

Etat des lieux sur l'alloimmunisation anti-c (RH4) maternelle et ses conséquences fœtales et néonatales: expérience du CNRHP (Centre National de Référence en Hémobiologie Périnatale)

A. Le Floch (1), C. Toly-Ndour (1), S.Huguet-Jacquot (1), E. Maisonneuve (2), F. Pernot (2), B. Carbonne (2), A. Cortey (2), A. Mailloux (1)

(1) Centre National de Référence en Hémobiologie Périnatale (CNRHP), Hôpital Saint-Antoine, pôle biologie médicale et pathologie, GHU Est Parisien, AP-HP, Paris

(2) Centre National de Référence en Hémobiologie Périnatale (CNRHP), Hôpital Trousseau, pôle périnatalité, GHU Est Parisien, AP-HP, Paris

INTRODUCTION

Pour les femmes enceintes RH1 sans antécédent de transfusion, 1 seule RAI (recherche d'agglutinines irrégulières) est préconisée au premier trimestre de la grossesse (recommandation HAS 2007), la seconde RAI à visée transfusionnelle étant à la discrétion de l'anesthésiste au 8^{ème}- 9^{ème} mois. Aucun traitement prophylactique n'est disponible pour prévenir l'allo-immunisation éventuelle chez la femme RH1. Une alloimmunisation anti-RH4 de faible niveau peut de plus passer inaperçue en début de grossesse par manque de sensibilité de la RAI (les techniques enzymatiques ayant été abandonnées). Pourtant elle peut évoluer et fortement se réactiver avec un risque d'anémie fœtale et de maladie hémolytique du nouveau-né sévères.

L'objectif de cette étude était d'évaluer la qualité du suivi biologique (par RAI titrage et dosage pondéral) des immunisations anti-RH4 et les issues cliniques chez le fœtus et le nouveau-né.

METHODES

L'analyse rétrospective des dossiers suivis au CNRHP entre août 2011 et juillet 2014 inclus portait sur les patientes présentant un anti-RH4 avec un dosage pondéral >1000 UCHP/mL (facteur de gravité : données Y. Brossard, CNRHP). Les données cliniques sur le déroulement et l'issue des grossesses correspondantes ont été recherchées:

- Pour les mères: date de grossesse, notion d'immunisation connue pour une précédente grossesse, phénotype du conjoint, RAI, dosages pondéraux et titrages, recours éventuel à une transfusion *in utero* (TIU), issue de la grossesse;

- Pour les nouveau-nés: date de naissance, poids de naissance, groupe (ABO et phénotype RH-Kell), test de Coombs direct (TCD) à la naissance, bilirubine totale au cordon et valeur maximale, hémoglobine au cordon et nadir, éléments de prise en charge clinique (transfusion néonatale, exsanguino-transfusion EST, photothérapie, traitement par albumine ou immunoglobulines intraveineuses).

Technique de dosage pondéral des anticorps: Cette technique d'hémagglutination en flux continu permet de doser les anticorps présents dans le plasma. Pour la variante « 2 temps », les hématies test sont traitées au préalable par la broméline; pour la variante « 1 temps », la broméline est introduite directement dans le circuit, détruisant les IgG3 et permettant le dosage des IgG1 de haute affinité.

RESULTATS

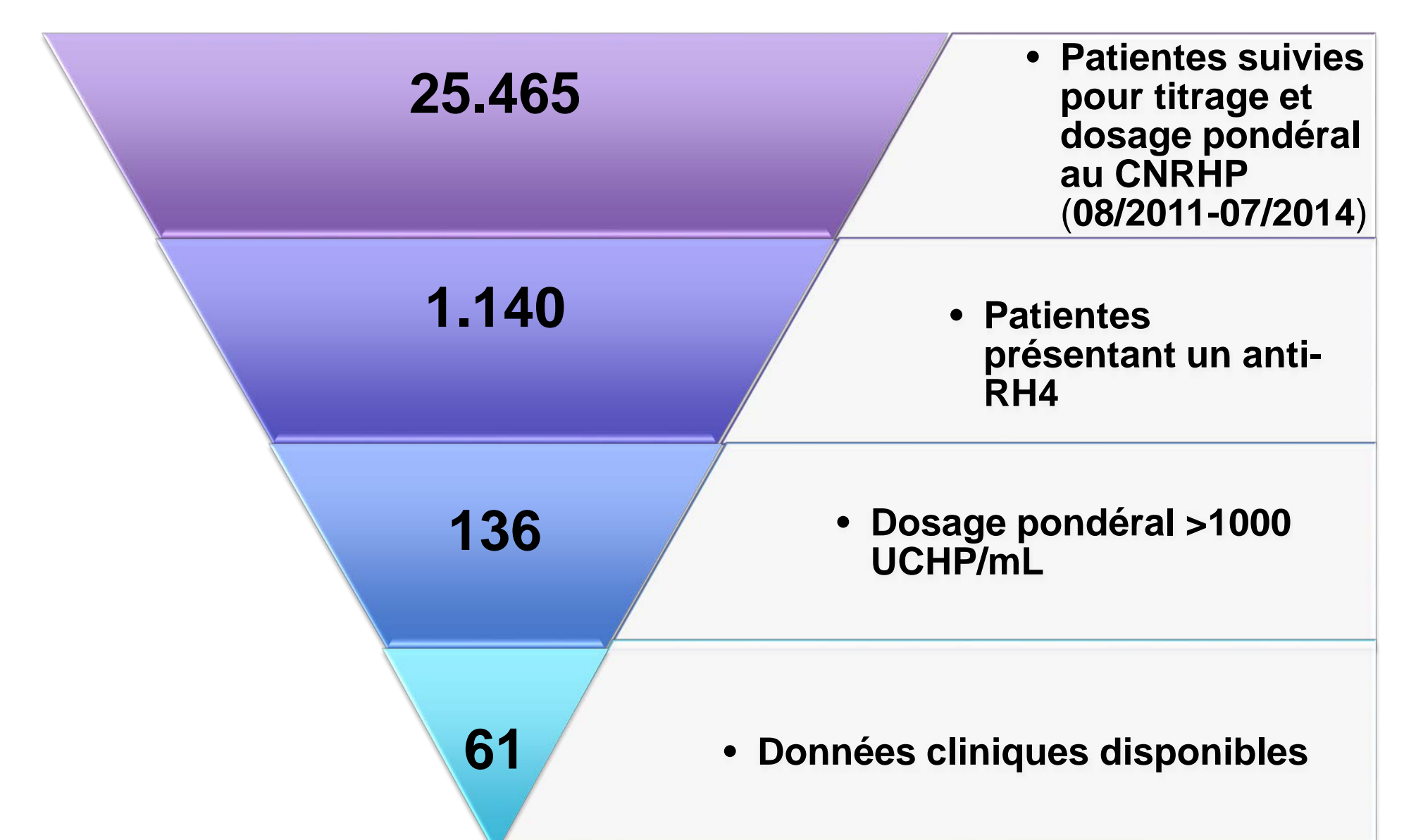
4,5% des patientes suivies au CNRHP pendant la période étudiée présentaient une allo-immunisation anti-RH4 (3^{ème} anticorps du système RH le plus fréquemment retrouvé, derrière l'anti-RH1 et l'anti-RH3), dont environ 1/8 avec un dosage pondéral >1000 UCHP/mL.

Des informations cliniques sur le suivi et l'issue de 61 grossesses ont pu être recueillies mais sans atteindre l'exhaustivité des données.

➡ 35 patientes (57,4%) n'avaient pas été correctement suivies :

- suivi épisodique: non respect des rythmes des dosages et titrages : 6 patientes dont une pour laquelle la RAI positive du 1^{er} trimestre n'avait pas été prise en compte et 1 sans RAI du 1^{er} trimestre;
- suivi tardif : 25 patientes avec 1^{er} dosage pondéral au 3^{ème} trimestre de la grossesse;
- RAI au 1^{er} trimestre négative avec les techniques non-enzymatiques, se révélant positive à l'analyse à posteriori des sérothèques par technique enzymatique, l'alloimmunisation était donc présente dès le début de la grossesse: 4 patientes.

➡ 43 patientes (70,5%) ont présenté une réactivation de l'immunisation anti-RH4 au cours de la grossesse, qui a été détectée plus précocement avec le dosage qu'avec le titrage, soulignant l'intérêt du dosage pondéral dans le suivi des patientes présentant une allo-immunisation anti-RH4.



	Données disponibles (N)	Minimum	Maximum	Moyenne (±écart type)
Test de Coombs Direct à la naissance	31	+1	+4	+4 (±1)
Bilirubinémie totale néonatale au cordon	27	34 µmol/L	181 µmol/L	72,2 (±39,8) µmol/L
Hémoglobininémie néonatale au cordon	20	5,0 g/dL	20,5 g/dL	12,8 (±4,7) g/dL

Des éléments biologiques d'atteinte néonatale ont été recueillis.

Besoin transfusionnel durant la période fœtale et néonatale	Données disponibles (N)	%	Nombres de transfusions (minimum – maximum)	Moyenne (± écart-type)
Transfusion <i>in utero</i> (TIU)	47	14,9 %	1 à 4	2 (±1)
Transfusion néonatale (<J7)	41	53,7 %	1 à 3	1 (±1)
Exsanguino-transfusion (EST)	41	12,2% (près d'1/4 transfusion néonatale)		

De plus, 4 morts fœtales *in utero* (dont une post-transfusion *in utero*, et une dans les suites d'une amniocentèse sans RAI suivant le geste) et 1 décès à la naissance constatés correspondaient à des prises en charges inadéquates.

CONCLUSION

L'alloimmunisation anti-RH4 au cours de la grossesse est souvent mal détectée ou suivie et peut pourtant avoir des conséquences sévères pour le fœtus et le nouveau-né.

Trois axes d'amélioration de la prise en charge périnatale de la femme enceinte RH1 sont proposés :

- Sensibilisation des professionnels de santé aux risques liés à l'alloimmunisation anti-RH4 au cours de la grossesse;
- Adaptation du calendrier des RAI pour les patientes susceptibles de produire un allo-anti-RH4, c'est-à-dire dans la plupart des cas les patientes RH:1,2,-3,-4,5;
- Réhabilitation des techniques enzymatiques pour la RAI chez les femmes enceintes à risque (RH:1,2,-3,-4,5).