



**Donnons  
au sang**  
*Le pouvoir  
de soigner*

# PRISE EN CHARGE TRANSFUSIONNELLE D'UN CAS D'ANÉMIE FŒTALE SÉVÈRE DANS UN CONTEXTE D'INFECTION AU PARVOVIRUS B19 ET D'UNE ALLO- IMMUNISATION FŒTO-MATERNELLE ANTI-JR1

4<sup>ème</sup> journée Yves Brossard d'hémobiologie fœtale et néonatale

Charlotte Magdelaine, EFS site de Bayonne

L. Levoir, A Dieudonné, D Larricq, J Rongère, L Michel, EFS NVAQ

# Partenaires

## Suivi pluridisciplinaire

- Equipe du pôle « Femme - Mère - Enfant » du CH de la Côte Basque,
- Equipe du pôle « Obstétrique, reproduction et gynécologie », Centre Dépistage Diagnostic et Investigations AnteNataIEs (DDIANE, unité de médecine fœtale au sein de la maternité) du CHU de Bordeaux Pellegrin,
- Centre National de Référence des Groupes Sanguins (CNRGS, Paris) et la Banque Nationale de Sang de Phénotype Rare (BNSPR, Paris),
- Centre National de Référence en Hémiobiologie Périnatale (CNRHP, Paris),
- Etablissement Français du Sang (EFS Nouvelle Aquitaine) sites de Bordeaux Pellegrin et Bayonne.



# Présentation de la patiente

## Découverte d'un anti-JR1

- Patiente de 23 ans
- Caucasienne d'origine gitane
- G2P1
- Jamais transfusée
- Antécédents :
  - Découverte d'une allo-immunisation **anti-JR1** et anti-HI au 5ème mois de sa première grossesse
  - Exploration et suivi par le CNRGS et le CNRHP (exclusion d'allo-anticorps masqués, titrage et dosage pondéral de l'anti-JR1)
  - Suivi échographique fœtal hebdomadaire car **titre de l'anti-JR1 élevé**
  - Accouchement le 05.01.2021 par césarienne (placenta recouvrant) à 36 SA, anémie néonatale à 12,9 g/dL (bébé non transfusé, EPO)

Centre National de Référence pour les Groupes Sanguins  
**Phénotypes et/ou Génotypes érythrocytaires rares**  
(document personnel)

**Phénotype érythrocytaire**

RH					KEL				FY		JK		LE	
1	2	3	4	5	1	2	3	4	1	2	1	2	1	2
-	-	-	+	+	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-

MNS		P		LU		DO		YT		CO		XG	
1	2	3	4	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+

**Génotype**

**GROUPE ABO: 1,-2,3 (A)**  
**Phénotype : Jr(a-)**

**Anticorps:**  
**Anti-Jr<sup>a</sup>, -H111**

**Correspondant**  
Madame MAGDELAINE Charlotte  
EFS AQUITAINE LIMOUSIN  
SITE DE BAYONNE  
CENTRE HOSPITALIER DE LA COTE  
BASQUE  
64109 BAYONNE

**Date de naissance** 2000/12/16  
**Lieu de naissance**  
**Adresse personnelle**

**Nom:** HI  
**Née:**  
**Prénom:** K  
**Sexe:** F

Document établi le 2020/11/19 à 14:54:54  
Dr T. PEYRARD Dr M. CUINGNET  
Dr V. THOMIER Dr J. BABINET

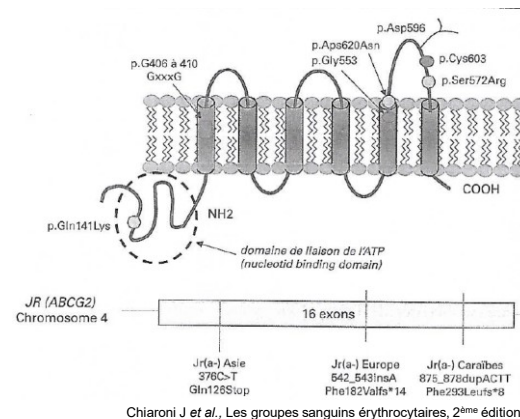
CNRGS : 20, rue Bouvier - BP 79 - 75522 Paris Cedex 11 - Tél. : 01 55 25 12 12 (24 hv/24) - Fax : 01 55 25 12 03 - E-mail : cnrgs@ints.fr

**PHENOTYPE RARE dû à l'absence d'un antigène de prévalence élevée dans la population générale : « public négatif »**

- Patiente présentant un phénotype rare :
  - **A RH:-1,-2,-3,4,5;KEL:-1;JR:-1**
  - Registre national français des personnes de génotype/phénotype rare

# Système de groupe sanguin Jr

## Antigène de haute fréquence



- Système de groupe sanguin Jr (Junior) = 1 seul antigène JR1 (Jr<sup>a</sup>)
- Antigène porté par ABCG2 (*ATP-binding cassette subfamily G member 2 glycoprotein* ou CD338), protéine transmembranaire impliquée dans la détoxification cellulaire (Zelinski T et al., 2012, Saison C et al., 2012)
- Exprimé sur de nombreux tissus comme le placenta, les hématies, les cellules souches hématopoïétiques et les précurseurs érythroïdes. (Reid M et al., 2012)
- Antigène érythrocytaire de très haute fréquence dans la population
- Phénotype JR:-1
  - est observé en Asie, surtout au Japon,
  - exceptionnel dans la population caucasienne,
  - il est décrit dans certaines populations d'Europe dont la communauté gitane

# Systeme de groupe sanguin Jr

## Anticorps anti-JR1

- L'impact des anticorps **anti-JR1 dans la grossesse est variable**
- Niveau d'expression de l'antigène JR1
  - Variabilité inter-individuelle
  - foetus > adulte (Fujita *et al.*, 2016)
- Concentration de l'anti-JR1 : à forte concentration cet anticorps peut être responsable d'anémie fœtale sévère (inhibition de l'érythropoïèse (Toly-Ndour *et al.*, 2019, Tran *et al.*, 2022))
- Stade de la grossesse : toxicité fœtale potentielle surtout à partir de 24 SA (Aly M *et al.*, 2018)
- D'un point de vue analytique :
  - une pan-agglutination sur les panels d'identification de RAI en test indirect à l'antiglobuline avec témoin autologue négatif
  - un comportement de type HTLA, *High Titer Low Avidity* : titre élevé mais difficilement adsorbables. Ils masquent donc potentiellement d'autres allo-anticorps
  - intérêt d'avoir le phénotypage étendu du conjoint pour évaluer le risque surajouté d'allo-immunisation (RH1 et JK2 dans ce cas)
  - CNRGS +++
- **BNSPR : Très peu de donneurs JR:-1**

# Prise en charge de la maman

## Dans un contexte d'allo-immunisation anti-JR1 connu



- **Bilan CNRGS début de grossesse (4 SA) :**
  - Anti-JR1 retrouvé
  - Anti-JK2 exclu
- **Suivi échographique fœtal hebdomadaire à compter de 14 SA au CH de la Côte Basque (Dr Lévrier – Dr Sartor) et au CHU Pellegrin Bordeaux (Dr Coatleven – Dr Bouchghoul) (morphologie et pic systolique de vélocité au niveau de l'artère cérébrale moyenne) à la recherche de signes d'anémie**
- **RAI mensuelle puis tous les 15 jours à compter de 16 SA :**
  - Titrage et dosage pondéral de l'anti-JR1 (CNRHP et l'EFS site de Bordeaux Pellegrin)
  - Allo-adsorptions
- **Optimiser Hb >10 g/dL (2 cures d'EPO et 3 supplémentations par fer IV)**
- **Patiente RH:-1 : prévention par Rhophylac 300 µg à 18 SA et 30 SA + 4**
- **CNRGS : fratrie non compatible ; aucun donneur éligible (CI).**
- **En cas de besoin transfusionnel en UVI => protocole incompatible (corticoïdes et IVIG)**

Informations cliniques

12 SA  
Echographie  
1<sup>er</sup> trimestre

Données biologiques

Anti-Jra  
64  
417 UCHP/mL

Hb 12,3 g/dL

Informations cliniques

**12 SA**  
Echographie  
1<sup>er</sup> trimestre

**16 SA**  
Petite cardiomégalie

Données biologiques

Anti-Jra  
64  
417 UCHP/mL

Anti-Jra  
128  
675 UCHP/mL

Hb 12,3 g/dL

Hb 10,1 g/dL



# Prise en charge transfusionnelle du fœtus

## Organisation d'une transfusion *in utero*

- Pas de donneur mobilisable au niveau national et pas de décongélation envisagée à la BNSPR
- EFS de Bordeaux Pellegrin (L Levoir et A Dieudonné) prend en charge l'organisation d'un don dérogatoire dirigé intrafamilial (don maternel) à 16 SA + 2 ★
- Dérogations impactant le prélèvement de sang total (EFS Bordeaux, J Rongère) ainsi que la qualification biologique du don
  - Femme enceinte et anémiée
  - RAI positive
  - Volume prélevé (320 – 350 mL)
- Transformations (EFS Bordeaux, L Michel) : division en 2 unités pédiatriques (péremption à 35 jours) puis extemporanément réduction de volume (50 mL) et irradiation => péremption à 24h



Informations cliniques

12 SA  
Echographie  
1<sup>er</sup> trimestre

16 SA  
Petite cardiomégalie

Données biologiques

Anti-Jra  
64  
417 UCHP/mL

Anti-Jra  
128  
675 UCHP/mL

Hb 12,3 g/dL

Hb 10,1 g/dL

Informations cliniques

12 SA  
Echographie  
1<sup>er</sup> trimestre

16 SA  
Petite cardiomégalie

**TIU 1** (16 SA + 3 ; 6 mL) 2,3 MoM  
Hb pré-TIU 4,6 g/dL  
Hb post-TIU 12,9 g/dL

Données biologiques

Anti-Jra  
64  
417 UCHP/mL

Anti-Jra  
128  
675 UCHP/mL

Hb 12,3 g/dL

Hb 10,1 g/dL

PB19 : 6,41 log10

Liquide amniotique  
PB19 : 8,32 log10

Informations cliniques

12 SA  
Echographie  
1<sup>er</sup> trimestre

16 SA  
Petite cardiomégalie

**TIU 1** (16 SA + 3 ; 6 mL) 2,3 MoM  
Hb pré-TIU 4,6 g/dL  
Hb post-TIU 12,9 g/dL

Données biologiques

Anti-Jra  
64  
417 UCHP/mL

Anti-Jra  
128  
675 UCHP/mL

Hb 12,3 g/dL

Hb 10,1 g/dL

Sérologie PB19  
< 0,1 UA/mL

Sérologie PB19  
> 48 UA/mL

**Liquide amniotique**  
PB19 : 8,32 log10

Informations cliniques

12 SA  
Echographie  
1<sup>er</sup> trimestre

16 SA  
Petite cardiomégalie

**TIU 1** (16 SA + 3 ; 6 mL) 2,3 MoM  
Hb pré-TIU 4,6 g/dL  
Hb post-TIU 12,9 g/dL

14 SA  
Probable contage  
Parvovirus B19

Données biologiques

Anti-Jra  
64  
417 UCHP/mL

Anti-Jra  
128  
675 UCHP/mL

Hb 12,3 g/dL

Hb 10,1 g/dL

Sérologie PB19  
< 0,1 UA/mL

Sérologie PB19  
> 48 UA/mL

**Liquide amniotique**  
PB19 : 8,32 log10

# Parvovirus B19

## 5<sup>ème</sup> maladie

- Virus ubiquitaire, endémique, responsable d'épidémies
- Transmission aérienne ou materno-fœtale
- 5<sup>ème</sup> maladie ou mégalérythème épidémique : maladie infantile habituellement bénigne
- Tropisme pour les précurseurs érythroïdes
  - Pathologie plus sévère chez les patients immuno-déprimés, anémiés
  - Anémies fœtales si primo-infection pendant la grossesse (anasarque foeto-placentaire, transfusion *in utero*)
  - Risque de morts fœtales si infection avant 20 SA

Informations cliniques

**12 SA**  
Echographie  
1<sup>er</sup> trimestre

**16 SA**  
Petite cardiomégalie

**TIU 1** (16 SA + 3 ; 6 mL) 2,3 MoM  
Hb pré-TIU 4,6 g/dL  
Hb post-TIU 12,9 g/dL

**TIU 2** (19 SA + 2 ; 16 mL) 1,8 MoM  
Hb pré-TIU 5,1 g/dL  
Hb post-TIU 11,6 g/dL

**14 SA**  
Probable contage  
Parvovirus B19

Données biologiques

Anti-Jra  
64  
417 UCHP/mL

Anti-Jra  
128  
675 UCHP/mL

Anti-Jra  
128  
643 UCHP/mL

Hb 12,3 g/dL

Hb 10,1 g/dL

Hb 9,7 g/dL

Sérologie PB19  
<0,1 UA/mL

PB19 : 6,41 log10

PB19 : 5,65 log10

Fœtus

Groupe A TDC IgG+

Liquide amniotique

PB19 : 8,32 log10

PB19 : 8,58 log10

**12 SA**  
Echographie  
1<sup>er</sup> trimestre

**16 SA**  
Petite cardiomégalie

**TIU 1** (16 SA + 3 ; 6 mL) 2,3 MoM  
Hb pré-TIU 4,6 g/dL  
Hb post-TIU 12,9 g/dL

**TIU 2** (19 SA + 2 ; 16 mL) 1,8 MoM  
Hb pré-TIU 5,1 g/dL  
Hb post-TIU 11,6 g/dL

**14 SA**  
Probable contage  
Parvovirus B19

**21-23 SA**



Anti-Jra  
64  
417 UCHP/mL

Anti-Jra  
128  
675 UCHP/mL

Anti-Jra  
128  
643 UCHP/mL

Anti-Jra  
64  
711 UCHP/mL  
64  
592 UCHP/mL

Hb 12,3 g/dL

Hb 10,1 g/dL

Hb 9,7 g/dL

Sérologie PB19  
<0,1 UA/mL

PB19 : 6,41 log10

PB19 : 5,65 log10

**Fœtus**

Groupe A TDC IgG+

**Liquide amniotique**

PB19 : 8,32 log10

PB19 : 8,58 log10



**12 SA**  
Echographie  
1<sup>er</sup> trimestre

**16 SA**  
Petite cardiomégalie

**TIU 1** (16 SA + 3 ; 6 mL) 2,3 MoM  
Hb pré-TIU 4,6 g/dL  
Hb post-TIU 12,9 g/dL

**TIU 2** (19 SA + 2 ; 16 mL) 1,8 MoM  
Hb pré-TIU 5,1 g/dL  
Hb post-TIU 11,6 g/dL

**14 SA**  
Probable contage  
Parvovirus B19

**21-23 SA**

Anti-Jra  
64  
711 UCHP/mL  
64  
592 UCHP/mL

Anti-Jra  
64  
417 UCHP/mL

Anti-Jra  
128  
675 UCHP/mL

Anti-Jra  
128  
643 UCHP/mL

Hb 12,3 g/dL

Hb 10,1 g/dL

Hb 9,7 g/dL

Sérologie PB19  
<0,1 UA/mL

PB19 : 6,41 log10

PB19 : 5,65 log10

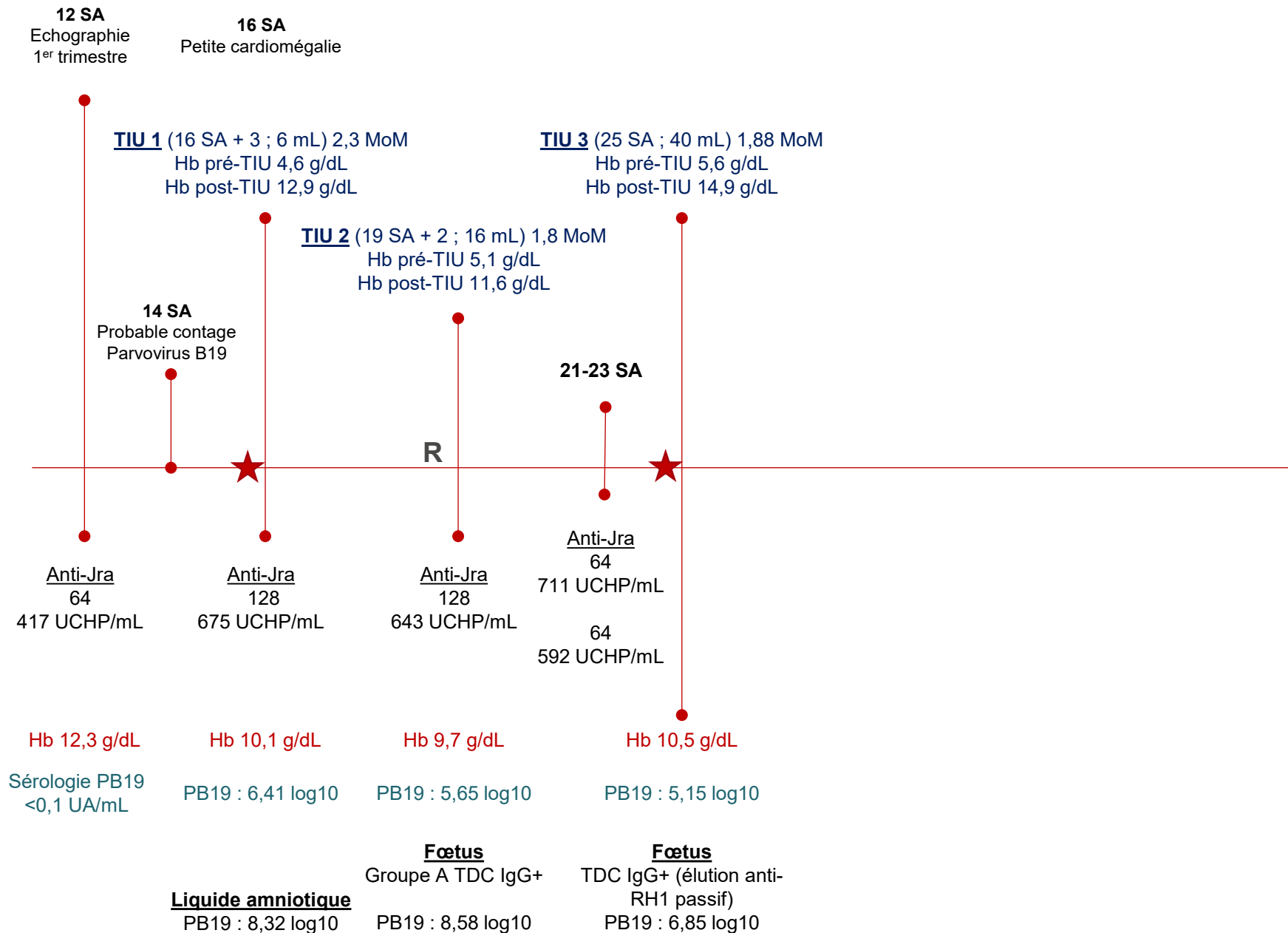
**Fœtus**

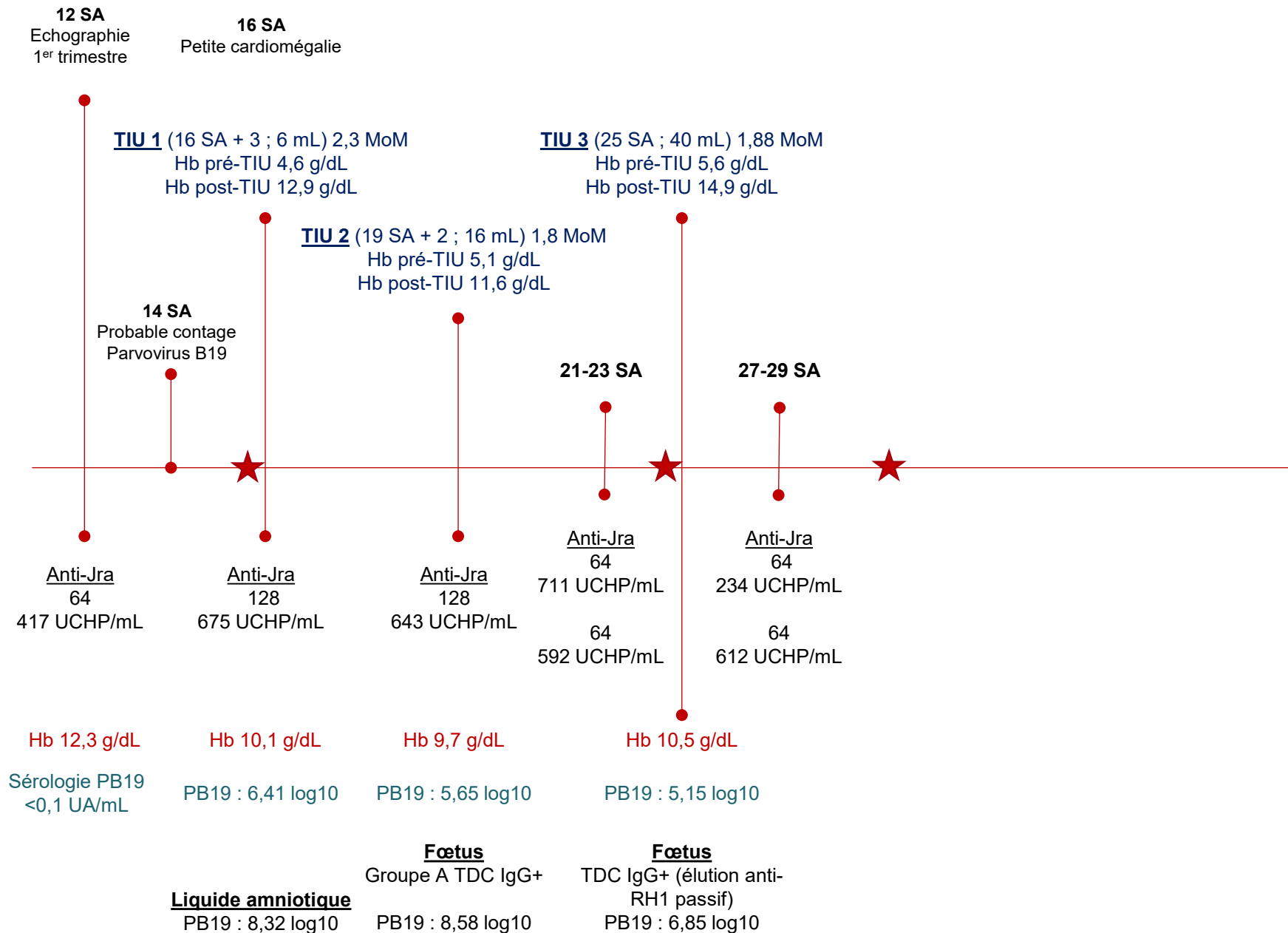
Groupe A TDC IgG+

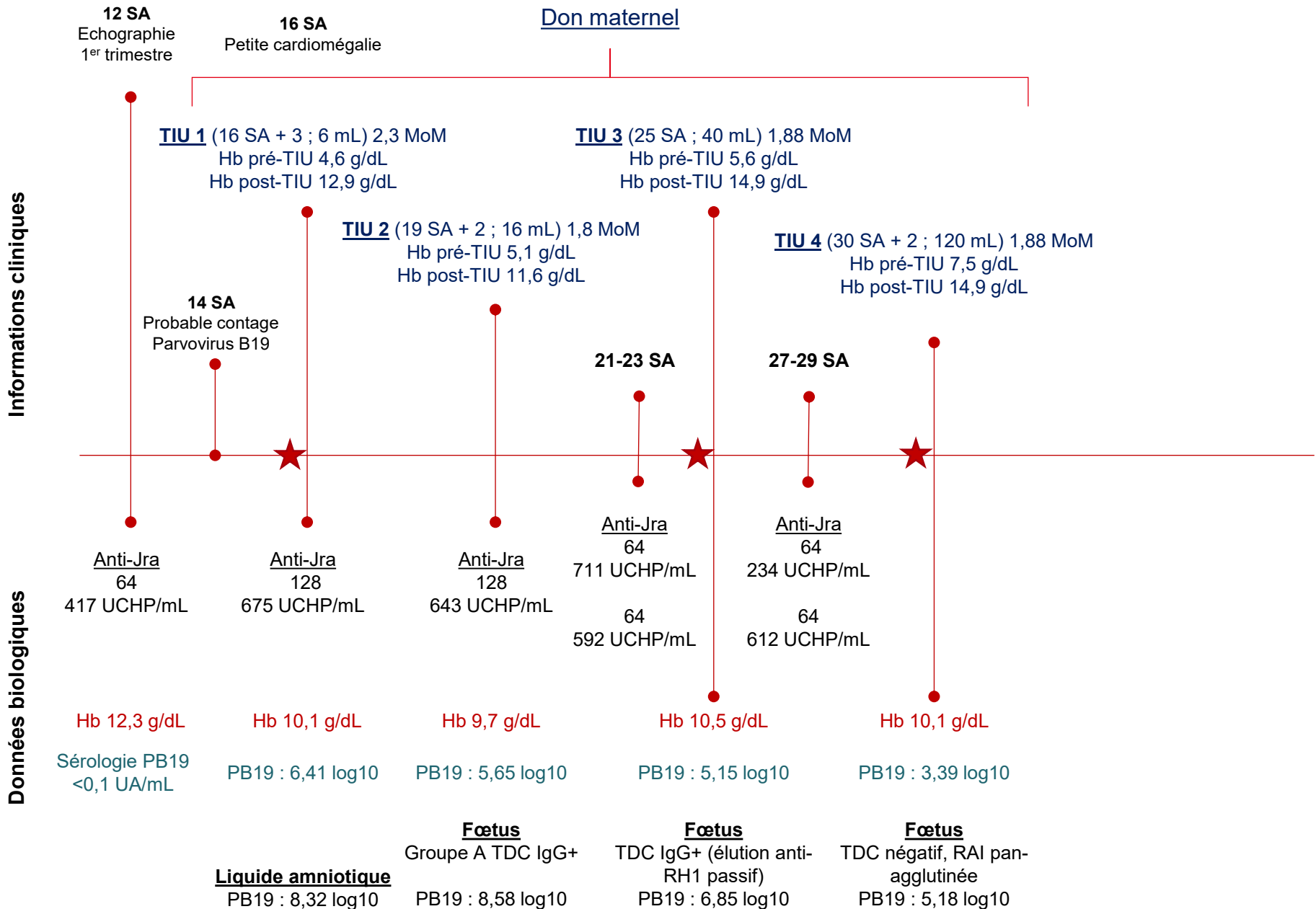
**Liquide amniotique**

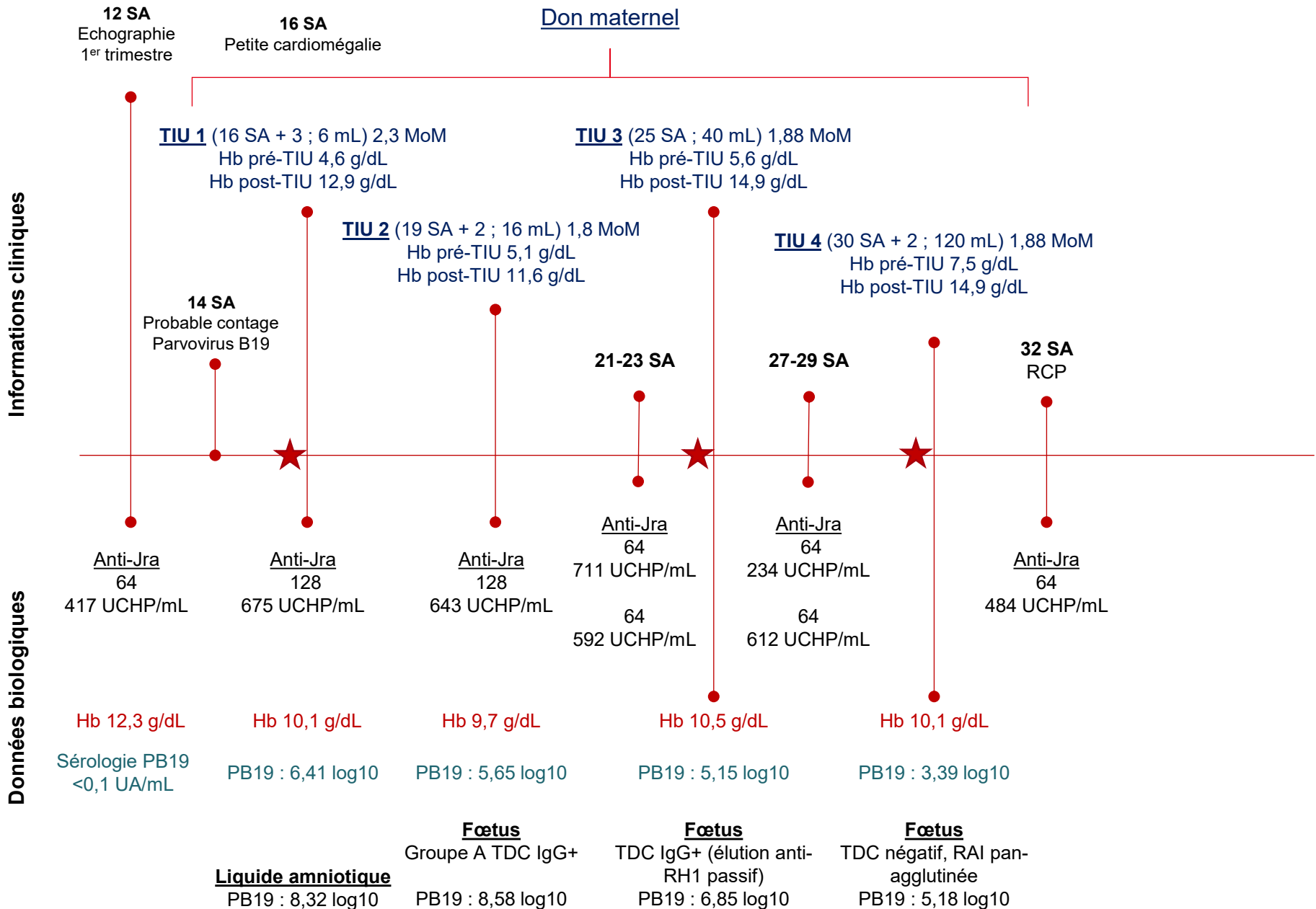
PB19 : 8,32 log10

PB19 : 8,58 log10









# Réunion de Concertation Pluridisciplinaire



**32 SA**

Maternité CH de la Côte Basque : S Lévrier, C Embarek ; CNRHP : J Babinet, J Wirth, P Maurice ;  
CNRGS : B Chami ; EFS de Bordeaux Pellegrin et Bayonne : L Levoir, D Larricq, A Lopasso, C  
Magdelaine, L Michel

Déclenchement accouchement prévu à 34 SA + 2 par voie basse à Bayonne  
Croissance fœtale maintenue, IRM cérébrale (32 SA) sans anomalie  
2<sup>ème</sup> cure EPO + 3<sup>ème</sup> supplémentation en fer prévues

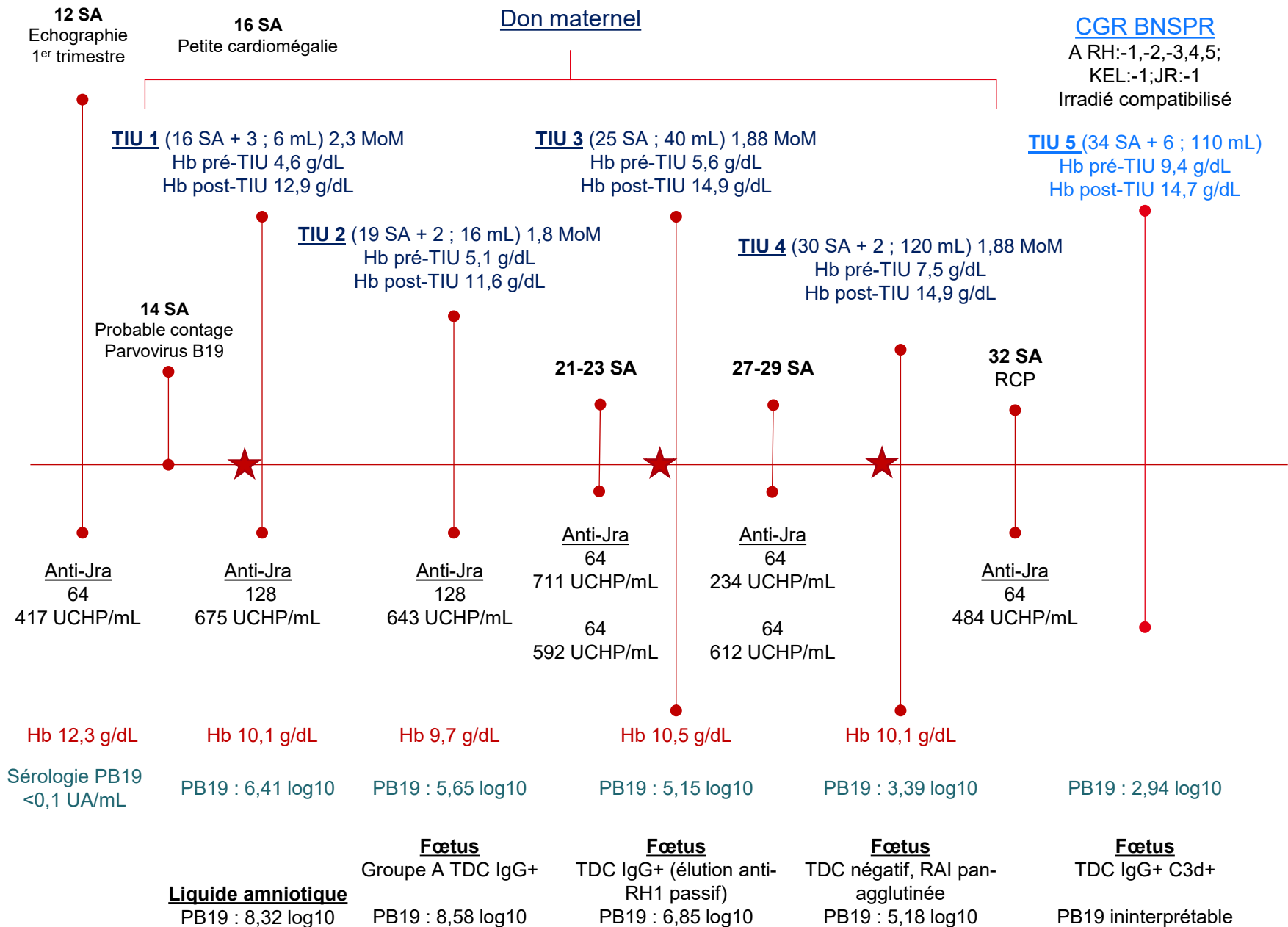
Etudier la faisabilité d'une 5<sup>ème</sup> TIU (possible jusqu'à 35 SA) avec les médecins de  
Bordeaux, pour reculer la date d'accouchement à 36 ou 37 SA  
et limiter le risque d'anémie néonatale

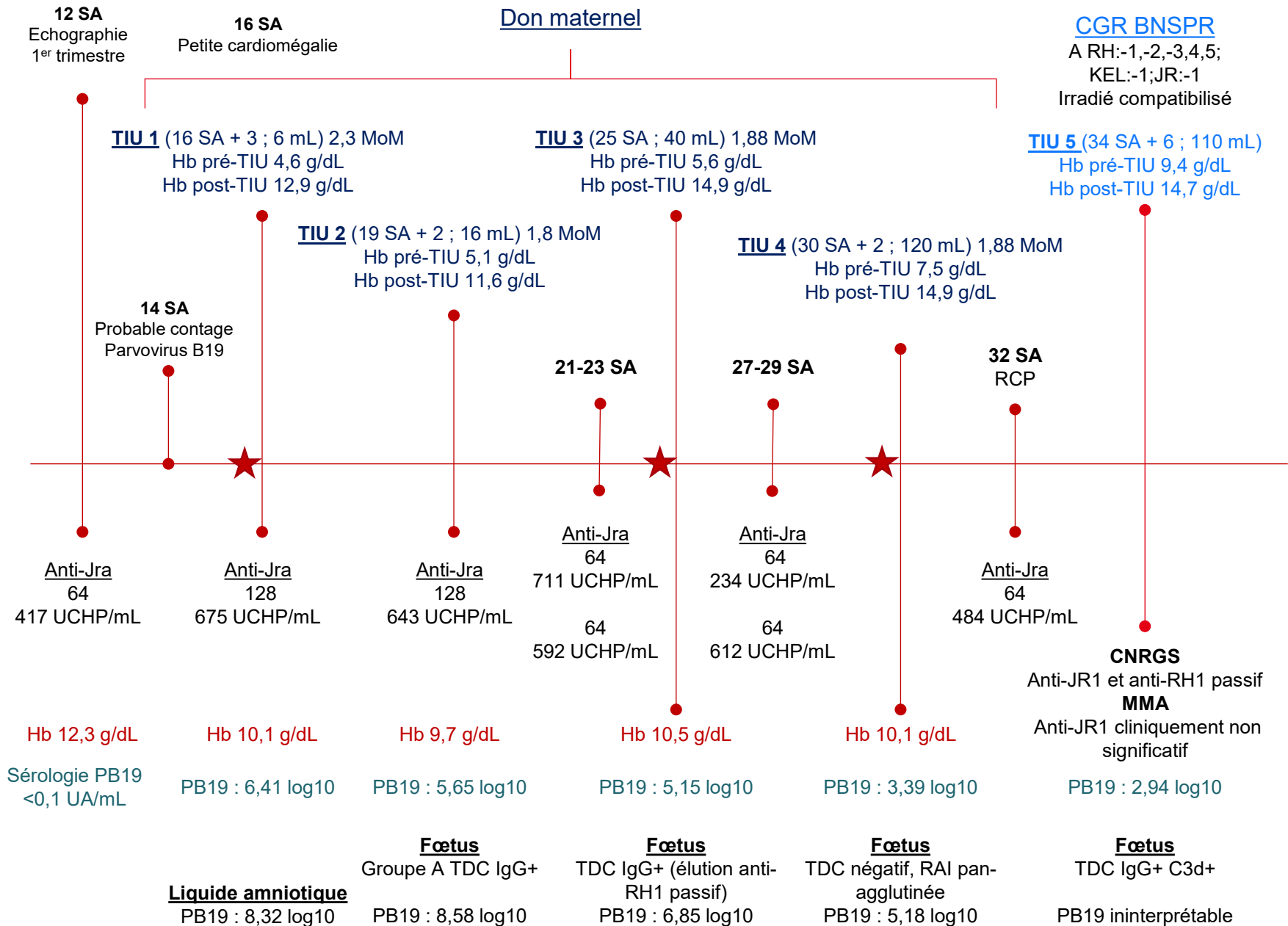
## **Quel produit utiliser pour une 5<sup>ème</sup> TIU?**

Utiliser un CGR congelé de la BNSPR RH:-1;JR:-1 (peut-être moins efficace)

Préserver le seul donneur sur pied (CI levée) pour avoir un CGR disponible à la naissance  
avec la possibilité de congélation à la BNSPR si non utilisé

Maman : transfusion en incompatible en UVI puis en CGR décongelé à distance







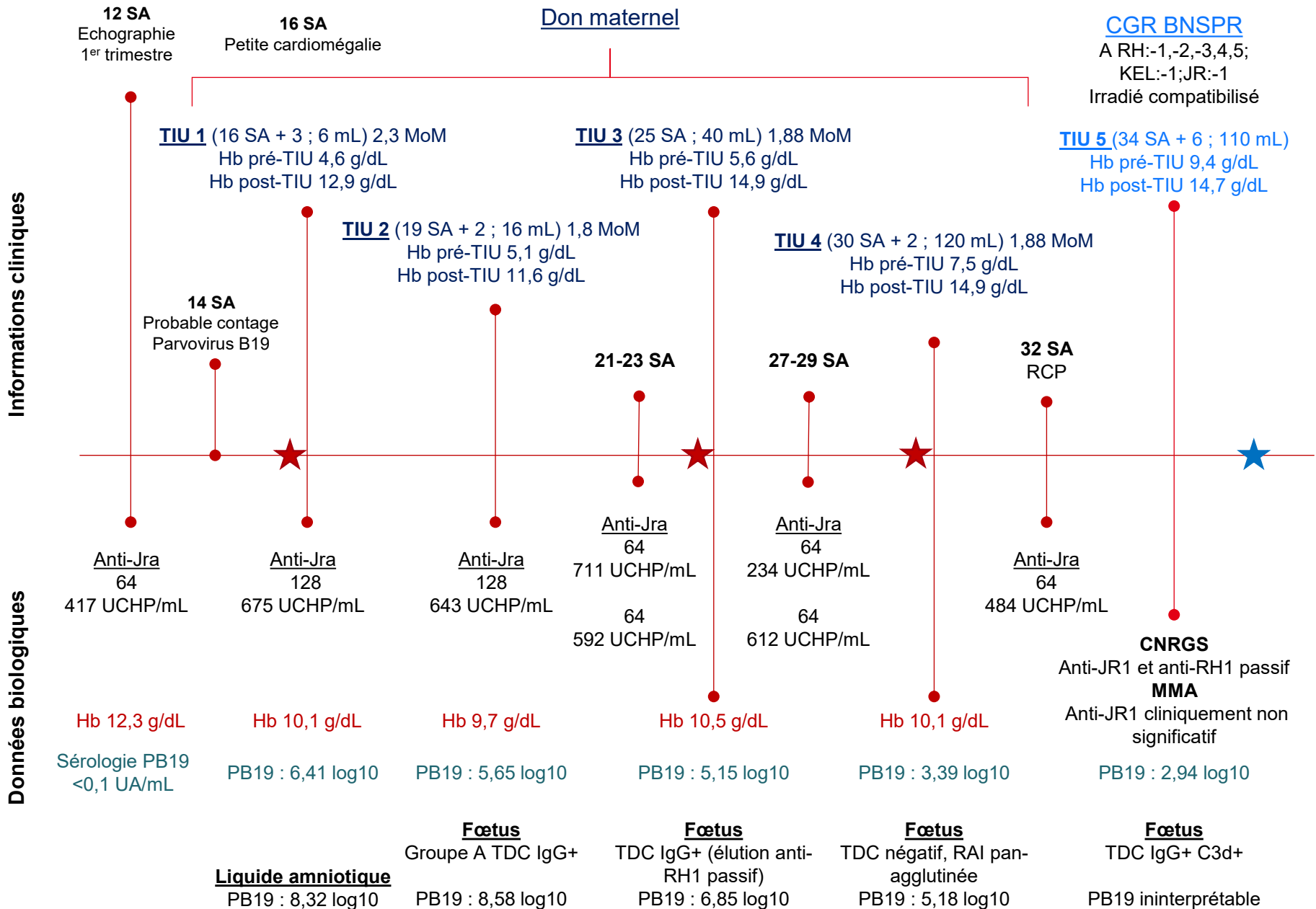
# Monocyte-Monolayer Assay

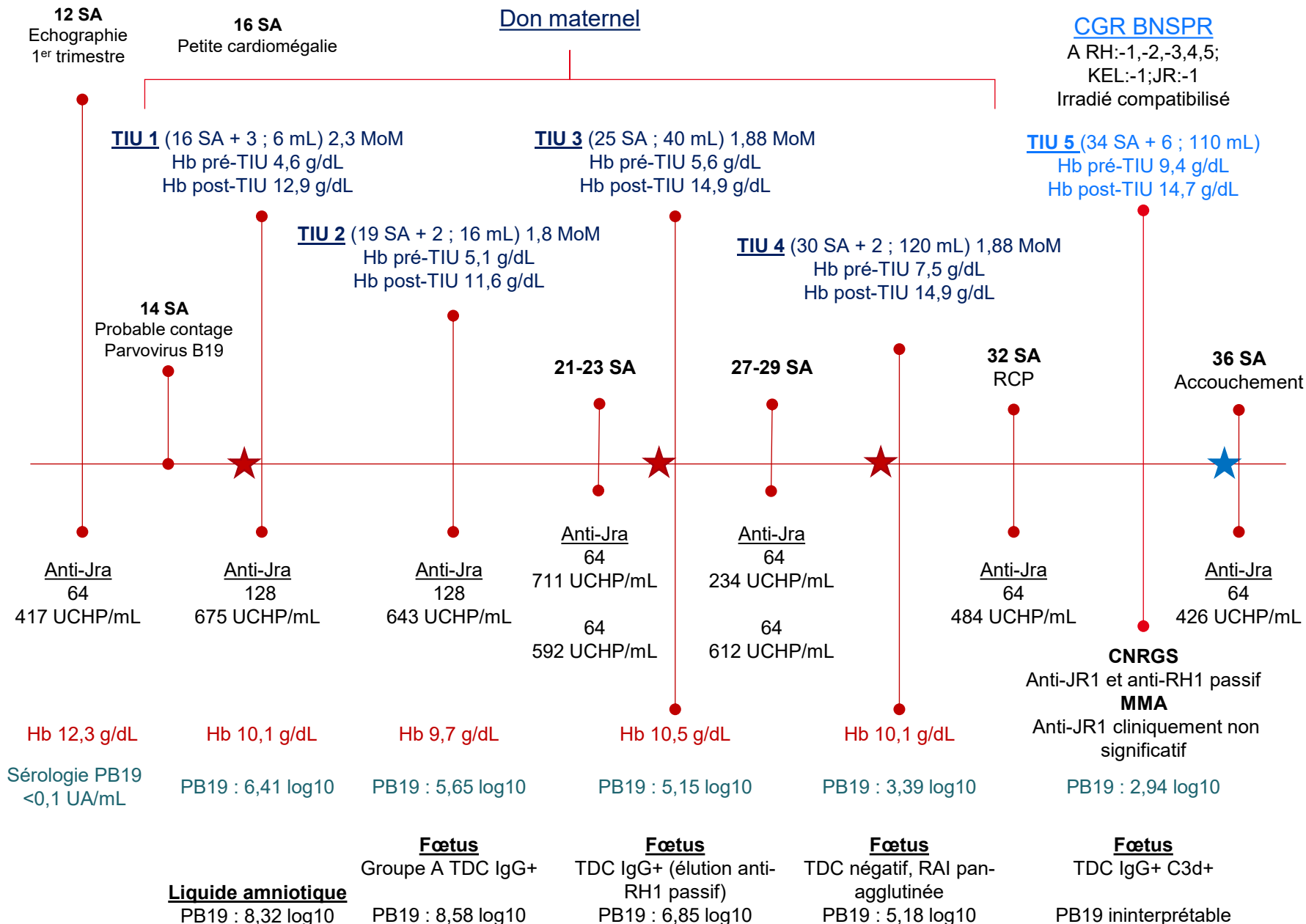


## MMA

- Analyse réalisée au Centre de Transfusion Interrégional de Berne (Suisse) sur les conseils du CNRGS
  - Test fonctionnel in vitro
  - Prédiction de la pertinence clinique des anticorps = aptitude des allo-anticorps à détruire les hématies transfusées
- Test permettant d'évaluer l'incidence clinique transfusionnelle de l'anti-JR1, mais n'a aucune valeur obstétricale
- Procédure MMA
  - Cellule O RH:-1,-2,-3,4,5;KEL:-1,2;JR:1;FY:1,-2;JK:-1,2;MNS:1,-2,3,-4
  - Incubation avec le sérum de la patiente (anti-JR1)
  - Monocytes humains isolés à partir de sang frais et adhésion à une lame plastique
  - Hématies opsonisées incubées avec la monocouche de monocytes
  - Evaluation de l'adhésion ou de la phagocytose des hématies par les monocytes (microscope après coloration)
- Résultat < 3% de monocytes réactifs = anti-JR1 cliniquement non significatif (sans risque immédiat d'hémolyse)







# Accouchement et prise en charge du nouveau-né

## 36 SA

- **Césarienne car échec du déclenchement**
- **Naissance d'un petit garçon de 2 905 g,**
  - Hb = 14,3 g/dL, (15 g/dL à J6, 12 g/dL à J15)
  - Bilirubine libre 50  $\mu$ M (180  $\mu$ M à J6, 145  $\mu$ M à J15)
  - RAI avec pan-agglutination ; TDC IgG+ mais élution ne retrouve que l'ACP ; groupage sanguin avec doubles populations suite aux TIU (groupe A)
  - Ictère traité par photothérapie intensive continue de J0 à J1 puis espacement progressif avec dernière séance à J3.
  - EPO hebdomadaire pendant 6 semaines
- **Aucun besoin transfusionnel ni pour la mère ni pour le bébé**
- **Congélation du CGR issu du donneur sur pied JR:-1 à la BNSPR**





# MERCI !

## **CONTACT**

Charlotte Magdelaine  
[charlotte.magdelaine@efs.sante.fr](mailto:charlotte.magdelaine@efs.sante.fr)