

**ANTICORPS ANTI-PRIVE DANS LE SYSTEME RH ET MALADIE HEMOLYTIQUE DU NOUVEAU-NE : A PROPOS DE 2 CAS.**

Cécile TOLY-NDOUR<sup>1</sup>, Stéphanie HUGUET-JACQUOT<sup>1</sup>, Françoise PERNOT<sup>2</sup>, Florence MINIER<sup>3</sup>, Céline GOISSEN<sup>4</sup>, Said AMROUCHE<sup>5</sup>, Angélique CHAUVINEAU<sup>6</sup>, Mohammed KHALLOUFI<sup>7</sup>, Cédric VRIGNAUD<sup>8</sup>, Jérôme BABINET<sup>8</sup>, Vincent THONIER<sup>8</sup>, Thierry PEYRARD<sup>8</sup>, Agnès MAILLOUX<sup>1</sup>, Anne CORTEY<sup>2</sup>

<sup>1</sup> UF de biologie du Centre National de Référence en Hémiobiologie Périnatale (CNRHP), Hôpital St Antoine, AP-HP, Paris, <sup>2</sup> UF clinique du CNRHP, Hôpital Trousseau, AP-HP, Paris, <sup>3</sup> Service de Néonatalogie, Hôpital Jean Verdier, AP-HP Bondy, <sup>4</sup> Service de Néonatalogie, Hôpital Robert Ballanger, Aulnay sous Bois, <sup>5</sup> Laboratoire d'Immuno-Hématologie, Hôpital Jean Verdier, AP-HP, Bondy clinique du CNRHP, Hôpital Trousseau, AP-HP, Paris, <sup>6</sup> Laboratoire d'Immuno-Hématologie, Hôpital Robert Ballanger, Aulnay-sous-Bois, <sup>7</sup> Etablissement Français du sang (EFS) Site Avicenne, Bobigny <sup>8</sup> Centre National de Référence pour les Groupes Sanguins (CNRGS), Institut National de la Transfusion Sanguine (INTS), Paris

Devant la découverte d'un test direct à l'antiglobuline positif d'origine inexpliquée chez un nouveau-né, la présence d'une immunisation maternelle dirigée contre un antigène érythrocytaire de faible prévalence hérité du père est généralement suspectée. Nous rapportons ici 2 cas de maladie hémolytique néonatale sévère impliquant ce type d'anticorps ("anti-privé").

**CAS 1: Enfant DIA.** née à terme, ayant présenté un ictère rapidement évolutif imposant une photothérapie intensive (PTI) à H60 avec bon contrôle mais apparition d'une anémie (Hb 13g/dL) dès J3. Le nadir de l'Hb (9,4g/dL) est atteint à 1 mois de vie sans nécessité de transfusion.

**CAS 2: Enfant SIL.** née à 35 SA ayant développé une hyperbilirubinémie traitée dès H36 par PTI avec rebond et résistance (336µmol/L à H80) imposant une association avec IgIV pour surseoir à une exsanguino-transfusion. L'enfant a été transfusé à J4, (anémie (Hb 8g/dL) d'évolution rapide (Hb 15g/dL à J0)) puis à J15 et a dû bénéficier d'un traitement par EPO.

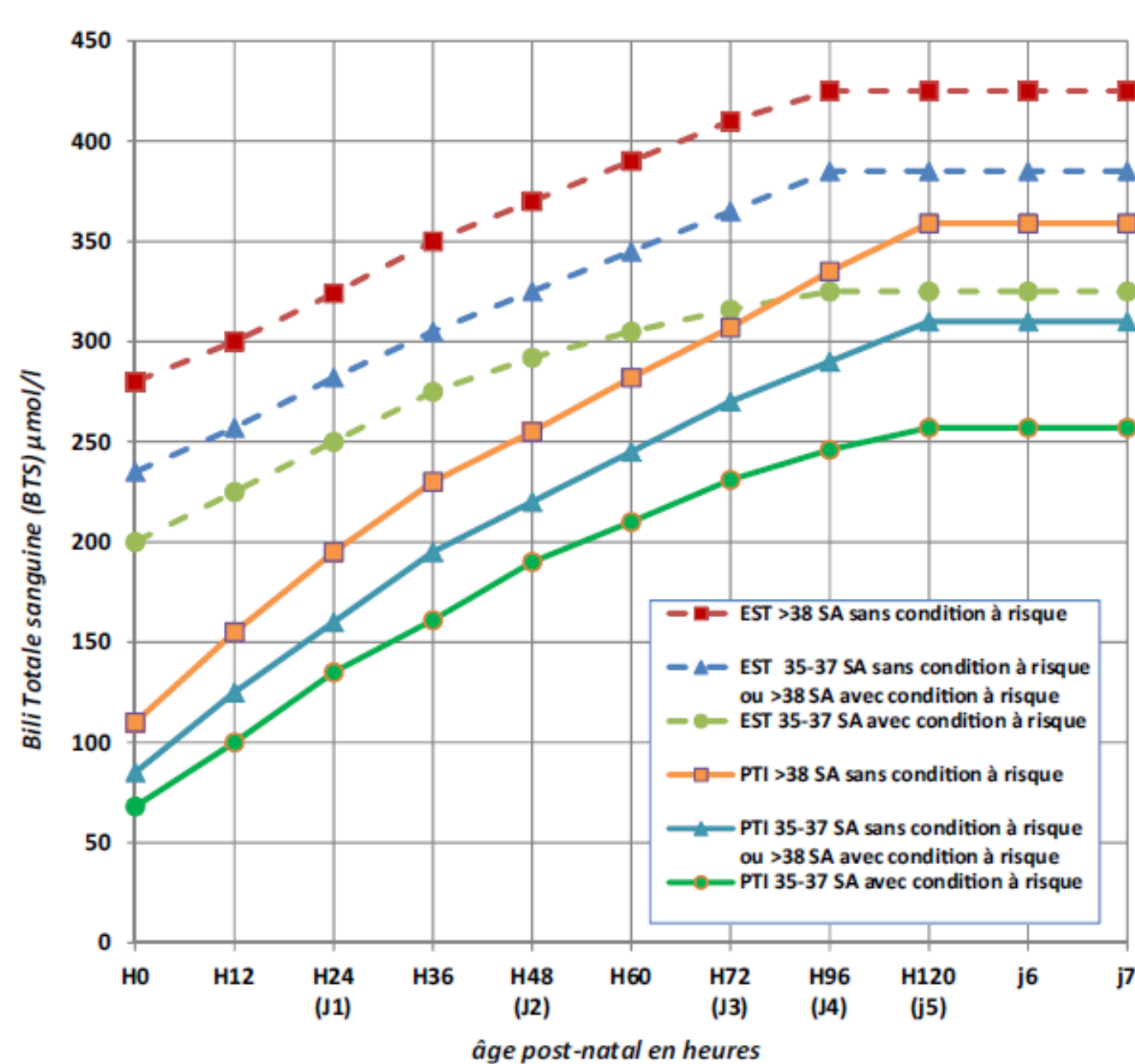
Dans les 2 cas, la présence d'un « anti-privé » d'origine maternelle, suspectée localement, a été confirmée au CNRHP, grâce à la réalisation de tests de compatibilité croisée. La recherche au CNRGS de la spécificité des anticorps impliqués a respectivement mis en évidence un anti-RH32 de titre élevé (cas 1) et un anti-RH54 puissant (cas 2).

Ces 2 cas soulignent l'importance de considérer le risque obstétrical lié à l'ensemble des anticorps dans le système RH, y compris ceux de spécificité « anti-privé ». L'identification, la prise en charge et l'information relative à ces cas complexes reposent sur une collaboration étroite entre cliniciens, laboratoires d'immuno-hématologie et laboratoires de référence.

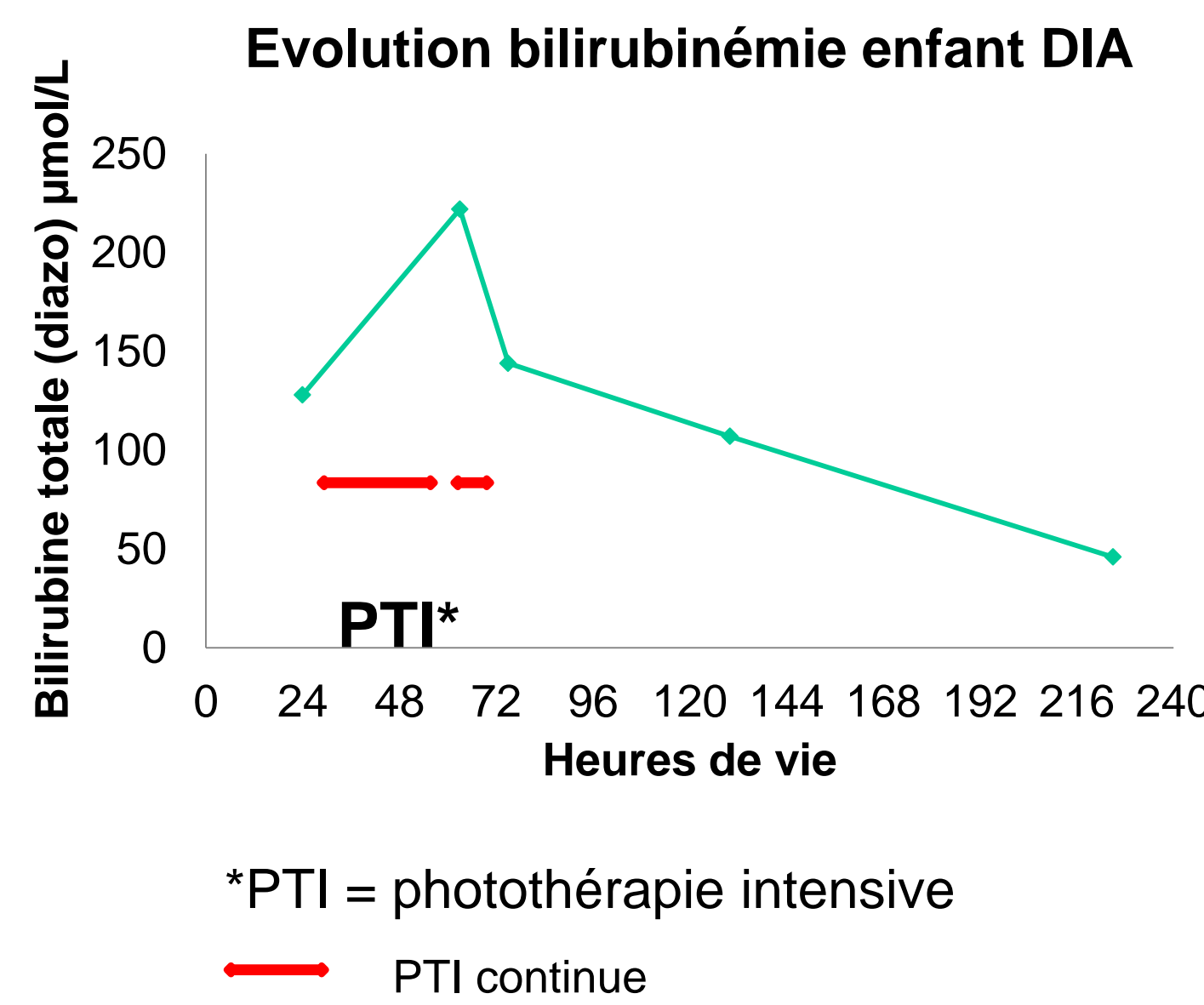
**CAS 1: Enfant DIA**

**Clinique:**

Mère: P2G4, 37 ans, sans pathologie particulière, accouchement voie basse à 40SA  
Enfant: Petite fille 2,950 Kg, Hémoglobine initiale à 12,7g/dL. Ictère apparaissant à H18.

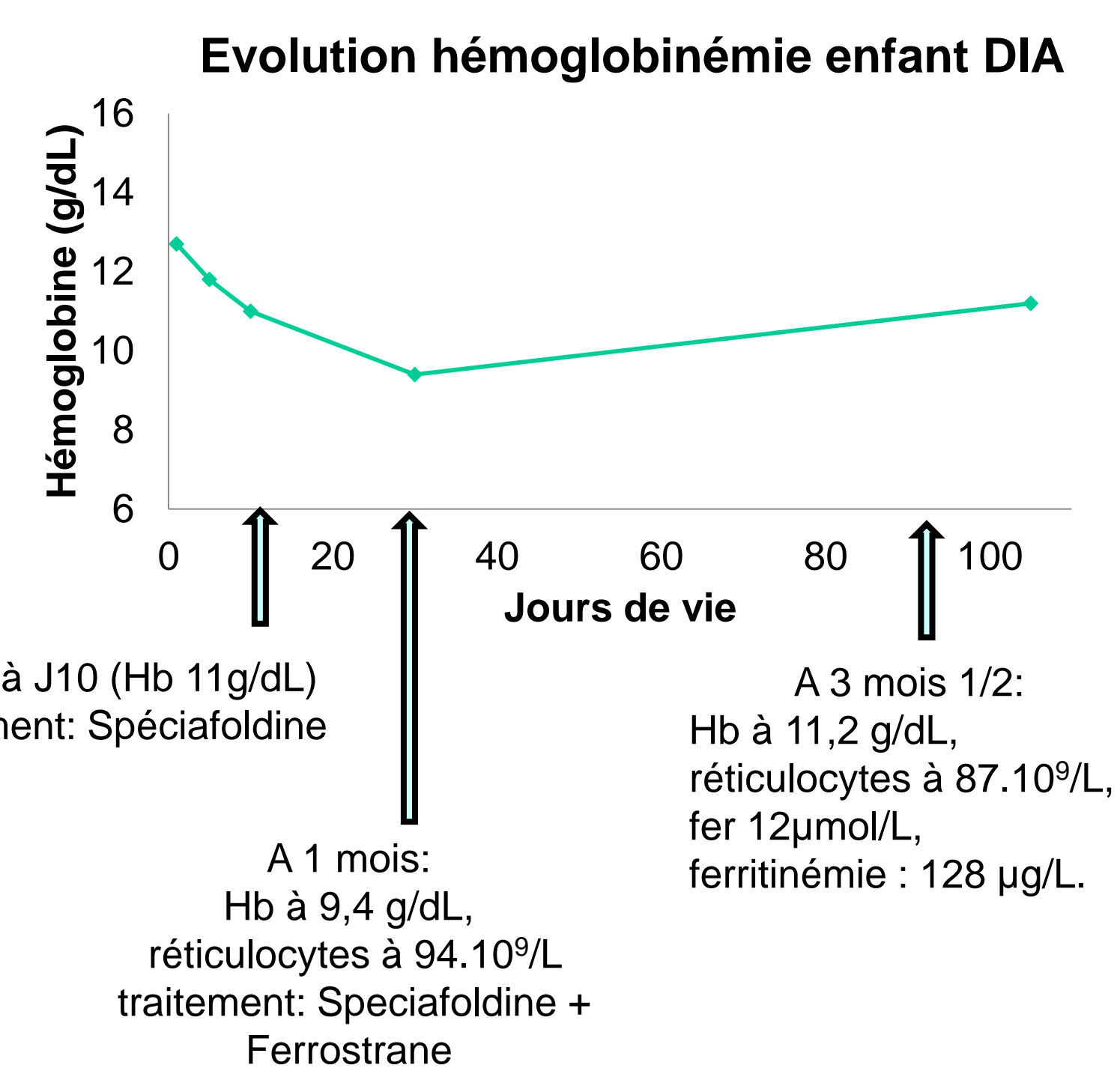


Indications de photothérapie intensive (PTI) et d'exsanguino-transfusion chez le nouveau-né 35SA et plus  
Conditions à risque: processus hémolytique dont allo-immunisation (A.Cortey et al, recommandations 2016, Archives de Pédiatrie)



\*PTI = photothérapie intensive  
PTI continue

**Ictère hémolytique précoce intense bien contrôlé par PTI et traitement médicamenteux Pas de nécessité de transfusion**



Sortie à J10 (Hb 11g/dL)  
Traitement: Spéciafoldine  
A 1 mois:  
Hb à 9,4 g/dL, réticulocytes à 94.10<sup>9</sup>/L  
traitement: Spéciafoldine + Ferrostrane  
A 3 mois 1/2:  
Hb à 11,2 g/dL, réticulocytes à 87.10<sup>9</sup>/L, fer 12µmol/L, ferritinémie : 128 µg/L.

**Examens immuno-hématologiques de 1<sup>ère</sup> intention:**

Mère B RH:1,2,-3,4,5 (D+C+E-c+e+), RAI négative  
Groupe enfant B RH:1,2,-3,4,5 (D+C+E-c+e+)  
TDA (test direct à l'antiglobuline = test de Coombs direct) positif 3+ de type IgG  
Elution négative.  
**Suspicion d'anti-privé**

**Examens immuno-hématologiques spécialisés (CNRHP):**

Confirmation TDA 3+ et éluons négatives dans plusieurs techniques (acide / chaleur)  
Test de compatibilité croisée entre l'éluat obtenu à partir des hématies du nouveau-né et les hématies du père: réaction positive  
Test de compatibilité croisée entre le sérum de la mère et les hématies du père fortement positif  
Père de phénotype B RH:1,2,3,4,5 (D+C+E-c+e+) avec phénotype e (RH5) affaibli évoquant un variant dans le système RH.

**Confirmation de l'anti-privé. Orientation vers un anti-privé dans le système RH**

**Examens immuno-hématologiques spécialisés (CNRGS):**

Mère: Identification d'un haplotype (C)ce<sup>S</sup> à l'état hétérozygote codant pour des antigènes RH2, RH4 et RH5 partiels. Phénotype déduit RH:1,P2,-3,4,5  
Présence d'allo-anticorps « anti-privé » de spécificité anti-RH32 (Rh32) (titre 1028 technique colonne filtration).

Père: Identification d'un haplotype R<sup>N</sup> à l'état hétérozygote codant pour l'antigène RH32 et pour des antigènes RH2 et RH5 partiels.  
Phénotype déduit RH:1,P2,3,4,P5,32

Enfant porteuse de l'haplotype R<sup>N</sup> transmis par son père mais pas de l'haplotype (C)ce<sup>S</sup> maternel. Phénotype déduit RH:1,P2,-3,4,5,32

**Identification de l'anti-privé: Incompatibilité foeto-maternelle due à un anti-RH32**

**CAS 2: Enfant SIL.**

**Clinique:**

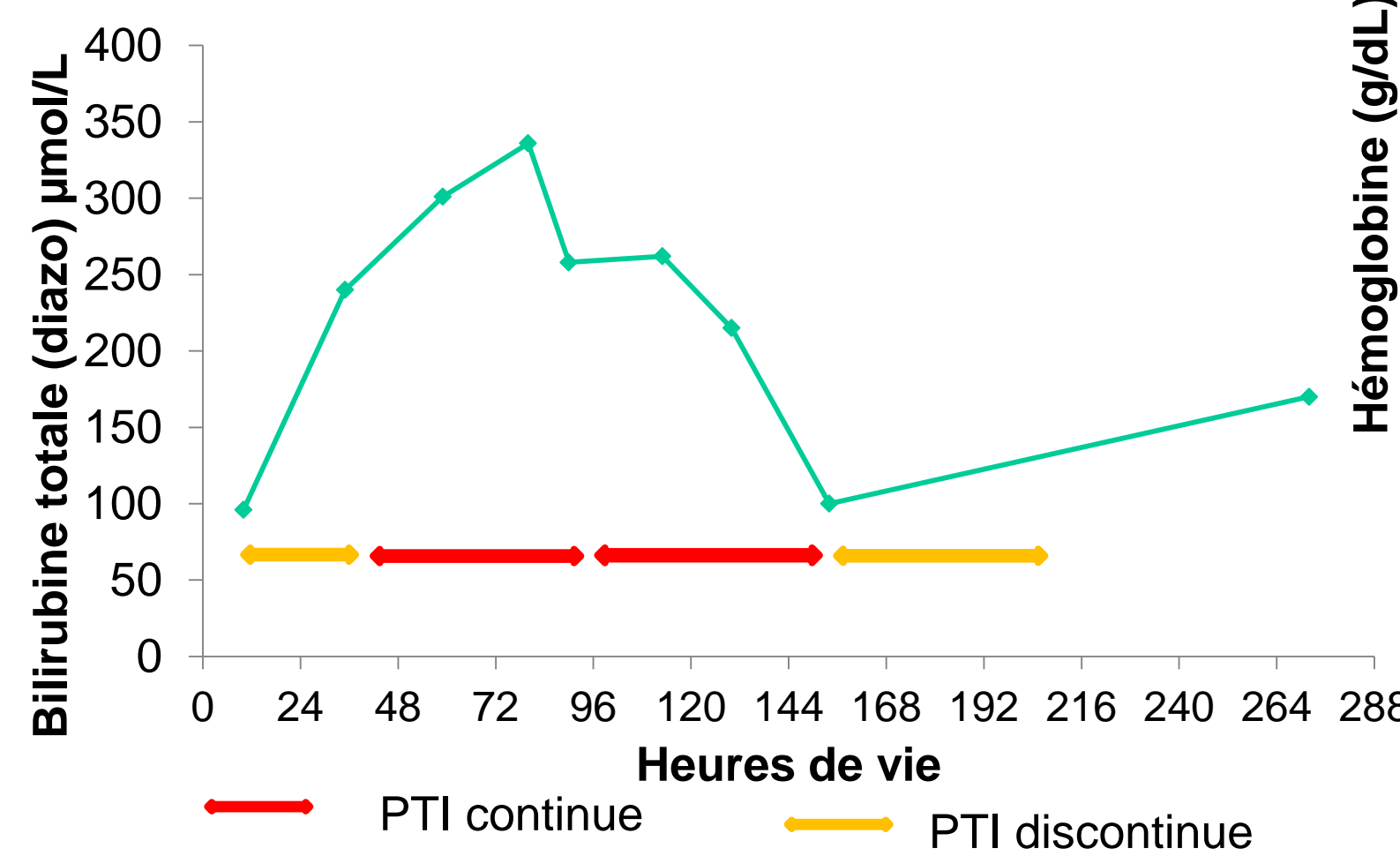
Mère: Accouchement voie basse à 35SA +1 j  
Enfant: Petite fille, 2,420 Kg, Hb à J1 à 15,3g/dL. Ictère précoce.

**Ictère hémolytique précoce sévère avec anémie d'évolution rapide ayant nécessité 2 transfusions postnatales.**

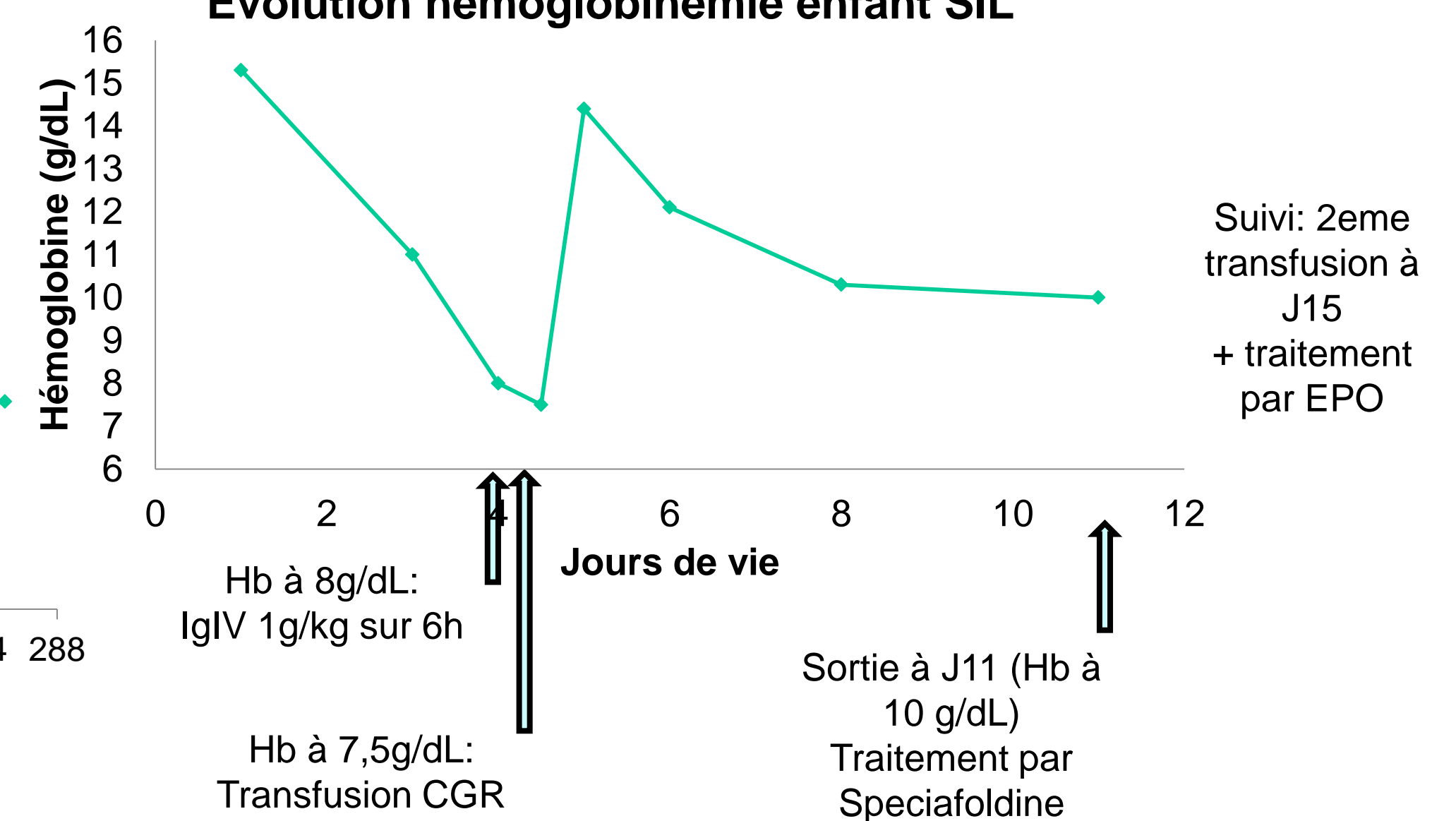
**Examens immuno-hématologiques de 1<sup>ère</sup> intention:**

Mère annoncée A RH:1,2,3,4,5 (D+C+E-c+e+), RAI annoncée positive à auto-anti-RH3 (E) et auto-anti-c (RH4).  
Groupe enfant A RH:1,2,-3,4,5 (D+C+E-c+e+)  
TDA positif 4+ de type IgG  
Elution négative.  
**Suspicion d'anti-privé**

**Evolution bilirubinémie enfant SIL**



**Evolution hémoglobinémie enfant SIL**



**Examens immuno-hématologiques spécialisés (CNRHP):**

Confirmation TDA 4+ et éluons négatives dans plusieurs techniques (acide / chaleur)  
Test de compatibilité croisée entre l'éluat obtenu à partir des hématies du nouveau-né et les hématies du père: réaction positive  
Test de compatibilité croisée entre le sérum de la mère et les hématies du père fortement positif

**Confirmation de l'anti-privé**

**Examens immuno-hématologiques spécialisés (CNRGS):**

Mère: RAI : auto-anti-RH3 (E), anti-RH6 (ce), anti-JK2 (Jkb) + nombreux allo-anticorps dirigés contre des antigène privés dont anti-RH54 (DAK) (présence concomitante d'un éventuel anti-RH49 non écartée)

Père: Génotypage RHCE : un allèle variant de type RHCE\*ceBI codant pour des antigènes RH4 et RH5 partiels et l'antigène de faible fréquence RH49.  
Génotypage RHD : 2 allèles RHD variant de type RHD\*DOL2 et RHD\*DI11 type 5 codant tous les deux pour un antigène RH1 à caractère partiel et pour l'antigène de faible fréquence RH54.  
Phénotype déduit : RH:P1,-2,-3,4,5,49,54

Enfant: présence de l'allèle RHD variant de type RHD\*DOL2 à l'état hétérozygote et de l'allèle RHCE variant de type RHCE\*ceBI à l'état hétérozygote.  
Phénotype déduit : RH:1,2,-3,P4,5,49,54.  
Eluat fortement réactif vis-à-vis d'hématies RH:-49,54. Pas d'hématies informatives RH:49,-54 disponibles

**Identification de l'anti-privé : Incompatibilité foeto-maternelle due à un anti-RH54 (présence concomitante d'un éventuel anti-RH49 non écartée)**