

Anémie hémolytique auto-immune à anticorps chauds associée à une séroconversion cytomégalovirus durant la grossesse

Moïra Poncelet¹, Catherine Lambert², Pierre Bernard¹

Autoimmune hemolytic anemia warm antibody type associated with seroconversion for cytomegalovirus infection during pregnancy

Autoimmune hemolytic anemia, specifically during pregnancy, is an uncommon hematological disorder, which causes premature destruction of red blood cells. While it may be idiopathic, this disorder may also be secondary to an underlying condition. Whatever its etiology, this disease is associated with high maternal, fetal, and neonatal morbidity, which is due to the transplacental passage of immunoglobulins G (IgG). This highlights the usefulness of diagnosing and managing this pathology, which is a real challenge, given the lack of codified recommendations published in the literature.

KEY WORDS

Autoimmune hemolytic anemia, warm antibody, pregnancy, seroconversion for cytomegalovirus

L'anémie hémolytique auto-immune (AHA) est un désordre hématologique peu fréquent, particulièrement durant la grossesse, conduisant à la destruction prématurée des hématies. Bien qu'elle puisse être idiopathique, elle peut également être secondaire à une maladie sous-jacente. Quelle qu'en soit la cause, elle est grevée d'une morbi-mortalité maternelle, fœtale et néonatale principalement liée au passage transplacentaire des immunoglobulines de type IgG. Ceci souligne l'importance du diagnostic de cette pathologie et de sa prise en charge, ce qui représente un réel défi en l'absence de lignes de conduite bien codifiées dans la littérature.

What do we know about the topic?

Apart from the case of pregnancy, guidelines on the management of autoimmune hemolytic anemia (AIHA) are clear and consistent. While the major adverse obstetrical consequences of AIHA are now well-established, the literature on AIHA during pregnancy is still scarce, containing very little data, specifically with respect to the recommended obstetrical treatment and follow-up.

Que savons-nous à ce propos ?

Les guidelines concernant le traitement d'une AHA en dehors de la grossesse sont claires et précises. Cependant, bien qu'il soit formellement établi que l'AHA puisse être responsable de conséquences obstétricales majeures, les données à propos de cette pathologie durant la grossesse sont peu nombreuses dans la littérature, tout particulièrement en ce qui concerne la prise en charge et le suivi obstétrical recommandé.

What is the contribution of this article?

The article presents a case report concerning a rare etiology of warm-antibody autoimmune hemolytic anemia during pregnancy. The report briefly summarizes the pathology of this condition and its potential consequences on the obstetrical outcomes, as well as the management of this condition during pregnancy.

Que nous apporte cet article ?

L'article rapporte une étiologie rare d'AHA à anticorps chauds durant la grossesse, à savoir une infection à CMV. Il rappelle brièvement cette pathologie et ses potentielles conséquences sur le pronostic obstétrical. Enfin, il synthétise sa prise en charge durant la grossesse.

OBSERVATION CLINIQUE

Une femme de 29 ans est admise dans le service d'obstétrique à 15 semaines gestationnelles et 5 jours pour bilan d'une asthénie et de céphalées inhabituelles.

Dans ses antécédents personnels et familiaux, on ne retient aucun élément relevant. Sur le plan gynéco-obstétrical, il s'agit d'une patiente G2P1 ayant accouché à terme par voie basse, en 2018, d'une petite fille pesant 3700 grammes après une grossesse sans particularité.

Le suivi prénatal de la grossesse actuelle se révèle sans particularité jusqu'à l'évènement rapporté. La patiente est de groupe sanguin O rhésus positif, immunisée contre la rubéole mais non immunisée contre la toxoplasmose et le cytomégalo virus avec un dernier contrôle sérologique négatif (IgM et IgG) remontant au mois précédant l'évènement. Elle ne prend aucun traitement si ce n'est des vitamines de grossesse.

À l'anamnèse, elle décrit un tableau clinique conjuguant une asthénie, des céphalées holocrâniennes et une dyspnée d'aggravation progressive évoluant depuis 3 semaines. Elle ne rapporte aucune plainte gynéco-obstétricale.

À l'admission, les paramètres vitaux révèlent une tachycardie (111 bpm) sans hypotension, fièvre ou désaturation. À l'examen clinique, on note une pâleur cutanée sans ictère notable. L'abdomen est souple, dépressible avec une sensibilité en hypocondre droit à la palpation profonde, sans hépato-splénomégalie.

La biologie objective une anémie normocytaire, régénérative (Hb 6,8 g/dL, MCV 92,8 fL, réticulocytes 133.000/mm³) d'origine hémolytique (LDH 609 UI/L, bilirubinémie indirecte 1 mg/dL, haptoglobine < 0,1 g/L, absence de schizocytes). La morphologie érythrocytaire révèle une polychromatophilie ainsi qu'une anisocytose. La ferritine est augmentée (1816 µg/L), l'acide folique et la vitamine B12 sont dans les normes.

L'électrophorèse de l'hémoglobine est normale. Le test de Coombs direct est positif (IgG et C3d) et la recherche d'agglutinines irrégulières est négative. La recherche d'agglutinines froides ainsi que d'une hémoglobinurie paroxystique nocturne par cytométrie en flux sont également négatives.

Le reste de la biologie objective une cytolysé hépatique modérée (GOT 97 U/L, GPT 87 U/L) sans majoration des gamma-GT, une hyperleucocytose modérée (10.280/mm³) et une majoration de la CRP (23,4 mg/L). Le sédiment urinaire démontre l'absence d'hémoglobinurie.

La recherche des maladies auto-immunes s'avère négative, et en sérologie, on note une infection active à CMV avec la présence d'IgG (6 U/mL), la positivité des IgM ainsi qu'une PCR CMV positive (984

copies/mL).

L'absence d'autres causes évidentes liées à l'hémolyse auto-immune et la séroconversion à CMV évoquent le diagnostic d'AHAI à anticorps chauds secondaire à une infection virale par CMV.

Sur le plan obstétrical, l'échographie pré-morphologique révèle un fœtus eutrophique pour l'âge gestationnel, sans aucun signe d'infection fœtale au CMV.

Un traitement par corticoïdes (méthylprednisolone, 80 mg/jour) et une supplémentation en acide folique (4 mg/jour) sont donc instaurés. Devant la persistance de stigmates francs d'hémolyse et le pronostic potentiellement défavorable tant pour la patiente que pour le fœtus, nous décidons d'administrer deux cures (à 4 jours d'intervalle) d'immunoglobulines intraveineuses (IgIV) à raison d'1g/kg/jour. Ce traitement permet une évolution satisfaisante tant clinique que biologique sans nécessiter de transfusion sanguine.

La patiente regagne son domicile après 10 jours d'hospitalisation en poursuivant la prise d'acide folique. Un suivi biologique est prévu en ambulatoire. Les contrôles, réalisés à 1 et 4 mois, objectivent une hémoglobine à 8 puis à 10,1 g/dL avec normalisation des stigmates d'hémolyse. Enfin, au dernier contrôle biologique, le Coombs direct est négatif.

Le suivi échographique obstétrical se révèle rassurant. L'IRM fœtale réalisée à 32 semaines gestationnelles est normale en particulier quant au développement du système nerveux central du fœtus.

La patiente accouche le 30/06/2020 à 39 semaines gestationnelles et 5 jours. Le nouveau-né, de sexe féminin, pèse 4210 grammes, son score d'Apgar est de 9/10/10. L'évolution néo-natale est sans particularité.

INTRODUCTION - TYPES D'AHAI

L'AHAI, caractérisée par la destruction prématurée des globules rouges, est un désordre hématologique rare, particulièrement durant la grossesse (1-2). Avec une discrète prédominance féminine, la prévalence des AHAI est estimée à 17/100.000 dans la population générale adulte et à 1/140.000 grossesses (3-4).

La destruction érythrocytaire est secondaire à la présence d'anticorps dirigés contre un ou plusieurs antigène(s) situé(s) à la surface des hématies (5). Selon l'isotype et les caractéristiques immunochimiques de l'anticorps en cause, on distingue principalement deux formes d'AHAI.

Dans la forme à auto-anticorps dits « chauds », représentant 48 à 70% des cas, il s'agit principalement d'immunoglobulines de type IgG dont l'« optimum thermique » s'exerce à des températures proches de 37°C, fixant ou non le complément, et responsables d'une hémolyse majoritairement extravasculaire (2).

Dans la forme à auto-anticorps dits « froids », représentant 15 à 25% des cas, il s'agit principalement

d'immunoglobulines de type IgM dont l'activité hémolytique optimale se situe sous 25°C, fixant le complément, et responsables d'une destruction érythrocytaire intra- ou extravasculaire selon l'activation complète ou incomplète du complément (2-3).

La moitié des cas sont idiopathiques (ou primaires), mais les AHAI peuvent également être secondaires à une cause sous-jacente (6-7). Pour les AHAI à anticorps « chauds », on retiendra essentiellement un désordre lymphoprolifératif, une maladie auto-immune, une infection (principalement virale), une exposition à un traitement médicamenteux ou la présence d'un kyste dermoïde ovarien (2-3). Les AHAI à anticorps « froids » peuvent, quant à elles, être associées à une pathologie maligne ou auto-immune ainsi qu'à une infection. C'est dans ce sous-groupe que l'on retrouve « la maladie des agglutinines froides » ou « l'hémoglobinurie paroxystique nocturne » (7).

Si la majorité des AHAI rapportées durant la grossesse sont idiopathiques, des AHAI secondaires sont également décrites, principalement en association au lupus systémique ou au PTI, entrant alors dans le contexte d'un syndrome d'Evans (2-8). L'association entre une infection à CMV et une AHAI a préalablement été rapportée dans la littérature, et ce principalement chez des patients immunodéprimés (9). Cette association, dont la prévalence n'est pas claire et semble sous-estimée, n'est que très peu décrite pendant la grossesse.

CLINIQUE ET DIAGNOSTIC

Les caractéristiques propres à l'anticorps, particulièrement le type d'anticorps et l'optimum thermique, ainsi que l'éventuelle fixation du complément, influencent la clinique. Celle-ci dépend également du degré d'anémie (asthénie, dyspnée, palpitations, pâleur) et de la présence de signes d'hémolyse (ictère, splénomégalie, hémoglobinurie) (2-3). De plus, l'AHAI à anticorps « froids » est associée à d'autres manifestations déclenchées par l'exposition au froid (2). Bien que tous les types d'AHAI peuvent évoluer de façon aiguë et transitoire ou de façon chronique, l'AHAI secondaire à une infection est généralement peu symptomatique et de courte durée (2).

Le diagnostic d'une AHAI repose essentiellement sur les valeurs de laboratoire. On retrouve une anémie hémolytique d'intensité variable (baisse de l'hémoglobine, majoration du taux de LDH, consommation de l'haptoglobine, hyperbilirubinémie indirecte, réticulocytose, hémosidérinurie voire hémoglobinurie) combinée à la présence d'anticorps anti-érythrocytaires et/ou du complément attestant de la nature auto-immune de l'anémie et mis en évidence à l'aide du test de Coombs direct (2-3). L'anémie est normo- ou macrocytaire (6) selon le degré de réticulocytose. Les marqueurs les plus fiables pour attester du caractère hémolytique de l'anémie sont la dimi-

nution de l'haptoglobine et la majoration des LDH (2). Une hyper-ferritinémie peut s'observer dans les hémolyses extravasculaires tandis que les hémolyses intravasculaires peuvent s'accompagner d'une fuite rénale de fer (2).

Enfin, le frottis sanguin objective une polychromatophilie et une anisocytose (liées à la réticulocytose) ainsi qu'une sphérocytose (liée à la phagocytose incomplète des érythrocytes par les macrophages spléniques) (2).

PRONOSTIC OBSTÉTRICAL

Bien que le pronostic maternel soit généralement bon (3), l'impact d'une AHAI sur le pronostic obstétrical n'est pas négligeable (10). Il est lié à plusieurs facteurs : l'anémie maternelle, la présence d'immunoglobulines, l'état d'hypercoagulabilité et l'activation excessive du système du complément. D'ailleurs, déjà en 1973, Chaplin démontrait un risque accru de morts in utéro et néonatales et d'anémies néonatales sévères compliquant les AHAI gravidiques (8-10).

Premièrement, l'anémie, quelle que soit sa cause, est associée à un risque majoré de retard de croissance intra-utérin, d'accouchement prématuré et de mortalité périnatale (1-8).

Deuxièmement, les immunoglobulines maternelles de type IgG, possédant un récepteur spécifique sur le syncytiotrophoblaste, sont capables de passer la barrière placentaire et d'induire une hémolyse fœtale et/ou néonatale (2-3). Il n'y a pas de relation entre la sévérité de l'anémie maternelle et le retentissement obstétrical ; même en l'absence d'hémolyse active chez la patiente, une hémolyse sévère in utéro peut survenir (10-11). Enfin, bien que la majorité des nouveau-nés n'ait aucune séquelle post-natale, le test de Coombs direct réalisé sur le sang de cordon est souvent positif, avec un risque d'anémie et d'ictère néonataux présent dès les premiers jours de vie, perdurant jusqu'à 4 à 6 semaines après la naissance (3).

Troisièmement, plusieurs auteurs rapportent un état d'hypercoagulabilité dans les AHAI, expliqué par l'existence d'interactions entre la cascade du complément et celle de la coagulation (1). Il s'agit d'une association souvent méconnue des cliniciens mais contribuant pourtant à la morbi-mortalité de l'AHAI (3-6). En effet, le risque d'accident thromboembolique lié à l'AHAI est estimé à 11% si on se réfère à deux larges études avec, en corollaire, un risque de complications obstétricales majeures (2). Cette association explique pourquoi les AHAI à anticorps froids, où les IgM ne passent pas la barrière placentaire, sont également associées à des complications obstétricales non négligeables (1).

Ce risque thromboembolique peut être majoré selon l'origine de l'AHAI. En effet, une revue systématique concernant les infections sévères à CMV chez des patients immunocompétents rapporte la throm-

bose veineuse comme étant une des manifestations potentielles de l'infection, en rapport avec les propriétés pro-coagulantes intrinsèques du virus (12).

Enfin, bien que le système du complément soit primordial pour le développement placentaire et fœtal, son activation excessive peut être responsable de complications obstétricales telle qu'une fausse couche précoce, un retard de croissance intra-utérin, un trouble hypertensif gravidique ainsi qu'un accouchement prématuré (13).

PRISE EN CHARGE

Depuis 2019, de nouvelles lignes de conduite, élaborées par un groupement international d'experts, visent à standardiser l'approche thérapeutique des AHAI qui était, jusque-là, principalement basée sur des avis d'experts et des guidelines nationaux (2). Notons qu'elles concernent tout particulièrement les AHAI en dehors de l'état gravide.

La prise en charge des AHAI doit être adaptée au type d'AHAI. Nous allons aborder le traitement des AHAI à anticorps « chauds » primaires. Dans les AHAI secondaires, le traitement spécifique de la maladie sous-jacente est d'usage, même s'il n'est pas toujours efficace (2-7). Si la cause sous-jacente ne nécessite pas de traitement, l'AHAI peut usuellement être prise en charge de façon similaire à une AHAI primaire (7).

La principale indication du traitement d'une AHAI est l'anémie symptomatique (2).

En première ligne, la corticothérapie par voie générale, titrée à dose minimale effective (predniso(lo)ne, 1 mg/kg/jour) est utilisée de façon consensuelle, également pendant la grossesse. Son efficacité est évaluée à 80% (2-3-5). Une réponse au traitement peut s'observer parfois seulement plusieurs semaines après l'introduction de celui-ci (4). Un traitement substitutif en acide folique, comme support à l'érythropoïèse, est systématiquement instauré (3).

Une seconde ligne de traitement est envisagée en cas de cortico-résistance ou cortico-dépendance (2). Le traitement médicamenteux le plus étudié et efficace dans le traitement des AHAI à anticorps chauds est le Rituximab (375 mg/m² par semaine pendant 4 semaines) (2-3). Effectif dans 79% des cas, il s'agit d'un anticorps monoclonal dirigé contre les lymphocytes B (2-5). Le temps moyen de réponse au traitement est de 3 à 6 semaines (2-6). À partir de 14 semaines d'aménorrhée, cette molécule traverse la barrière placentaire et est alors capable d'engendrer une lymphopénie B du fœtus et/ou du nouveau-né, souvent sans conséquence clinique (5-14). Une normalisation du taux de lymphocytes B a généralement lieu en 4 à 6 mois ; le fœtus ou nouveau-né doit dès lors être considéré comme immunodéprimé durant une période identique après la dernière injection maternelle (14). Il existe un risque majoré d'infections materno-fœtales secondaire à l'immu-

nosuppression transitoire induite par le traitement (14). Dès lors, bien que l'utilisation du Rituximab pendant la grossesse semble sécuritaire selon certains experts (3-5), pour d'autres, son utilisation ne devrait être envisagée que si elle est indispensable à la prise en charge de la pathologie maternelle (14).

La splénectomie, considérée comme la troisième ligne du traitement, atteint un taux de réponse de l'ordre de 70% dans les AHAI idiopathiques (2). Elle peut se compliquer d'infections secondaires et d'accidents thromboemboliques (2-3). Cette option chirurgicale est acceptée durant le second trimestre de la grossesse (3).

Les traitements immunosuppresseurs représentent une alternative à la splénectomie (2-3-5). Ils sont néanmoins associés à un risque accru d'infections materno-fœtales, en particulier le CMV, mais aussi de retards de croissance et de prématurité et ne sont utilisés qu'en dernier recours pendant la grossesse (5-14). L'efficacité de la cyclosporine dans le traitement d'une AHAI pendant la grossesse est décrite dans la littérature (15). L'azathioprine n'est pas contre-indiquée durant la grossesse, mais doit être administrée à la dose effective la plus basse (3-5). Le mycophénolate est quant à lui tératogène, avec un risque malformatif estimé à 25% si utilisé pendant le premier trimestre (5-14).

Le temps de réponse à certains traitements pouvant être long, il existe plusieurs options de prise en charge urgente de l'AHAI (2-3).

Les immunoglobulines intraveineuses (IgIV) sont d'une efficacité limitée, évaluée à 40% pour des doses de 0,4 à 0,5 g/kg/jour (5 jours de traitement) (2-3). Les IgIV réduisent l'hémolyse fœtale dans les anémies hémolytiques du nouveau-né et pourraient être bénéfiques dans les AHAI compliquées d'anémie fœtale (3). Ce traitement n'est pas remboursé en Belgique.

Bien qu'une étude récente démontre l'absence de bénéfice en comparaison à l'administration d'une corticothérapie intraveineuse, il semble qu'une dose bolus initiale (ex. 500 mg) puisse être envisagée dans les anémies sévères ou fulminantes (2).

La plasmaphérèse, dont les données se limitent à des case-reports, pourrait être bénéfique en cas d'anémie sévère, en attendant l'obtention d'une réponse à d'autres traitements (2-3).

Enfin, la transfusion est réservée en cas d'instabilité hémodynamique, d'hypoxie ou d'anémie sévère (2-4).

La surveillance obstétricale dans les AHAI n'est pas formellement codifiée (4). A partir de 20 semaines d'aménorrhée, les guidelines proposent un suivi échographique évaluant la croissance fœtale et l'étude doppler de la vélocité maximale de l'artère cérébrale moyenne en vue de dépister une éventuelle anémie fœtale (2-3). Les investigations utilisées dans la prise en charge de l'allo-immunisation

rhésus sont généralement retenues (5). En effet, il est clairement établi que l'évaluation du pic systolique de vélocité (PSV) dans l'artère cérébrale moyenne est le meilleur outil non invasif de prédiction du risque d'anémie fœtale avec une sensibilité proche de 100% et un taux de faux positif de l'ordre de 12% pour l'anémie sévère (1-5). Les techniques invasives, telle que la cordocentèse, doivent être réservées en cas de PSV majorée (5).

Enfin, pendant la grossesse, une thromboprophylaxie par héparine de bas poids moléculaire est à considérer (2-15).

À l'accouchement, il est conseillé de réaliser un test de Coombs direct sur le sang de cordon afin de guider la prise en charge néonatale (3). Le néonatalogue doit être averti du risque accru d'anémie et d'hyperbilirubinémie néonatales (2-3). La surveillance rapprochée doit se poursuivre jusqu'à 6 semaines après l'accouchement afin de détecter d'éventuels cas d'anémies tardives (2-3).

CONCLUSION

L'auto-immunisation anti-érythrocytaire au cours de la grossesse est une entité hématologique rare particulièrement lorsqu'elle est associée au CMV. Grevée d'une hétérogénéité clinique, son pronostic et sa prise en charge représentent un défi dans notre pratique courante.

Bien que la majorité des AHAI durant la grossesse soit de bon pronostic, le risque de complications maternelles, fœtales et néonatales n'est pas négligeable, que la positivité du test de Coombs soit antérieure ou non à la grossesse.

Actuellement, il n'existe pas de lignes de conduite standardisées concernant la prise en charge anténatale d'une AHAI. La surveillance obstétricale nécessite la mise en place d'une collaboration multidisciplinaire entre l'obstétricien, l'hématologue, le pédiatre en néonatalogie et en hématologie.

Les corticoïdes, les IgIV et la transfusion sanguine sont utilisés de façon consensuelle pendant la gros-

sesse et constituent un volet thérapeutique communément accepté. Bien que le traitement de première ligne soit clairement établi durant la grossesse, il y a peu de données concernant l'approche thérapeutique de deuxième ligne des AHAI où le risque fœtal des divers traitements n'est pas totalement établi.

L'on peut donc affirmer que la découverte d'une AHAI durant la grossesse, son impact sur le devenir obstétrical et sa prise en charge dans ce contexte sont autant d'éléments importants dans notre pratique mais restent encore, partiellement, sources d'interrogation.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

- La nature auto-immune de l'affection est confirmée par la positivité du test de Coombs direct et permet d'exclure les autres causes d'anémie hémolytique durant la grossesse.
- L'identification du type d'anticorps et la détermination de l'éventuelle cause sous-jacente sont primordiales pour établir le pronostic materno-obstétrical et définir une prise en charge adéquate.
- L'infection à CMV doit faire partie du diagnostic différentiel étiologique des AHAI même chez les patients immunocompétents.
- La prise en charge doit être multidisciplinaire.
- Le traitement de première ligne communément admis des AHAI pendant la grossesse est l'administration de corticoïdes, d'immunoglobulines et d'acide folique. Les immunoglobulines ne sont pas remboursées dans cette indication en Belgique. Il y a peu d'évidence concernant le traitement de deuxième ligne.
- La surveillance fœtale rapprochée est nécessaire vu le passage transplacentaire des IgG pouvant induire une hémolyse fœtale.
- Une hémolyse doit être systématiquement recherchée chez le nouveau-né à la naissance par la réalisation d'un test de Coombs direct.

RÉFÉRENCES

1. Maroto A, Martinez-Diago C, Tio G, Sagues M, Borrell A, Bonmati A *et al.* Autoimmune hemolytic anemia in pregnancy: a challenge for maternal and fetal follow-up. *J Maternal-Fetal & Neonatal Med.* 2020; 25: 1-3.
2. Jäger U, Barcellini W, Broome C, Gertz M, Hill A, Hill Q *et al.* Diagnosis and treatment of autoimmune haemolytic anemia in adults: Recommendations from the First International Consensus Meeting. *Blood Reviews.* 2020; 41: 1-22.
3. Hill Q, Stamps R, Massey E, Grainger J, Provan D, Hill A, on behalf of the British Society of Haematology. The diagnosis and management of primary autoimmune haemolytic anemia. *Br J Haematol.* 2016; 176: 395-411.
4. Naik R. Warm Autoimmune Hemolytic Anemia. *Hematology/Oncology Clin North Am.* 2015; 29(3): 445-453.
5. Laužikienė D, Ramašauskaitė D, Lūža T, Lenkutienė R. Pregnancy Induced Autoimmune Warm Antibodies Hemolytic Anemia: A Case Report. *Geburtshilfe Frauenheilkunde.* 2015; 75 (11): 1167-1171.
6. Hill A, Hill Q. Autoimmune hemolytic anemia. *Am Soc Hematol.* 2018; 382-389.
7. Hill Q, Stamps R, Massey E, Grainger J, Drew Provan, Hill A on behalf of the British Society of Haematology. Guidelines on the management of drug-induced immune and secondary autoimmune, haemolytic anemia. *Br J Haematol.* 2017; 177: 208-220.
8. Suzuki H, Yamanoi K, Ogura J, Hirayama T, Yasumoto K, Shitanaka S *et al.* A Case of Pregnancy Complicated with Evans Syndrome with Sequential Development of Autoimmune Warm Antibody Hemolytic Anemia and Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *Hindawi – Case Reports in Obstetrics and Gynecology.* 2019; 1-5.
9. Taglietti F, Drapeau C, Grilli E, Capone A, Noto P, Topino S *et al.* Hemolytic anemia due to acute cytomegalovirus infection in an immunocompetent adult: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2010; 4: 334.
10. Durand JM, Salas S, Gauthier C, Créteil E, Jean R, Lacroze V *et al.* Danger des anticorps antiérythrocytaires au cours de la grossesse. *Rev Médecine Interne.* 1999; 20(8) : 693-695.
11. Sacks D, Platt L, Johnson C. Autoimmune hemolytic disease during pregnancy. *American J Obstet Gynecol.* 1981; 140 (8): 942-946.
12. Rafailidis P, Mourtzoukou E, Varbobitis I, Falagas M. Severe cytomegalovirus infection in apparently immunocompetent patients: a systematic review. *Virology.* 2008; 5: 1-7.
13. Regal J, Gilbert J, Burwick R. The complement system and adverse pregnancy outcomes. *Molecul Immunol.* 2015; 67(1), 56-70.
14. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) de l'hôpital Armand-Trousseau (Paris), sur <http://lecrat.fr>, consulté le 3/7/2020.
15. Piatek C, El-Hemaidi I, Feinstein D, Liebman H, Akhtari M. Management of immune-mediated cytopenias in pregnancy. *Autoimmunity Rev.* 2015; 14(9):806-811.

AFFILIATIONS

Cliniques universitaires Saint-Luc, B-1200 Bruxelles

1. Obstétrique
2. Hématologie

CORRESPONDANCE

DR. MOIRA PONCELET.

Cliniques universitaires Saint-Luc

Obstétrique

Avenue Hippocrate 10

B-1200 Bruxelles

poncelet.moira@gmail.com