

Allo-immunisations fœto-maternelles anti-RH46 :

à propos d'un cas et revue des grossesses suivies au CNRHP depuis 2018

Elodie Maënulein¹, Jessica Wirth², Nawal Abed², Amandine Potier², Paul Maurice², Capucine Hyon³, Cécile Toly-Ndour¹, Stéphanie Huguet-Jacquot¹, Jenny Beaud¹, Agnès Mailloux¹
¹Service d'hémobiologie fœtale et périnatale, Centre National de Référence en Hémobiologie périnatale, Hôpital St Antoine - LBM Est Parisien - DMU BIOGEM - AP-HP, Sorbonne-Université, Paris
²UF clinique du CNRHP, Centre National de Référence en Hémobiologie périnatale, Service de Médecine Fœtale, Hôpital Trousseau - DMU ORIGYNE - AP-HP, Sorbonne-Université, Paris
³Centre National de Référence pour les Groupes Sanguins, EFS Ile-de-France, Paris

Contexte

Les individus RH:-46 (R^N/R^N ou Sec-) présentent un phénotype D+C+E-c-e+ (RH :1,2,-3,-4,5) associé à un affaiblissement plus ou moins marqué des antigènes RH2 et RH5, dont les réactivités varient selon les réactifs utilisés (clones d'anticorps monoclonaux). Ce phénotype rare est caractérisé par la perte de l'antigène de haute fréquence RH46, ainsi que par l'expression d'un antigène de faible fréquence RH32. La plupart des sujets présentant le phénotype RH:-46 sont d'origine africaine, de l'ethnie peul.

Il est bien documenté que l'anticorps anti-RH46 peut être responsable d'hémolyses post-transfusionnelles gravissimes, notamment au cours de la drépanocytose. En revanche, peu de cas de MHNN liés à cet anticorps sont rapportés dans la littérature.

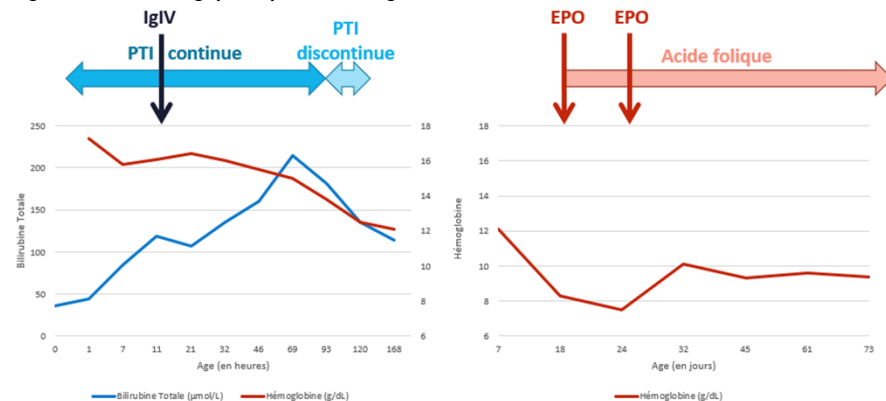
Cas de Mme D.

Mme D, patiente enceinte d'origine guinéenne (G2P1) se présente à 36 SA dans une maternité niveau 1 à Paris. En 2022, lors de sa première grossesse suivie à Lille, le CNRGS avait identifié un anti-public anti-RH46, ainsi que la présence d'un allèle RHCE*CeRN à l'état homozygote, confirmant son phénotype érythrocytaire rare RH:32,-46. Le nouveau-né n'avait pas présenté de MHNN.

Pour cette seconde grossesse, la patiente réalise sa première RAI à 35 SA. Le CNRGS alerte rapidement du titre élevé de l'anticorps à 256 (microfiltration). A 37 SA, la patiente est transférée dans la maternité de niveau III rattachée au CNRHP qui confirme l'immunisation sévère : titre à 64 (technique tube) et dosage pondéral à 413 U.CHP/ml. Le contrôle échographique avec mesure du PSV-ACM est normal. L'accouchement est programmé à 38 SA+ 2 j, après supplémentation par Fer par voie parentérale et administration d'EPO car elle présente une anémie à 9,9 g/dL. Ce délai permet par ailleurs d'obtenir 2 CGR compatibles en phase liquide afin de sécuriser l'accouchement et la prise en charge du nouveau-né.

L'accouchement a lieu par césarienne, sans besoin transfusionnel maternel immédiat (1 CGR à J12 en post-partum dans un contexte d'endométrite). A la naissance, on met en évidence chez le nouveau-né une incompatibilité fœto-maternelle (EDA IgG 3+, élution de l'anti-RH46 maternel). Il n'est pas anémié (Hb : 17,3 g/dL) mais présente un ictère hémolytique qui nécessite 96h de photothérapie intensive (PTI) en continu, avec administration d'IgIV à H12 devant la cinétique d'augmentation rapide de la bilirubinémie, puis 24h de PTI discontinuée (figure 1). Il sort au domicile à J13 puis est revu en consultation à J18 : il présente une tachycardie modérée au repos et le bilan biologique retrouve une anémie arégénérative avec une Hb à 8,3 g/dL. Une supplémentation par acide folique est mise en place, ainsi qu'une injection d'EPO qui sera renouvelée à J24 afin de stimuler l'érythropoïèse. Cette prise en charge permet de surseoir à une transfusion nécessitant un CGR rare décongelé.

Figure 1 : Suivi biologique et prise en charge du nouveau-né de Mme D.



Revue des allo-immunisations fœto-maternelles anti-RH46 suivies au CNRHP depuis 2018

Suite au cas de Mme D., nous avons revu 19 dossiers de patientes suivies au CNRHP pour une immunisation anti-RH46. Pour la moitié (9/19) d'entre elles, le titre d'anti-RH46 était inférieur ou égal à 4 (technique tube) et nous n'avons pas eu connaissance de MHNN chez leur nouveau-né. Parmi les patientes présentant un titre supérieur à 4 (figure 2), nous avons pu retracer la prise en charge de 8 de leurs enfants. 7 nouveau-nés ont présenté un ictère et/ou une anémie hémolytique et 6 d'entre eux ont bénéficié de PTI et d'un traitement par EPO, 2 enfants ont également reçu des IgIV.

D'un point de vue transfusionnel, il a fallu recourir à une exsanguinotransfusion à H12 pour le seul nouveau-né présentant d'emblée une anémie à la naissance, ce qui témoignait d'une hémolyse ayant débuté en anténatal (cas 3). Deux enfants ont dû recevoir une transfusion : un seul CGR à J10 pour l'un (cas 7) ; deux CGR à J9 puis J23 pour l'autre, qui était également déficitaire en G6PD (cas 2). Parmi les 6 enfants pour lesquels un traitement par EPO a été instauré, 3 d'entre eux n'ont donc pas eu besoin de support transfusionnel par la suite (cas 4, 6 et 10).

Conclusion

La prise en charge des allo-immunisations fœto-maternelles anti-RH46 nécessite non seulement une collaboration étroite entre les équipes d'obstétrique, de l'EFS, du CNRGS et du CNRHP pour assurer la sécurité transfusionnelle de la mère, mais également avec les pédiatres pour la prise en charge de l'enfant. Dans notre série de cas, nous observons en effet que pour un titre d'anticorps anti-RH46 supérieur à 4, le risque de MHNN est important et peut nécessiter une transfusion pour les cas les plus graves, voire une exsanguinotransfusion.

Lors des RCP organisées avant la naissance, il importe donc de rappeler l'importance d'une prise en charge très précoce de l'ictère (PTI continue, IgIV) et de discuter l'intérêt de la prescription d'EPO en cas d'anémie, dans ce contexte où très peu de PSL compatibles sont disponibles.

Cas	Anti-RH46 maternel			Nouveau-né				
	Titre	Dosage pondéral fin de grossesse (UCHP/mL)	EDA / Elution anti-RH46	Hb à la naissance (g/dL)	Hb nadir (g/dL)	Bilirubine Totale (µmol/L)	Etat clinique	Prise en charge
1	8	920	3+ / ?	15,9	/	24 (cordon)	Absence de données	
2	16	1835	4+ / positive	14,9	7,2 (J8)	71 (cordon)	Ictère et anémie hémolytique (+ déficit G6PD)	Photothérapie continue puis discontinuée + Transfusion à J9 et J23 + EPO
3	128	1095	4+ / positive	9,8	8,3 (J7)	185 (J7)	Ictère et anémie hémolytique	Photothérapie continue + IgIV + EST H12 + EPO
4	16	224	4+ / positive	17,9	11,1 (J23)	250 (H48)	Ictère et anémie hémolytique	Photothérapie + EPO
5	128	1236 (à l'accouchement, progression X3)	4+ / positive	17,4	13,2 (J22)	136 (H72)	RAS	Non
6	16	417	4+ / positive	15,4	9,8 (J22)	61 (cordon)	Ictère et anémie hémolytique	Photothérapie continue puis discontinuée + EPO
7	64	423	3+ / positive	18,1	? (J10)	/	Ictère et anémie hémolytique	Photothérapie + Transfusion à J10 puis EPO
8	32	376					Absence de données	
9	8	196	3+ / positive	18,3	9,4 (J74)	249 (J14)	Anémie hémolytique	Supplémentation fer + acide folique
10	64	413	3+ / positive	17,3	7,5 (J24)	43 (H1)	Ictère et anémie hémolytique	Photothérapie continue puis discontinuée + IgIV + EPO

Figure 2 : IFM anti-RH46 avec titre > 4 (technique tube) : bilan biologique et prise en charge des nouveau-nés