RAI positives à anti-RH4 en cours de grossesse et suivi régulier

Mme A. Anti-RH4 ; titre 1/4 ; DP: 1200 UCHP/ml
TDA positif 4+ (IgG) à la naissance



- **Dépister précocément:**
 - Bilan cordon: NFS, Bili, coombs direct en urgence
 - Examen clinique
- **Traiter**
 - Photothérapie intensive précoce continue
 - +/- exsanguino-transfusion et/ou IgV polyvalentes
- **Identifier et confirmer IFME:**
 - Groupe, phénotype, test de coombs direct, élution même si clinique = 0
- **Surveiller**
 - efficacité thérapeutique par dosage sanguin de bilirubine
 - /6h puis /12h pdt 72h00
 - A chaque modification thérapeutique
 - Rebond jusque J7-J10

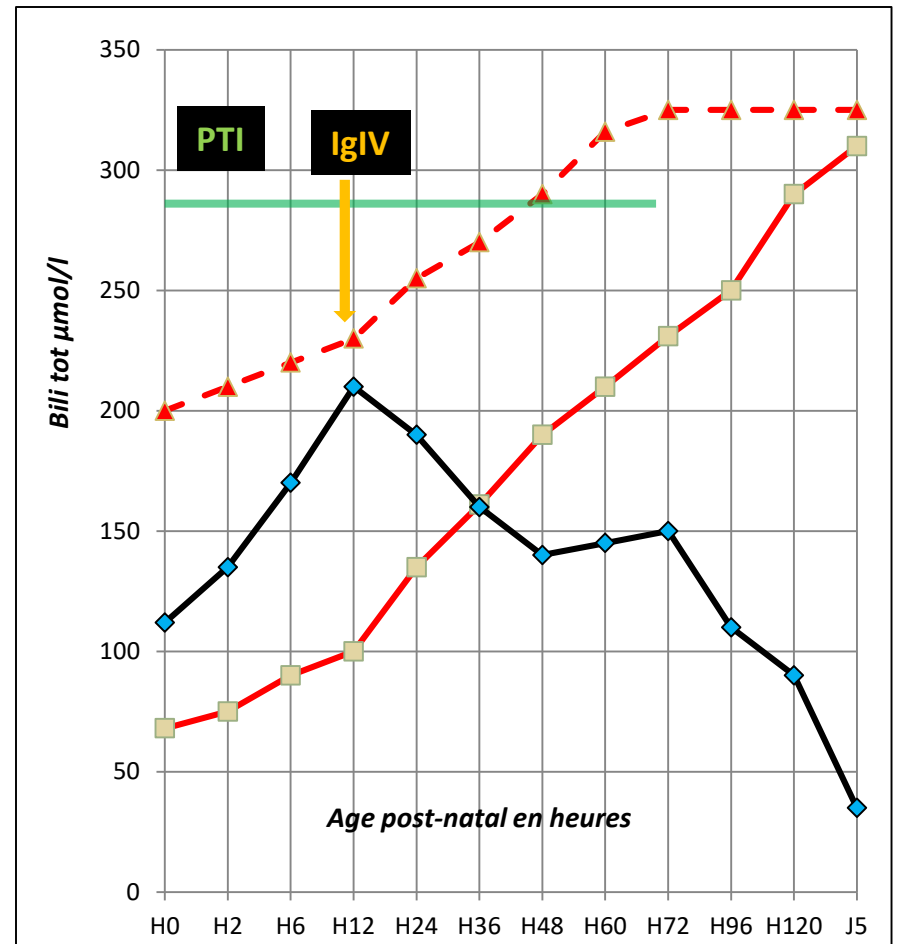
Naissance chez une femme avec RAI positives découvertes au 8^{ème} mois et identifiées à anti-RH4

IgIV et hyperbilirubinémie

- **Traitement étiologique:**
 - Blocage de l'hémolyse immunologique (CO expiré);
- **Reduction significative:**
 - Recours à EST
 - durée de photothérapie
- Répondeurs ou non?
- Effet-dose (1g/kg)
- Effets secondaires ?
 - Colites hémorragiques
 - Plus de transfusions tardives
- Hors AMM

Donc **réservé aux formes sévères**
si recours à EST envisagé

RAI pos anti-RH4, titre 1/8 et DP: 1600UCHP/ml
37 SA; Coombs direct 3+ (IgG);
Ictère + Hb 16g/dl naissance; 14g/dl à J6



Anomalies du rythme cardiaque fœtal ou mauvaise adaptation

⇒ anémie néonatale profonde et transfusion d'urgence

- **Suzanne nait à 38 SA par césarienne en urgence (ARCF)**
- Elle est **pâle et discrètement ictérique**.
 - Elle a un souffle cardiaque et une hépatomégalie
 - mais adaptation à la vie extra-utérine correcte
- **Le pédiatre appelé évoque d'abord une cardiopathie mais:**
 - l'hémocue réalisé retrouve une **Hb à 5,4g/dl** et le **reflet ictérique** fait évoquer une **maladie hémolytique** (bili : 75µmol/l au cordon)
- **Une transfusion est démarrée en urgence avec le CGR du dépôt O RhD négatif** (15ml/kg)
 - La **Maman de groupe A RhD pos avec des « RAI positives »** un an auparavant dans les suites d'une fausse couche
 - **Contrôle À H4 de vie:** bilirubine x4 et anémie à 7g/dl
- >>> **transfert vers niveau 3**
- **Exsanguino-transfusion pour épuration** d'une hémolyse aggravée par une transfusion incompatible

⇒ **IFME sur immunisation maternelle à anti-RH4**

(dosage pondéral à l'accouchement : 6000UCHP/ml et titre ¼ chez la mère)

Transfusion des anémies par IFME

organiser

- Disposer du **lien mère-enfant**: identito-vigilance++++
- **Données IH complètes mère (<72h accouchement)**
- +/- IH enfant

- **Historique transfusionnel**

- Explorations complémentaires du globule rouge si besoin avant transfusion

- Information des parents: orale et écrite

Choix du produit

- pour un nouveau-né **doit respecter le groupe de l'enfant (receveur) pour éviter si possible d'apporter un antigène RH Kell absent et les RAI maternelles (<72h accouchement)**

- **CGR compatibilisé**
- **pas toujours du O RHD négatif**

- **Irradié** jusqu'à 6 mois si ATCD de transfusion foétale

Prescrire et Tracer

- **Calcul de dose**: volume à transfuser en ml =
- $([\text{hématocrite souhaité} - \text{hématocrite actuel}] \times \text{poids enfant en Kg} \times 90) / \text{hématocrite du CGR}$.
- **Objectif cible Hb post-transfusionnelle 14g/dl**

- **Traçabilité+++**
 - Toute une vie devant l'enfant (foetus)
 - Dossier transfusionnel + Carnet de santé
- **Bilan post-transfusionnel: +++**

Maladie hémolytique néonatale système RH4

Circonstances de prise en charge

Naissance chez une femme avec RAI positive anti-RH4 en début ou en cours de grossesse et suivi régulier

- Accouchement programmé en coordination avec pédiatre et transfusionniste à la fin de grossesse
- Lieu accouchement à déterminer
- ⚡*ATCD de transfusions fœtales: fausse couche, hémorragie fœtale, hémolyse fœtale à la naissance et clinique pauvre « rassurante »

Naissance chez une femme avec RAI positives découvertes au 8^{ème} mois ou à l'entrée en accouchement

- Urgence : dosage anticorps concerné et quantification
- Informer et organiser la prise en charge de la mère et le nouveau-né

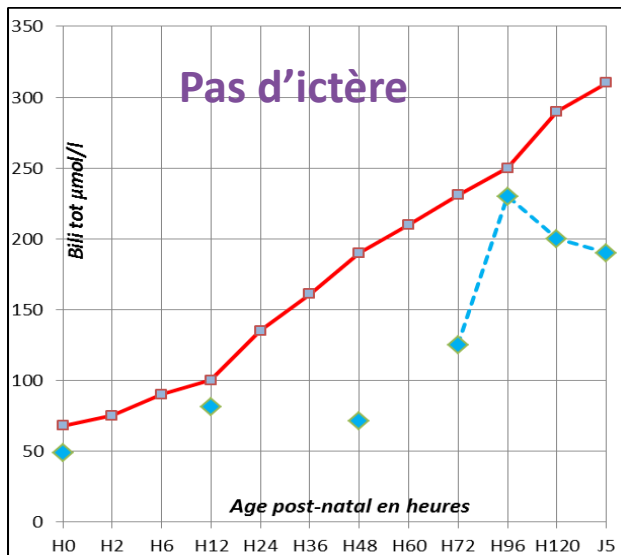
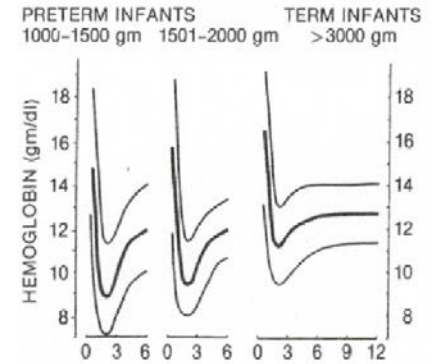
Anomalie du rythme cardiaque fœtal ou mauvaise adaptation

- Pâleur +/- ictère (cordon jaune)
- Hémocue et bilan au cordon
- CGR réservé en fonction des données IH mère disponibles

Communication efficace

MHFN RH4 et anémie postnatale

- **Enfant non transfusé *in utero***
 - Existe dès la naissance ou apparaît entre une et trois semaines après la naissance
 - ☹ Parfois le seul signe de MHFN RH4
 - **Toujours évolutive** à une vitesse inconnue mais impose un **contrôle de NFS et de tolérance clinique hebdomadaire** jusque 1 mois ½ et tous les 10-15 jours **jusque 3 mois ou à reprise d'une hématopoïèse autonome**
- Mme A. Anti-RH4 ; titre ¼ ; DP: 815 UCHP/ml; TDA positif 3+ (IgG) à la naissance



age	N	5	12	25	30	45	60	75	90
Hb	13	10	7,3/1 5	9,9	7,9/ 14,8	13,5	11,8	10,7	10
reti c	350	210	70	23	43	27	32	65	130
pla q	425	385	658	209	410	440	362	513	520

ferritine 510μg/l

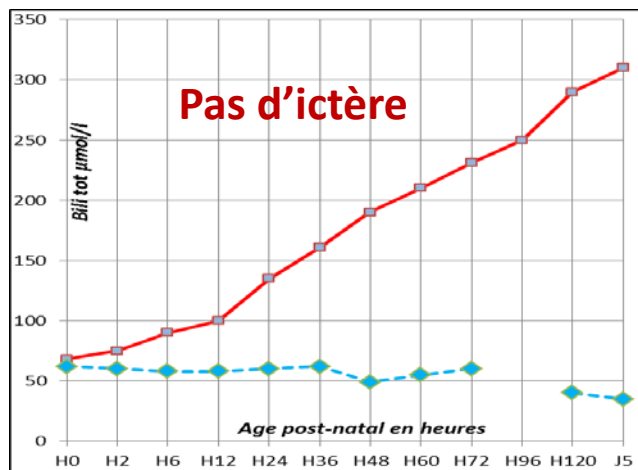
Anémie post-natale MHFN anti-RH4

- **Enfant transfusé *in utero***

- Anémie le seul signe néonatal de MHFN
- **Données immuno-hématologiques du nouveau-né trompeuses**
 - Importance de la traçabilité des actes transfusionnels
- **Risque de sidération médullaire** avec anémie arégénérative et neutropénie prolongée (Lopriore, 2009)
- Impose un **contrôle de NFS jusque 3 mois ou à reprise d'une hématopoïèse autonome,**

Anti-RH4 sévère DP:1170 UCHP/ml à 28 SA; titre 1/8;
Trois transfusions fœtales à 30 SA et 31+ 4 et 34 SA

☀ **TDA négatif à la naissance 37 SA**



age	N	5	10	17	20	30	45	60	75	90
Hb	13	10	9	8/1 5	12	11	9	7/1 4	9	8,6
retic	5,6	5;5	5,2	4	9,6	5,8	4,1	5,2	3,9	110
plaq	27 5	28 5	319	320	323	312	432	319	520	610

Anémie post-natale des IFME traitement

Transfusion: oui

- restaurer capacité de transport d'oxygène : Hb + clinique + rétic + cinétique
- **Cible post-transfusion haute: 14g!!**
- Volume calculé de CGR compatibilisé +/- irradié (TF)

. Fer: pas utile

Si prescription: s'appuyer sur **ferritine**

A la naissance: ferritine 885,7 et 1105 µg/l si 1 ou >1

TF contre 450,7 µg/l si pas de TF

Entre 4 et 6 mois la ferritine revient dans les « normes » ou est basse.

. **Spéciafoldine: oui**

Correction anémie par IFME

EPO: à discuter au cas par cas
(prématurité, groupe sanguin rare...)

- Cause de l'anémie tardive?
- Thérapeutique parentérale couteuse et douloureuse

. **Clampage tardif du cordon**

. **Exsanguino-transfusion: ne doit plus être systématique dans la maladie rhésus**

- Grande variabilité de manifestations cliniques
- Biologie affirme le diagnostic IFME
- Même si peu symptomatique, la maladie hémolytique RH4 >> surveillance post-natale +/- 6 semaines
- Le CGR de groupe O Rhésus D négatif n'est pas le bon produit
- Coordination et communication entre les différents praticiens: obstétriciens + pédiatres+ anesthésistes+ biologistes spécialisés + médecine transfusionnelle
 - >> Imprévisibilité tableau postnatal relative
 - >> Escalade thérapeutique à anticiper



Maladie hémolytique néonatale par incompatibilité anti-RH4