

**Sécurité sanitaire des immunoglobulines anti-D (IgRhD)
(d'après la circulaire 98/231 du 9 avril 1998)**

Comme pour tout médicament dérivé du sang, la sécurité infectieuse des IgRhD repose sur trois mesures : la sélection des donneurs, les tests de dépistage sur les dons de sang, le recours à des procédés de fabrication validés, contrôlés, comportant des traitements d'élimination et d'inactivation des virus.

L'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) s'assure de l'application de ces mesures. Aucun cas de transmission d'infection (SIDA, hépatites...) n'a été jusqu'alors observé avec les IgRhD ayant satisfait à ces obligations.

Par ailleurs, la sécurité en matière de produits sanguins s'appuie sur deux types de mesures :

- **LA TRACABILITÉ** : elle permet de rapporter un risque de maladie transmissible à un lot précis d'IgRhD (un lot correspond aux produits préparés à partir du mélange de dons de sang et identifiés sous un même numéro). Tous les donneurs ayant participé à un même lot d'IgRhD sont identifiés. Les maternités (prescripteur) et les pharmacies doivent garder la trace de toutes les personnes traitées avec tel ou tel lot d'IgRhD. Les effets indésirables observés après injection du produit sont déclarés par les médecins et les pharmaciens auprès du réseau de pharmacovigilance relié à l'AFSSAPS. Pour vous-même et pour participer à cette vigilance sanitaire, nous vous invitons à conserver la trace des injections que vous avez reçues (par exemple sur ce document).

MESURES DE RAPPEL DE LOTS D'IgRhD : l'AFSSAPS peut retirer les produits non utilisés d'un lot d'IgRhD. Les numéros de lot de médicaments dérivés du sang ayant fait l'objet d'un rappel sont accessibles sur Internet (www.afssaps.sante.fr – rubrique : sécurité sanitaire et vigilance).

Récapitulatif personnel des immunoglobulines anti-D reçues pendant la grossesse :

Nom : _____ Prénom : _____

Date	Age Gestationnel (SA)	Produit injecté N° de lot, dosage, voie	Pourquoi ?



Grossesse et groupe Rhésus-D

Document d'information pour les femmes enceintes

Qu'est-ce que le groupe Rhésus ?

Chaque individu est unique et différent d'un autre. Ces différences s'expriment aussi à la surface des cellules sanguines. Vous avez sans doute déjà entendu parler des groupes sanguins A, B, O. Ils concernent les globules rouges du sang qui servent à transporter, dans tout l'organisme, l'oxygène que l'on respire. Ils portent des marques différentes sur leur membrane qui définissent les groupes sanguins. Le groupe Rhésus est le nom d'une de ces marques. Il est présent chez 85 % de la population ; ces personnes sont dites Rhésus-D positif ou RH(1). Les personnes dont les globules rouges ne portent pas cette marque sont dites Rhésus-D négatif ou RH (-1).

Quel rapport entre groupes sanguins et le suivi de la grossesse ?

La circulation sanguine d'une mère et celle de son bébé sont bien séparées. Pourtant, pendant la grossesse, sous l'effet de certaines circonstances (voir liste), mais aussi de façon spontanée, un peu de sang du bébé peut passer dans la circulation maternelle.

Quand les globules rouges du bébé rentrent dans l'organisme de la mère, ils sont reconnus par le système de défense de la maman (système immunitaire). Si les globules rouges du bébé portent des groupes sanguins différents de ceux de la mère (hérités du père), ce système peut réagir en fabriquant des anticorps dirigés contre les globules rouges du bébé.

Vous êtes Rhésus-D négatif (RH-1). Quelles conséquences pour la grossesse ?

Quand une femme Rhésus-D négatif est enceinte d'un bébé qui a hérité du groupe Rhésus-D positif de son père, le passage du sang du bébé dans la circulation maternelle peut conduire à la production d'anticorps anti-Rhésus-D. C'est ce que l'on appelle une **allo-immunisation fœto-maternelle RhD**.

Lors d'une première grossesse, cela est sans grande conséquence pour l'enfant car les anticorps anti-D sont habituellement produits en fin de grossesse, trop tard pour affecter le bébé. En revanche, lors d'une grossesse suivante, les anticorps sont présents dès le début. Le système immunitaire de la mère qui a conservé en mémoire les informations va réagir rapidement au contact des globules rouges RH(1) du nouveau bébé RhD positif et produire une grande quantité d'anticorps anti-D. Il y a alors danger pour ce nouvel enfant rhésus D positif. En revanche, ces anti-D sont sans risque pour la maman.

Quelles sont les conséquences d'une immunisation anti-RhD sur un bébé Rhésus positif ?

Les anticorps formés passent chez le bébé et se fixent sur ses globules rouges RhD positif. Après fixation, ils provoquent la destruction des globules rouges (selon le même principe que les anticorps contre les microbes), donc la réduction de leur nombre (anémie). L'anémie du bébé peut être présente dès la naissance. Dans les immunisations importantes, quand les anticorps sont fabriqués en grande quantité, l'anémie peut s'exprimer dès la vie intra-utérine.

Après la naissance, la destruction des globules rouges se poursuit et libère la bilirubine, pigment jaune qui provoque chez l'enfant une jaunisse ou ictère. Dans les formes graves, la bilirubine est produite en grande quantité et va rapidement s'accumuler ; elle peut alors devenir toxique pour le cerveau du bébé, en l'absence de traitement.

Toutes ces manifestations correspondent à la **Maladie Hémolytique Rhésus**.

L'enfant peut-il guérir de cette maladie hémolytique ?

Oui, dans la plupart des cas, car il y a des traitements efficaces avant et après la naissance (transfusions sanguines et photothérapie). Il y a cependant des situations d'échec dans les cas graves.

Peut-on éviter une immunisation Rhésus ?

Oui, il existe un traitement préventif qui évite l'apparition des anticorps ; mais ce traitement n'est plus efficace si une immunisation anti-RhD est déjà présente.

Il consiste à injecter, à la mère, des immunoglobulines anti-RhD. Le principe est d'éliminer le plus tôt possible les globules rouges de l'enfant passés chez la mère à l'aide d'anticorps anti-D « prêt à agir » contenus dans ces immunoglobulines. Ainsi, le système immunitaire de la maman n'est pas alerté.

Quand ce traitement est-il proposé ?

- Pendant la grossesse :
 - . après un événement qui a pu favoriser le passage des globules rouges RhD positif du bébé dans la circulation de la mère (liste ci-dessous), l'injection des anticorps anti-D doit se faire dans un délai bref (72 h) ;
 - . de plus, au début du 3^e trimestre de grossesse, les professionnels de santé vont vous proposer une dose d'anti-D pour neutraliser les passages « spontanés » de globules rouges du bébé vers votre circulation, qui se font plus facilement à cette période.
- A la naissance ou à l'arrêt de la grossesse :
moment où se produit souvent un important passage de globules rouges de l'enfant dans la circulation maternelle, l'injection d'une nouvelle dose d'anticorps anti-D sera faite dans les 72 h. La dose sera calculée en fonction de l'importance du passage de globules rouges évalué sur une simple prise de sang après l'accouchement.

Quels sont ces anticorps injectés ?

Ce sont des anticorps anti-D extraits du plasma (un des composants du sang) de donneurs RhD négatif, immunisés contre le groupe Rhésus D.

Ces plasmas sont « négatifs » pour les virus des hépatites B et C, et le virus VIH. De plus, ces plasmas subissent de nombreuses étapes de traitements pour détruire les éventuels agents infectieux au cours de la préparation des immunoglobulines.

Y-a-t-il des effets secondaires de ces immunoglobulines anti-D ?

- *Pour la mère* : non en dehors de rares réactions allergiques au moment de l'injection. Le risque infectieux fait l'objet d'une attention toute particulière (cf. circulaire du 9 avril 1998 en page 4). Il n'y a pas eu de maladies infectieuses, rapportées à ce jour, transmises par les immunoglobulines préparées selon les modalités actuelles.
- *Pour le bébé* : les immunoglobulines anti-D sont données à la mère en doses faibles et le peu transmis à l'enfant pendant la grossesse est sans danger pour lui.

Et pour la grossesse suivante ?

- Il faut d'abord s'assurer que le traitement préventif a été efficace par une recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) 6 mois après la fin de la grossesse.
- Si, au vu du résultat, il apparaît que vous vous êtes immunisée contre le Rhésus-D, il s'agit d'un échec de la prévention - rare mais possible.
- Si la RAI ne montre pas d'immunisation, il faudra alors, pour une nouvelle grossesse, prévoir les mêmes surveillances et prévention que pour celle-ci.

Pour toute information complémentaire, vous pouvez vous adresser à **votre obstétricien, à votre sage-femme :**

ou encore au :

Centre National de Référence en Hémobiologie Périnatale (CNRHP)

Unité Fonctionnelle Clinique

Hôpital Armand Trousseau

26 avenue Dr Arnold Netter 75571 Paris cedex 12

Tél. : 01 71 97 03 01

Fax : 01 44 73 68 40

e-mail : cnrhp.sat@aphp.fr

<http://www.cnrhp.fr/>

Principaux événements favorisant le passage d'hématies fœtales dans la circulation maternelle

- Accouchement, quel que soit le mode
- Interruption de grossesse, quel que soit le mode
- Toute fausse couche spontanée
- Pendant la grossesse :
 - ◇ Version du bébé par manœuvres externes (VME)
 - ◇ Traumatisme abdominal ou pelvien (quel que soit le terme de la grossesse)
 - ◇ Intervention chirurgicale abdominale ou pelvienne (quel que soit le terme de la grossesse)
 - ◇ Prélèvement ovulaire, amniocentèse, cordocentèse, placentocentèse
 - ◇ Saignements génitaux
 - ◇ Cerclage du col utérin