

IMMUNOPROPHYLAXIE RH CHEZ LES PATIENTES RH1 PARTIEL: INTERET D'UN TEST DE CONSOMMATION IN VITRO

A. Le Floch (1), C. Toly-Ndour (1), S.Huguet-Jacquot (1), A. Cortey (2), B. Carbonne(2), F. Pirenne (3), A. Mailloux (1)

(1) Centre National de Référence en Hémiobiologie Périnatale (CNRHP), Hôpital Saint-Antoine, pôle biologie médicale et pathologie, GHU Est Parisien, AP-HP, Paris
(2) Centre National de Référence en Hémiobiologie Périnatale (CNRHP), Hôpital Trousseau, pôle périnatalité, GHU Est Parisien, AP-HP, Paris
(3) EFS Ile-de-France; INSERM U955 Equipe 2 « Transfusion et maladies du globule rouge »; Université Paris Est-Créteil, Créteil

INTRODUCTION

Plus de 100 variants moléculaires sont à l'origine d'antigènes RH1 partiel auxquels il manque un ou plusieurs épitopes de la mosaïque qui constitue l'antigène normal. Les porteurs d'antigènes partiels sont à risque d'alloimmunisation en cas d'exposition à l'antigène RH1 normal par transfusion ou au cours d'une grossesse.

Ainsi dans le cadre de la prévention de l'allo-immunisation anti-RH1, les patientes enceintes RH1 partiel reçoivent des injections d'immunoglobulines anti-RH1 de manière empirique (IgRH : IgG anti-D polyclonales). Les IgRH injectées risquent de se fixer sur les hématies maternelles RH1 partiel et aucune étude n'a prouvé l'efficacité de ces injections ni la dose à adapter en cas d'hémorragie foetomaternelle (HFM).

L'objectif de ce travail était d'évaluer in vitro, après administration d'IgRH chez des patientes RH1 partiel, la concentration en IgRH restant disponible dans le plasma maternel.

METHODES

Du sang total recueilli sur EDTA (RH1 partiel, positif, négatif ou mélanges calibrés RH1 partiel et RH1 positif foetal mimant une HFM modérée) était mis en contact avec des IgRH (1h à 37°C). Les IgRH non fixés étaient dosés par la technique de microtitrage de manière à évaluer leur consommation in vitro.

Calcul de la dose: A l'accouchement les femmes en situation d'incompatibilité RH1 reçoivent une dose de 200 µg/2mL d'IgRH (Rhophylac®). 1 mL du sang total à tester était donc incubé avec 36ng d'IgRH pour reproduire cette concentration (en considérant un hémocrite moyen de 40 %).

Patients: Le sang de 15 patientes RH1 partiel (6 DAR, 5 DAU, 4 weak D type 4) en parallèle avec des témoins RH1 positif et négatif était incubé avec des IgRH pendant 1h à 37°C.

Mélanges calibrés: Deux mélanges calibrés ont été testés selon le même protocole. Il s'agissait de mélanges réalisés in vitro de sang RH1 partiel maternel (DAR et weak D type 4 respectivement) et RH1 positif foetal mimant une HFM modérée (20 hématies foetales pour 10.000 hématies adultes, contrôlé par un test de Kleihauer).

Microtitrage anti-RH1: Cette technique de titrage sur gel permet une évaluation de la quantité d'anticorps anti-RH1 présent dans un plasma, en comparant l'intensité d'agglutination de cet anticorps à celle d'un standard anti-RH1 dont la concentration est de 6 ng/mL.

RESULTATS

La concentration moyenne en IgRH après le test de consommation in vitro a été calculée pour chaque groupe de patientes:

Statut RH1	Effectif	Concentration minimale	Concentration maximale	Concentration moyenne	Ecart type
Témoins RH1	27	<1,5 ng/mL	6 ng/mL	3 ng/mL	± 2,2 ng/mL
DAR	6	24 ng/mL	48 ng/mL	40 ng/mL	± 9,8 ng/mL
DAU	5	6 ng/mL	72 ng/mL	34,8 ng/mL	± 28,7 ng/mL
Weak D type 4	4	12 ng/mL	36 ng/mL	27 ng/mL	± 11,5 ng/mL
Témoins RH-1	16	24 ng/mL	96 ng/mL	63 ng/mL	± 18,8 ng/mL

Moyenne: 31 ng/mL ± 17,0 ng/mL

La concentration en IgRH n'a pas été trouvée diminuée pour les mélanges calibrés (HFM modérée). Cependant il faut noter que la technique de microtitrage est une mesure discontinue avec un manque de précision de la méthode dans le domaine de mesure considéré pour ces 2 mélanges (24 à 48 ng/mL : ne correspondant qu'à une seule dilution d'écart).

CONCLUSION

Malgré une certaine variabilité, toutes les concentrations en IgRH après le test de consommation étaient supérieures ou égales à 6 ng/mL, valeur considérée comme efficace dans le cadre d'une HFM occulte. Ces résultats sont en faveur de l'efficacité de l'administration des IgRH chez les patientes RH1 partiel dans le cadre de l'immunoprophylaxie ciblée tel qu'à l'accouchement. En revanche dans le cadre de l'application d'une immunoprophylaxie systématique à 28SA pour une prévention à long terme la question reste ouverte.

