

IMMUNISATION RHESUS

FOETO-MATERNELLE dr mezaache H

INTRODUCTION-DEFINITION

- l'allo-immunisation antiérythrocytaire correspond à la présence chez une femme enceinte d'un anticorps irrégulier, c'est-à-dire non A non B, dirigé contre un antigène de groupe sanguin. Des risques existent pour le fœtus et/ou le nouveau-né si celui-ci présente l'antigène correspondant.
- Uhun Il s'agit de la première cause d'anémie fœtale.
- L'incidence de l'allo-immunisation fœto-maternelle est estimée à 0,9 grossesses sur 1000, soit environ 750 cas annuels en France, le plus souvent dans le système Rhésus D.

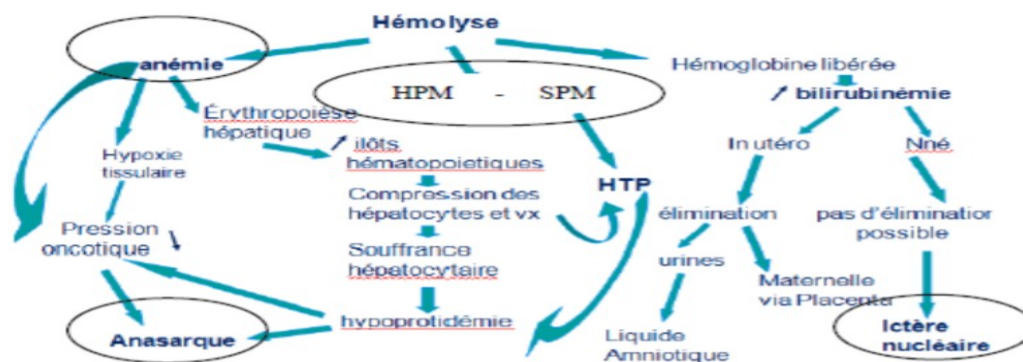
Physiopathologie

- La patiente peut s'immuniser en cours ou en dehors de la grossesse
- La cause la plus fréquente est le passage d'hématies fœtales « incompatibles dans la circulation maternelle lors de la grossesse
- les circonstances à risque sont les métrorragies, avortement spontané, interruption volontaire de grossesse,ect

beaucoup plus rarement, l'allo-immunisation anti érythrocytaire a pu être liée à une transfusion non isogroupe ou à un échange d'aiguille (toxicomanie), etc.

- Les allo-immunisations aux conséquences fœtales et néonatales les plus fréquentes et les plus graves sont l'allo-immunisation anti-D (Rh1), c (Rh4) ou Kell. D'autres Ag de groupe sanguin peuvent être concernés
- Pendant une première grossesse, lors du passage accidentel d'hématies fœtales Rh + dans la circulation sanguine maternelle, la mère va fabriquer des allo-anticorps anti-D, surtout de type Ig M (qui ne passent pas la barrière hémato-placentaire). L'allo-immunisation Lors de la prochaine grossesse avec un fœtus Rh + : il y a une synthèse rapide et importante d'allo-anticorps anti-D de type Ig M, et Ig G (qui passent la barrière hémato-placentaire)

- Les allo-anticorps maternels traversent alors le placenta et vont se fixer sur les hématies fœtales, et entraîner une hémolyse fœtale (au niveau des macrophages de la rate et du foie) avec une anémie fœtale, et une accumulation de bilirubine dans le liquide amniotique.
- n n'aura aucune conséquence sur cette 1 ère grossesse mais sur la(es) suivante(s).
- En réaction à l'anémie, une érythropoïèse fœtale compensatrice se produit au niveau du foie avec pour conséquences une hépatomégalie, une augmentation des îlots hématopoïétiques hépatiques à l'origine d'une souffrance hépatocytaire par compression des hépatocytes et vaisseaux=> diminution de synthèse des protéines hépatiques.
- - Tous ces mécanismes concourent à une diminution de la pression oncotique (anémie, hypoprotidémie) et à une hypertension portale avec une évolution vers l'anasarque fœtoplacentaire, pouvant aller jusqu'à la mort in utero si l'anémie n'est pas corrigée.
- - De plus, à la naissance, il n'y aura plus d'élimination possible de la bilirubine dans le liquide amniotique. Ainsi une hyperbilirubinémie peut être à l'origine d'un ictère nucléaire chez l'enfant, pouvant avoir, en l'absence de prise en charge, des conséquences neurologiques graves



Diagnostic

A. Diagnostic de l'allo-immunisation

- Toute femme enceinte doit avoir une détermination du groupe rhésus phénotype et une recherche d'agglutinines (anticorps) irrégulières (RAI) au premier trimestre de la grossesse
- chez les femmes Rh négatif (Rh-) ou les femmes précédemment transfusées, les RAI seront de nouveau prescrites aux 6', 8' ou 9' mois

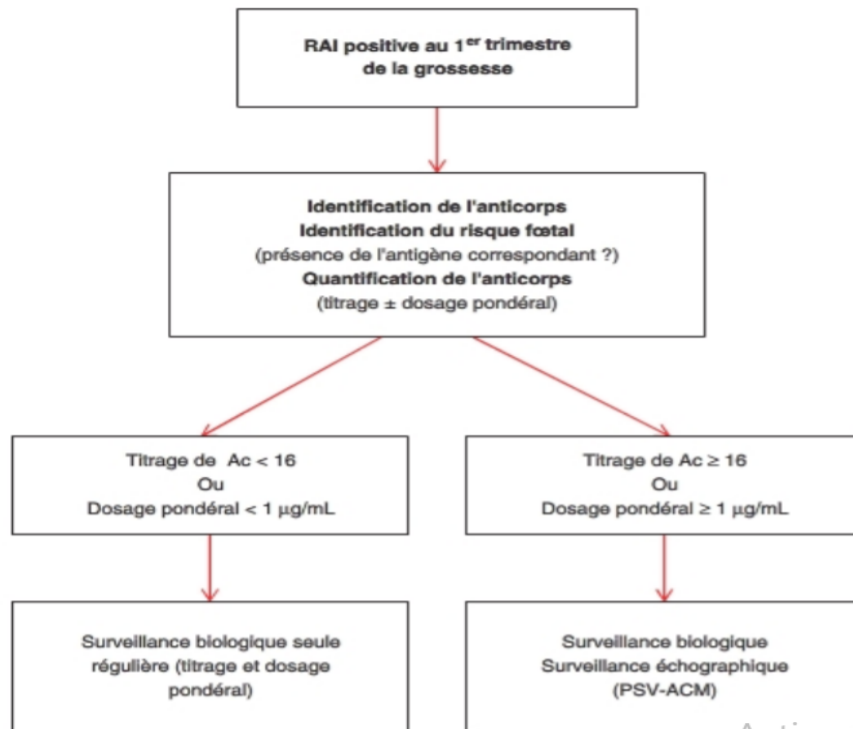
- *En cas de RAI positive, l'identification de l'anticorps et son titrage sont obligatoires. L'identification permet de savoir s'il s'agit d'un anticorps à risque de complications fœtales ou néonatales (anti-D surtout, mais aussi anti-Kell, anti-c, etc.).*
- *Le titrage permet d'évaluer l'affinité et la quantité de l'anticorps*

B. Évaluation du risque fœtal :

- *Si la patiente a un anticorps anti érythrocytaire, le risque d'anémie fœtale n'existe que si le fœtus présente l'antigène correspondant*
- *En cas d'incompatibilité sanguine fœto-maternelle, le risque d'anémie fœtale dépendra de la quantité et de l'affinité des anticorps qui peuvent être évaluées par le titrage de l'anticorps (test de Coombs indirect) et pour les anticorps anti-Rh par le dosage pondéral plus précis que le titrage.*
- *Le risque fœtal est extrêmement faible pour un titrage inférieur à 16 (1/16) et un dosage pondéral inférieur à 1 µg/ml*
- *Ces analyses doivent être répétées régulièrement afin de dépister une réactivation brutale de l'immunisation. Pour des anticorps irréguliers anti-Kell ou anti-c, des titres inférieurs à 16 peuvent entraîner une atteinte fœtale significative*

C. Diagnostic de l'anémie fœtale:

- *le dépistage de l'anémie fœtale repose sur l'échographie*
- *En cas de titrage ou de dosage pondéral élevé, une surveillance échographique régulière sera instaurée (le plus souvent de façon hebdomadaire) avec Doppler de l'artère cérébrale moyenne fœtale.*
- *L'accélération du flux artériel cérébral est corrélée au degré de l'anémie fœtale*
- *La présence de signes d'anasarque (œdème sous-cutané, ascite, épanchement péricardique, etc.) est un signe évoquant une anémie fœtale sévère (hémoglobine < 5 g/dl le plus souvent).*
- *L'enregistrement du rythme cardiaque fœtal peut aussi permettre d'identifier un tracé sinusoïdal, caractéristique de l'anémie fœtale sévère*



Activer Wind

Prise en charge thérapeutique

- **A. Prise en charge de l'anémie fœtale:**
- *la prise en charge est adaptée à l'âge gestationnel.*
- *la patiente devra être suivie dans une maternité ayant l'expérience de cette prise en charge et adaptée au niveau de prématurité.*
- *Un transfert in utero doit donc être envisagé si nécessaire*
- *En fonction de l'âge gestationnel, une cure de corticoïdes (à visée de maturation pulmonaire fœtale) pourra être prescrite .*
- *l'anasarque et le rythme cardiaque fœtal sinusoidal constituent une urgence. le pronostic fœtal étant engagé.*
- *Lorsque l'anémie sévère survient à un âge gestationnel précoce, une transfusion in utero par ponction du cordon sous guidage échographique peut être réalisée, ce geste est difficile et réservé à des équipes entraînées.*
- *A un âge gestationnel plus avancé, la découverte d'une anémie fœtale peut conduire à une décision d'extraction*
- **B. Prise en charge du nouveau-né**

- La prise en charge postnatale comporte :
- le traitement d'une éventuelle anémie par transfusion ou exsanguino-transfusion du nouveau-né .
- le traitement d'un ictère sévère du nouveau-né par photothérapie et si nécessaire exsanguino-transfusion.

Prévention

A. Prévention anténatale

- La prévention n'est possible que pour l'allo-immunisation anti-D. Elle repose sur l'injection de gamma-globulines anti-D chez les femmes Rhésus D négatif, enceintes d'un fœtus Rhésus D positif. Elle doit être systématiquement réalisée au moindre risque de passage d'hématies fœtales dans la circulation sanguine (hémorragie fœto-maternelle) d'une femme Rhésus négatif.
- Dans le cas où la détermination du Rhésus fœtal sur sang maternel n'a pas été réalisée, l'injection de gamma-globulines anti-D devra être réalisée de manière systématique
- **Prophylaxie au premier trimestre de la grossesse**
- La prévention est ciblée en cas de situations à risque d'hémorragie fœto-maternelle et doit être réalisée dans les 72 heures.
- Une injection unique de 200 µg d'immunoglobulines anti-D par voie intramusculaire ou intraveineuse est justifiée . Il n'y a pas de limite inférieure d'âge gestationnel pour la réalisation de la prévention. Un test de Kleihauer (quantification des hématies fœtales dans le sang maternel) n'est pas nécessaire avant l'injection d'immunoglobulines
- **NB : LE TEST DE KLEIHAUER**
- Réalisé avant l'injection de gammaglobulines anti-D. Il compte le nombre d'hématies fœtales retrouvées dans la circulation maternelle. 10 hématies fœtales pour 10 000 hématies maternelles correspondent à un passage de 5 ml de sang fœtal dans la circulation sanguine maternelle. En cas d'hémorragie fœto-maternelle massive (test de Kleihauer > 5 hématies fœtales pour 100 000 hématies maternelles), on augmente la dose de gamma-globulines anti-D de 100 µg par tranche de 20 hématies fœtales pour 100 000 hématies maternelles. Le test de Kleihauer de contrôle doit être négatif 24 à 48 heures après

- **Prophylaxie au deuxième trimestre de la grossesse**
- . A partir du 2^e trimestre, la dose à injecter est calculée selon un test de quantification de l'hémorragie fœtomaternelle (test de Kleihauer qui recherche des hématies fœtales dans le sang maternel). Une RAI doit être réalisée avant l'injection (RAI négative de moins d'une semaine) afin de vérifier que la patiente n'est pas déjà immunisée.
- **Prophylaxie du troisième trimestre de la grossesse**
- Devant l'existence d'hémorragies fœto-maternelles « silencieuses », il est actuellement préconisé d'avoir recours à une injection systématique de 300 µg d'Ig anti-D au début du 3^e trimestre de la grossesse (prévention systématique à 28 SA); après l'injection d'anti-D, la RAI va se positiver transitoirement.
- Si la patiente n'a pas reçu d'injection de 300 µg d'anti-D à 28 semaines d'aménorrhée la RAI du huitième mois doit être maintenue ; la prophylaxie ciblée est effectuée comme au cours du second trimestre
- La durée de protection est d'environ 9 semaines pour une dose de 200 µg et 12 semaines pour 300 µg

B. Après l'accouchement

- le phénotype RhD du nouveau-né doit être connu. Si un génotypage a été fait au cours de la grossesse et si le rhésus était négatif, une vérification néonatale est faite. Si le rhésus était positif au génotypage, il n'y a pas de vérification.
- Si l'enfant est RhD+, un test de Kleihauer sera effectué sur un échantillon de sang maternel prélevé au minimum 30 minutes après la délivrance. La mère se verra proposer une prophylaxie anti-D. La posologie et la voie d'administration seront à adapter en fonction du test de Kleihauer
- En cas d'oubli d'administration des immunoglobulines dans les premières 72 heures, l'injection peut tout de même être réalisée jusqu'à 30 jours après l'accouchement
- En cas d'injection systématique d'immunoglobulines anti-D chez la mère à 28 SA, le test de Coombs peut être positif chez le nouveau-né RhD+ (près de 10 % des cas). En l'absence de symptomatologie associée (ictère, anémie), aucune exploration complémentaire n'est à prévoir.
- **SITUATIONS A RISQUE D'HEMORRAGIE FOETO-MATERNELLE**

PREMIER TRIMESTRE	<ul style="list-style-type: none"> - Tout épisode de métrorragie - Fausse couche spontanée précoce ou décollement trophoblastique - Toute interruption de grossesse (IVG ou IMG), quel que soit le terme et la méthode utilisée - Réduction embryonnaire - Grossesse extra-utérine - Biopsie de trophoblaste, amniocentèse - Cerclage du col utérin - Traumatisme abdominal ou pelvien - Grossesse molaire - Réduction embryonnaire
--------------------------	---

•

•

SECOND ET TROISIEME TRIMESTRES	<ul style="list-style-type: none"> - Tout épisode de métrorragie - Accouchement (quel qu'en soit la voie) - Amniocentèse, cordocentèse ou toute ponction fœtale - Fausse couche tardive - Placenta prævia hémorragique - Interruption médicale de grossesse - Mort fœtale in utero (MFIU) - Version par manœuvre externe (manœuvre consistant à transformer une présentation du siège en présentation céphalique en agissant sur le fœtus à travers la paroi abdominale) - Intervention chirurgicale abdominale ou pelvienne - Traumatisme abdominal ou pelvien - Cerclage du col utérin - Menace d'accouchement prématuré
---------------------------------------	--

Conclusion

- ***Le groupe rhésus phénotype et la recherche d'agglutinines irrégulières (RA I) font partie des examens obligatoires à la consultation prénatale.***
- ***• Chez les patientes RhD , le groupe rhésus du conjoint doit être connu.***
- ***• la prévention de l'allo immunisation anti D est efficace et repose sur l'injection d'immunoglobulines anti-D.***
- ***• l'allo immunisation peut concerner d'autres antigènes que le Rh D.***
- ***• l'allo immunisation érythrocytaire peut entraîner une anémie fœtale.***
- ***• Le génotype RhD, RhC, RhE et Kell fœtal est possible sur le sang maternel.***
- ***• Un avis spécialisé doit être demandé en cas de RAI positives en cours de grossesse.***