

## Prise en charge des hémorragies fœto-maternelles à l'accouchement chez des patientes RH1 partiel : à propos de 3 cas.

Hélène Delaby, Stéphanie Huguet-Jacquot, Nassima Bourafa, Cécile Toly-Ndour, Agnès Mailloux

Centre National de Référence en Hémobiologie Périnatale (CNRHP), Pôle de biologie médicale et pathologie, Hôpitaux de l'Est Parisien, AP-HP, Paris

### Contexte

A l'accouchement, chez une patiente de phénotype RH:-1 ou RH:1 partiel, si le nouveau-né est phénotypé RH:1, il est recommandé d'injecter des immunoglobulines anti-D (IgRh) afin de prévenir une immunisation anti-D en adaptant la dose à la quantification de l'hémorragie fœto-maternelle (HFM).

En cas de positivité initiale du test de quantification de l'HFM, il convient de contrôler sa bonne négativation dans les 24 h suivant l'injection (jusqu'à 72h pour les HFM massives). Celle-ci est parfois très difficile à obtenir chez les patientes de phénotype RH1 partiel, même en injectant des doses successives d'IgRh, en quantité bien supérieure à celles nécessaires chez les patientes de phénotype RH:-1. Nous présentons ici trois cas illustrant ces difficultés.

### Technique

Au CNRHP, la quantification des HFM est réalisée par la technique de Kleihauer, rendant un résultat en nombre d'hématies fœtales (HF) pour 10 000 hématies adultes (HA).

Les anticorps anti-D sont quantifiés par la technique de microtitrage pour les faibles concentrations (anti-D passifs) et dosage pondéral pour les concentrations plus élevées.

### Mme D.

Cette patiente présente un variant RH1 conséquence soit d'un weak D rare soit d'un allèle D partiel non caractérisé. A l'accouchement, le test de Kleihauer est positif à 45 HF/10 000 HA. La négativation du test n'est objectivée qu'à J 20, après huit doses d'IgRh de 200 µg, au lieu des 2 doses qui auraient été nécessaires pour une patiente de phénotype RH:-1.

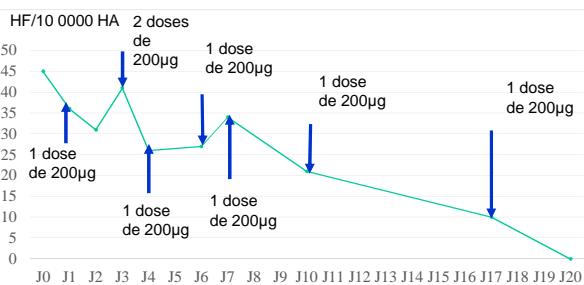


Figure 1: évolution du kleihauer de Mme D.

### Mme N.

Cette patiente présente un allèle weak D type 4.0 ou 4.3. A l'accouchement, le test de Kleihauer est positif à 9 HF/10 000 HA. La négativation du test n'a pas été obtenue malgré l'injection de 3 doses d'IgRh de 200 µg, au lieu de 1 dose qui aurait été nécessaire pour une patiente de phénotype RH:-1.

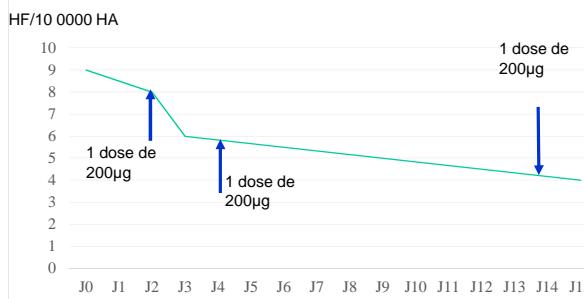


Figure 2: évolution du kleihauer de Mme N.

### Discussion:

Les IgRh se fixent en grande partie sur les hématies des patientes de phénotype RH:1 partiel, laissant une très faible partie d'IgRh circulante pouvant se fixer à la surface des hématies fœtales. (objectivé par un test direct à l'antiglobuline positif chez ces 3 patientes). Ceci explique la nécessité de recourir à des doses plus importantes chez ces patientes pour obtenir la négativation des tests de quantifications.

### Conclusion

Ces cas illustrent la difficulté d'obtenir une prophylaxie ciblée efficace chez ces patientes. On peut également se demander ce qu'il en est de la prophylaxie systématique des 28 SA, qui ne couvre probablement pas les micro-passages d'hématies fœtales dans la circulation maternelle au cours des 3 derniers mois de grossesse. Aucune étude n'a évalué l'efficacité des injections des IgRh chez les patientes de phénotype RH:1 partiel ni la nécessité d'une adaptation de la dose. Chaque variant a probablement un impact différent. De plus, les IgRh sont des produits dérivés du sang et obtenus à partir de donneurs volontaires rémunérés outre atlantique, ce qui peut poser outre un problème d'approvisionnement, un problème éthique. De plus amples études, aussi bien *in vitro* que *in vivo* sont nécessaires afin de juger de la nécessité d'injection d'IgRh chez ces patientes et de donner des abaques adaptées à chaque variant RH1.

### Mme O.

Cette patiente présente un allèle weak D type 4.0 ou 4.1. A l'accouchement, le test de Kleihauer est positif à 44 HF/10 000 HA. La négativation du test n'est objectivée qu'à J 19 après six doses d'IgRh de 200 µg, au lieu des 2 doses qui auraient été nécessaires pour une patiente RH:-1.

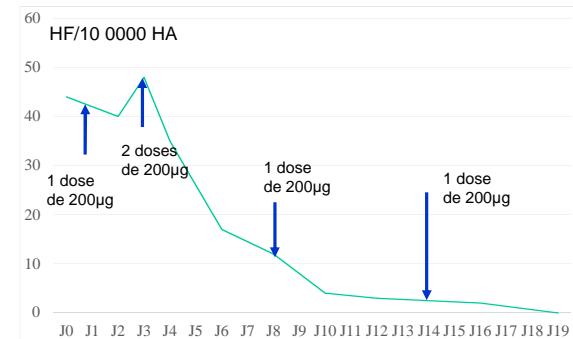


Figure 3: évolution du kleihauer de Mme O.

Pour Mme O, une quantification de l'anti-D résiduel a été réalisée par microtitrage sur chaque prélèvement reçu pour test de Kleihauer soit 9 valeurs. La concentration attendue en anti-D après injection d'IgRH a été calculée à partir des abaques de concentrations résiduelles d'anti-D en fonction du temps et de la consommation en anti-D en fonction de la décroissance du test de Kleihauer.

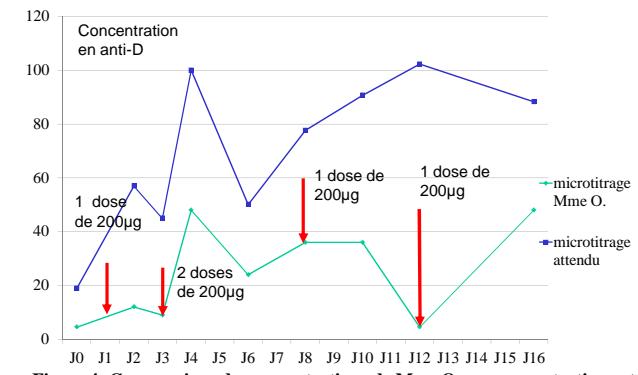


Figure 4: Comparaison des concentrations de Mme O. aux concentrations attendues