



# 50 ANS D'HEMOBIOLOGIE PERINATALE

# Dr Cécile TOLY-NDOUR Service d'hémobiologie fœtale et périnatale

Centre National de Référence en Hémobiologie Périnatale LBM des HU de l'Est Parisien – DMU BioGeMH Hôpital Saint-Antoine – AP-HP Sorbonne Université – Paris



#### 4ème Journée « Yves Brossard »

d'hémobiologie fœtale et néonatale Vendredi 24 janvier 2025



# L'Œuvre de la Transfusion Sanguine d'Urgence et les premiers centres de transfusion sanguine à l'hôpital Saint-Antoine

1924 1928 1931 1937 1938

Création par le Dr A
TZANCK, les Pr A GAUSSET
et E LEVY SOLAL de l'Œuvre
de la Transfusion Sanguine
d'urgence avec l'appui du Pr
ROGER (doyen fac
médecine) et du Dr Louis
MOURIER (directeur APHP)
Association soutenue par
des dons de l'AP-HP et de
mécènes (Mme la marquise
de CRUSSOL, Mme de
COBO, Mme RABAH
DEUTSCH de la MEURTHE...)

Arnaud TZANCK développe les premières gardes de transfusion sanguine à Saint-Antoine Création du
Centre de
Transfusion
Sanguine
(CTS) à SaintAntoine

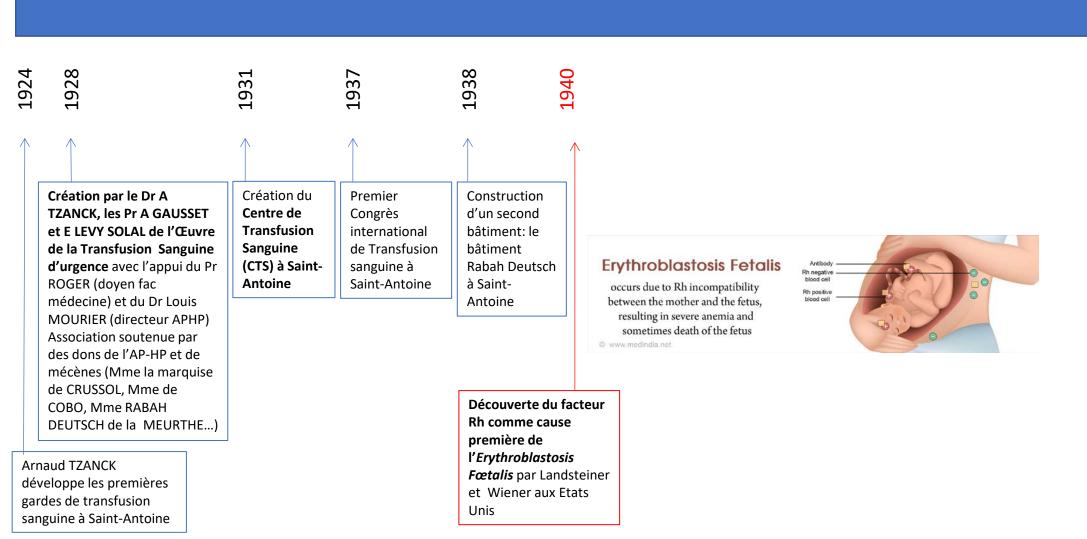
Premier Congrès international de Transfusion sanguine à Saint-Antoine Construction
d'un second
bâtiment: le
bâtiment
Rabah Deutsch
à SaintAntoine



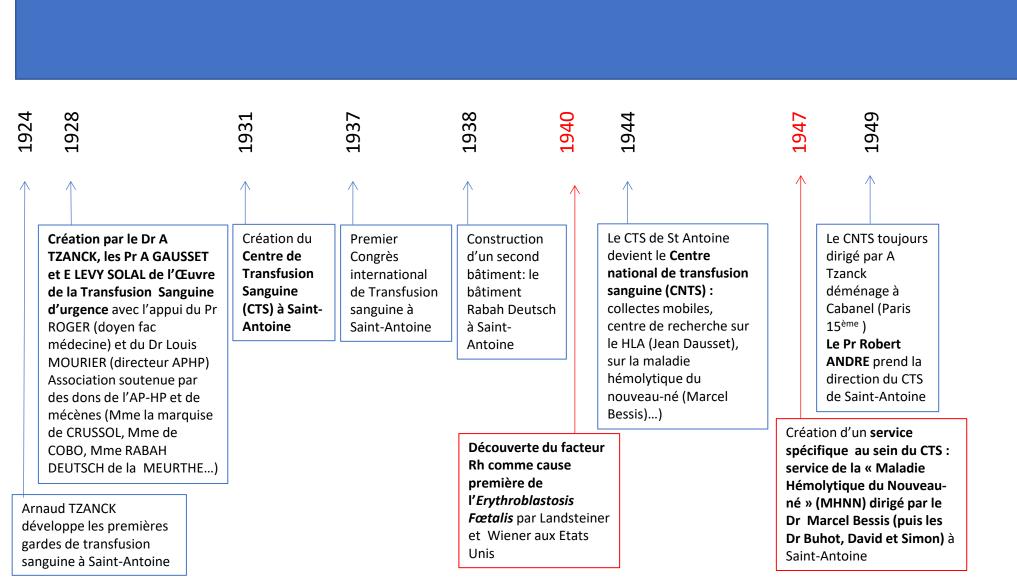




# L'Œuvre de la Transfusion Sanguine d'Urgence et les premiers centres de transfusion sanguine à l'hôpital Saint-Antoine



# L'Œuvre de la Transfusion Sanguine d'Urgence et les premiers centres de transfusion sanguine à l'hôpital Saint-Antoine



# L'Œuvre de la Transfusion Sanguine d'Urgence et les premiers centres de transfusion sanguine à l'hôpital Saint-Antoine

1944

Le CTS de St Antoine

devient le **Centre**national de transfusion

sanguine (CNTS):

collectes mobiles.

sur la maladie

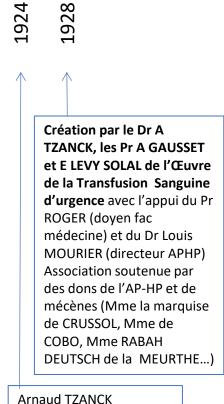
Bessis)...)

hémolytique du

centre de recherche sur

le HLA (Jean Dausset),

nouveau-né (Marcel



développe les premières

sanguine à Saint-Antoine

gardes de transfusion

Création du
Centre de
Transfusion
Sanguine
(CTS) à SaintAntoine

1931

Premier Congrès international de Transfusion sanguine à Saint-Antoine

937

Construction d'un second bâtiment: le bâtiment Rabah Deutsch à Saint-Antoine

938

Découverte du facteur Rh comme cause première de l'Erythroblastosis Fætalis par Landsteiner et Wiener aux Etats Unis 1940

Le CNTS toujours dirigé par A Tzanck déménage à Cabanel (Paris 15ème) Le Pr Robert ANDRE prend la direction du CTS

de Saint-Antoine

975

Création d'un service spécifique au sein du CTS: service de la « Maladie Hémolytique du Nouveauné » (MHNN) dirigé par le Dr Marcel Bessis (puis les Dr Buhot, David et Simon) à Saint-Antoine



Départ à la retraite du Pr R André : fusion du CTS de Saint-Antoine avec le CNTS.

Le Service de la MHNN devient le Centre d'hémobiologie périnatale (CHP)

# 1975 : le Centre d'Hémobiologie Périnatale (CHP)

- Création du CHP: Centre indépendant et autonome, le CHP, pour continuer les activités spécifiques du Service de la MHNN (géré par l'Œuvre de la TSU) :
- > exsanguino-transfusions pour les établissements publics et privés de Paris et d'Ile de France (équipes mobiles) (débutées dès les années 50 (Drs G David, P Maigret, F Pinon))
- ▶ prise en charge de l'ictère : photothérapie (années 70) et actes transfusionnels dans les 3 Unités du CHP possédant des lits d'hospitalisation à Saint-Antoine, à Baudelocque (transféré à Saint Vincent de Paul) et à Avicenne (transférée ensuite à Jean Verdier)
- > premières transfusions in utero (transfusion fœtale intrapéritonéale sous radioscopie (dès les années 60))
- ➢ Plasmaphérèses (années 60), prélèvements de plasmas anti-D et prévention Rh du postpartum (années 70 − Dr Maigret)
- > dosages de bilirubines (années 50) et dosage pondéral des anticorps (années 60 Dr Crégut)











1980

Mise au point des dosages de la BIE (1975) puis de la BNL (1988) (UB analyzer)

Développement des PCR RHD sur liquide amniotique

Recherche et développement de tests: technique gel pour RAI/IAI, test de Kleihauer /marquage IGSS puis CMF, phénotypages D Rh Kell sur hématies de trophoblastes, test d'ADCC, sérodépistage VIH, VHC et VHB.

Recherche d'Ig monoclonales candidates pour la prévention Rh

1982: Développement du bilirubinomètre transcutané (BTC). Participation active du CHP aux commissions de la société française de Médecine Périnatale pour développer et améliorer la photothérapie (revue Phosphoros, conférences..)

Développement puis utilisation de la photothérapie **intensive (PTI)** en routine: diminution importante du nombre d'ET pratiquée et des durées d'hospitalisation

Création de Consultations spécialisés au Centre de Santé Sylvain BUHOT (ictères/ prévention Rh / consultations conseils en cas d'immunisation)

1985 Développement de la transfusion intracordonale et des premières « ETIU » (exsanguino transfusion in utero).

Recherche épidémiologique sur les infections materno-fœtales virales

**Echographie** fœtale

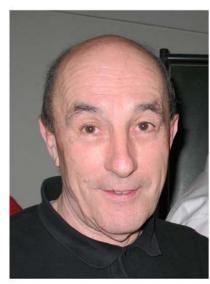
Doppler et mesure des PSV **ACM** 



### 2004 - Le CHP devient le CNRHP - Centre National de Référence en Hémobiologie Périnatale



- L'Œuvre de la TSU (Association loi 1901), support du CHP est intégrée à l'AP-HP
- Le CNRHP est créé par la circulaire DGS/DHOS du 19 mars 2004 qui reconnaît l'expertise historique du Centre et lui donne une légitimité au niveau national
- Le CNRHP est chargé de la coordination nationale de la prévention et des soins dans deux domaines importants de la périnatalité : l'immunisation fœtomaternelle anti-érythrocytaire et l'ictère néonatal (arrêt du volet infection virale fœto-maternelle)
- 3 types de missions :
  - Cliniques,
  - Biologiques
  - Expertise
- Et intégrant
  - Conseils
  - Suivi des patients
  - Formation, Information, Recherche et Enseignement
  - Veille sanitaire et épidémiologique



Yves Brossard

#### 2004 - Le CNRHP s'installe au sein de l'AP-HP



- 2004 : organisation initiale en FAMBA (activités médico biologiques associées)
- ➤ Mise en avant d'une activité de collaboration clinico-biologique inédite au sein de l'AP-HP sous cette forme
- Composée de 2 unités fonctionnelles regroupées sur le site Saint-Antoine
- Coordonnée par le **Dr Yves Brossard (**2004-2008) puis par **le Pr Bruno Carbonne** (2008-2015) coordonnateur adjoint **Dr Michel Vaubourdolle** chef du pôle de Biologie
- Comportant une UF de Biologie (**Dr Agnès Mailloux**) rattachée au pôle de Biologie et d'une UF clinique (**Dr Anne Cortey**) rattachée à la Maternité de Saint-Antoine



#### 2012 - Le CNRHP se développe et évolue



- 2012 : fermeture de la maternité de St Antoine, qui déménage à Trousseau alors que la biologie reste à Saint-Antoine: séparation physique des 2 composantes du CNRHP jusqu'alors réunies
- 2015 : restructuration du CNRHP en Fédération nouveau modèle AP-HP
- > Coordonnée par le **Pr Jean-Marie Jouannic** (coordonnateur adjoint **Dr Michel Vaubourdolle**)
- Comportant une UF de Biologie située à Saint-Antoine (**Dr Agnès Mailloux**), rattachée au pôle de Biologie et une UF clinique (cliniciens référents successifs: **Dr Anne Cortey Dr Emeline Maisonneuve Dr Paul Maurice**) située à l'hôpital Armand Trousseau et rattachée au Service de Médecine fœtale.
- 2021 Extension des activités et de l'expertise du CNRHP au domaine de l'allo-immunisation fœtomaternelle plaquettaire après intégration des activités du DIP de l'INTS (Dr Rachel Petermann)
- 2023 L'UF de Biologie de Saint-Antoine est érigée en Service d'Hémobiologie Fœtale et Périnatale (Cheffe de service : Dr Agnès Mailloux) pour prendre en compte l'élargissement du périmètre de ses missions
- 2024: déménagement du service d'hémobiologie fœtale et périnatale (bâtiment Rabah Deutsch → Robert André (projet BIOEST))

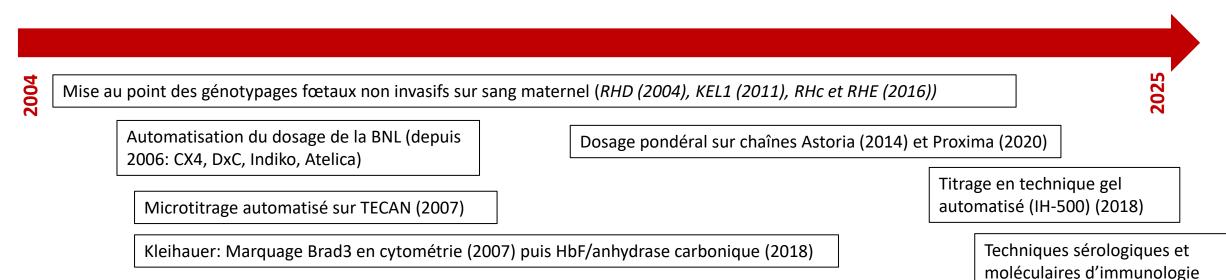


plaquettaire (dont génotypage fœtal non invasif HPA-1,3,5 et

15) (2021)

#### **Biologie**

- Poursuite de la biologie d'urgence 24h/24 et 7j/7 (bilans d'ictère, d'incompatibilité, dépistage des hémorragies fœto-maternelles et bilans de prévention Rh). Mutualisation de la garde avec la biochimie et l'hématologie en 2007 (LBU)
- Poursuite du développement de tests, de l'automatisation et optimisation du diagnostic et du suivi des femmes allo-immunisées et de leur fœtus/ nouveau-né

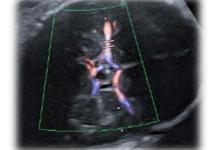


• Accréditation COFRAC selon la norme NF EN ISO 15189 (depuis 2012) et labellisation LBMR (2021) pour le « diagnostic et suivi anténatal et postnatal des incompatibilités fœto-maternelles » et pour « l'immunisation antiplaquettaire (auto-immunité, allo-immunisation et caractérisation des génotypages plaquettaires rares) »



#### **SOINS: SERVICE DE MEDECINE FŒTALE**

**Pr Jean-Marie JOUANNIC** 





#### **CNRHP clinique Prénatal** — Dr Paul MAURICE

- Echographie-Doppler de références (1200 par an)
- Organisation des transfusions fœtales (80-100/an) avec mise en place d'une astreinte
- Consultations de suivi des allo-immunisations sévère (50 grossesses / an)
- RCP hebdomadaires dédiées adossées à l'activité du CPDPN de Trousseau (400 grossesses/an)
- Consultations pré-conceptionnelles

#### **CNRHP clinique Néonatologie** – Dr Jessica WIRTH

- Activité conseil Ictère (permanence téléphonique) (500 appels/mois)
- Consultations de suivi ictère (Médecins et IDE) (280/an dont 50 Nouveau-nés de mères allo-immunisées)
- Consultations conseils pour les mères allo-immunisées (50/an)





# **Expertise**

- Participation à la rédaction de recommandations
  - Prévention Rh (RPC CNGOF 2005/2017/2024)
  - RPC pour la prise en charge de l'ictère (SFN)
  - Interprétation de la bilirubinémie néonatale (SFBC)
  - Suivi biologique des IFME (SFTS)
  - Standardisation du test de Kleihauer (CNRHP)
  - Outils pour les cliniciens (Trousseau de poche)
  - Plaquettes informatives pour les familles
  - Site internet comme moyen de communication (2012)
- Conseils individualisés pour la prise en charge des grossesses (conseils clinicobiologiques, RCP hebdomadaires dédiées- 400 patientes par an) rôle clé des SF coordonnatrices (SF Pauline THOMAS, Bertrand LAFON, Isabelle REGNIER) télé-expertise nationale (dont DROM)
- Participation à des RMM, des RCP au niveau national (gestion des cas complexes)
- Participation à des études nationales (GENIFERH, commutabilité bilirubine, états des lieux (transfusions fœtales), études des pratiques de laboratoires (examens IH femme enceinte), et internationales (DIONYSUS)









# **Expertise**

- Evaluation de l'efficacité de thérapeutiques nouvelles : IgIV, EPO,...
- Recherche sur différentes thématiques: allo-immunisation anti-c (RH4), facteurs prédictifs associés aux transfusions fœtales, infections à PB19, hémorragies fœtomaternelles, quantification des Ac anti-HPA-1a, ...
- Participation à des essais cliniques : Roledumab, Nipocalimab,...
- Participation au développement et à l'optimisation des appareils de photothérapie (Bilicocoon : le tissu en fibre optique)
- Développement de programmes d'évaluation externe de la qualité (EEQ) (biologie) en collaboration avec Asqualab
- Formations et enseignement
- Coopération internationale (partenariats avec le CNTS et le service de Néonatalogie du CHU de Bamako)

# 50 ans d'Hémobiologie Fœtale et Périnatale



### Du CHP au CNRHP:

- 50 ans d'engagement d'un personnel motivé et dévoué à la prévention, au diagnostic, et la prise en charge de la maladie hémolytique fœtale et néonatale
- Une extension du domaine d'expertise au diagnostic et à la prise en charge des thrombopénies fœtales et néonatales
- Des évolutions et des progrès importants accomplis depuis 50 ans
- Des innovations et des perspectives toujours stimulantes actuellement





#### Remerciements



DMU BioGeM (Pr R. LEVY)
LBM EST PARISIEN (Dr M. VAUBOURDOLLE)

Service d'hémobiologie fœtale et périnatale – CNRHP (Dr A. MAILLOUX)

Techniciens / réceptionnistes / secrétaires / ingénieurs /cadre

Equipe des Biologistes: Dr J. BABINET, Dr J. BEAUD, Dr S. HUGUET-JACQUOT, Dr F. KHETTAB, Dr E. MAENULEIN, Dr R. PETERMANN, Dr

C. TOLY-NDOUR,

**LBU Saint-Antoine : Techniciens et Biologistes** 

#### SERVICE DE MEDECINE FŒTALE (Pr J-M. JOUANNIC)

**UF clinique du CNRHP (Pr J-M. JOUANNIC)** 

Permanence médicale du CNRHP

Infirmières

Pédiatres : Dr M-G. GUILLEMIN, Dr N. ABED, Dr B. CARPENTIER, Dr J. WIRTH, Dr A. POTIER

Obstétriciens: Dr P. MAURICE, Dr L. GUILBAUD, Dr F. DHOMBRES, Dr L. FRANCHINARD

SF coordinateur : B. LAFON, I. REGNIER