

# Avancée majeure dans la maîtrise de l'incompatibilité Rhésus



© BSIP/JOHN WATNEY

**L'incompatibilité Rhésus, discordance entre facteurs érythrocytaires maternel (Rh-) et fœtal (Rh+), expose le fœtus à un risque vital et confronte le milieu obstétrical à des situations graves. Le génotype Rh+ est présent chez 85 % de la population, le génotype Rh- chez 15 %. Au contact des hématies Rh+, le système immunitaire du sujet Rh- enclenche une hémolyse, dont les conséquences sont a priori imparables.**

ayant accouché d'un premier enfant Rh+). On préserve ainsi la viabilité de naissances ultérieures. Elle peut être nécessaire après une IVG, une amniocentèse, etc. Administrée à doses faibles à la femme enceinte, elle ne présente pas de risque fœtal, même en cas de passage transplacentaire.

**Dépistage génétique chez les mères à risque.** L'Ag Rhésus est génétiquement déterminé. On peut identifier le génotype en vue d'une prophylaxie. Le génotypage fœtal se fait d'abord à partir d'une amniocentèse, procédure exposant au risque de fausse couche (< 1 % des cas). Premier progrès biologique majeur : la détection non invasive d'hématies fœtales dans le sang maternel, vers lequel le passage se fait dans 4 % des cas au 1<sup>er</sup> trimestre, 12 % au 2<sup>nd</sup>, 45 % au 3<sup>e</sup>.

En 2002, l'Institut de biotechnologies Jacques Boy (Reims) a soutenu une étude du Centre national de référence en hématologie prénatale<sup>(1)</sup> et de l'INSERM à l'Institut national de transfusion sanguine pour évaluer un test de génotypage du Rh fœtal sur ADN fœtal libre dans le sang maternel, permettant d'identifier les femmes enceintes nécessitant un traitement prophylactique<sup>(2)</sup>. Il simplifie le suivi de la grossesse, à partir d'une prise de sang maternel.

L'Institut Jacques Boy a développé un kit de génotypage du Rh fœtal, pour lequel il a négocié une licence d'exploitation exclusive pour l'Europe du brevet « *Non invasive prenatal diagnostics* » avec Isis Innovation Ltd, de l'Université d'Oxford (Angleterre), où les Prs Dennis Lo et James Wainscoat ont détecté en 1997 l'ADN fœtal libre dans la circulation de femmes enceintes.

Le test chez les femmes Rh- dont le conjoint est Rh+ permet aussi de dépister les fœtus Rh- (environ 40 % des femmes Rh-). On évite ainsi un traitement anti-D inutile : c'est le versant *économie de santé* de ce progrès majeur en hématologie prénatale.

J.-M. M.

(1) CNRHP. Hôpital Saint-Antoine, 75012 Paris. Permanence : 01 44 73 83 01 (fax : 01 43 45 88 73).

E-mail : [cnrhp.sat@sat.aphp.fr](mailto:cnrhp.sat@sat.aphp.fr).

(2) Christelle Rouillac-Le Sciellour, Philippe Puyandre, Rolande Gillot, Céline Baulard, Sylvain Métal, Caroline Le Van Kim, Jean-Pierre Cartron, Yves Colin, Yves Brossard. Large-scale pre-diagnosis study of fetal RHD genotyping by PCR on plasma DNA from Rh D negative pregnant women, *Molecular Diagnosis* 1 (2004) 23-31.

Cette impossible *cohabitation* entre hématies maternelles et fœtales a suscité des recherches intensives en hématologie depuis l'identification de l'antigène Rh en 1940. Ainsi est apparue la nécessité de prévenir la pathologie néonatale en détectant précocement les femmes Rh- porteuses de fœtus Rh+, pour assurer la poursuite de la grossesse, la survie de l'enfant et la viabilité de grossesses ultérieures. On sait que des hématies ou de l'ADN fœtaux peuvent franchir le placenta, suscitant des anticorps anti-Rh+ maternels.

Le risque majeur pour le fœtus est l'anémie hémolytique, avec hyperbilirubinémie par dégradation des hématies. Non traitée, elle l'expose à une atteinte neurologique irréversible. L'accouchement constitue le risque maximal d'immunisation maternelle, qui peut aussi survenir après fausse couche, IVG, amniocentèse, saignement utéro-placentaire, cerclage du col, traumatisme abdominal, grossesse extra-utérine.

## Deux stratégies

**Immunoprophylaxie de la mère Rh-.** L'immunoglobuline anti-D prévient l'immunisation maternelle (Ac anti-Rh+ hémolysants) en éliminant les hématies fœtales dans la circulation maternelle (c'est celle administrée dans les 72 h de l'accouchement aux femmes Rh-

## Un blog hémophilie

À l'occasion de la 5<sup>e</sup> Journée mondiale de l'hémophilie, le 17 avril, l'Association française des hémophiles (AFH) lance un blog : *Vivre à 100 pour sang* ([www.hemophilie2007.org](http://www.hemophilie2007.org)), espace d'informations et d'échanges. La Journée internationale, relayée en France par l'AFH, a pour objectif de sensibiliser les grand public et la société civile (entreprises, pouvoirs publics, élus locaux...) au problème de santé qu'est l'hémophilie. Le blog relaiera les actions nationales et régionales organisées sur le thème. Les notes publiées sur le blog seront classées dans 3 rubriques : *Actualités*, *Journée mondiale de l'hémophilie*, *Parlons de l'hémophilie*. L'hémophilie touche 1 nouveau-né sur 10 000 et concerne environ 6 000 patients en France. Les traitements ont considérablement progressé mais des difficultés persistent, notamment l'intégration des enfants hémophiles en milieu scolaire. AFH : [www.afh.asso.fr](http://www.afh.asso.fr).