

Les incompatibilités sanguines foeto-maternelles

Les incompatibilités sanguines foeto-maternelles peuvent être érythrocytaire ou plaquettaire.

محمد
Mohamed
Photos Pro
Tél: 0661.30.56.35

Introduction

- Les incompatibilités sanguines foeto-maternelles (IFM) correspondent à la *fixation d'anticorps maternels* circulants sur les antigènes foetaux correspondants. Ces antigènes sont le plus souvent érythrocytaires et rarement plaquettaires.
- Certaines de ces IFM peuvent s'accompagner d'une immuno-hémolyse foetale importante avec ses deux complications que sont l'anémie et l'ictère hémolytiques.
- Surveillance +++ des patientes enceintes pour, dépister ces grossesses "à risque", identifier l'IFM et repérer les enfants les plus atteints pour leurs permettre de bénéficier des thérapies actuelles (in utero ou post-natale).

IFM érythrocytaire

- Définie par:
La fixation sur le globule rouge foetal d'allo-anticorps maternels transmis in utero, dirigés contre les antigènes de groupe sanguin d'origine paternelle

Epidémiologie

- L'IFM ABO est la +fréquente.
- L'IFM Rh D la seconde en fréquence est la plus grave des IFM.
- Les autres IFM ont une incidence cumulée d'environ 0.5% naissances.

Les immunisations Rh D post-transfusionnelles sont devenues exceptionnelles

Physio-pathologie

Circonstances alloimmunisation : Transfusions +++, grossesse, greffes, toxicomanie.

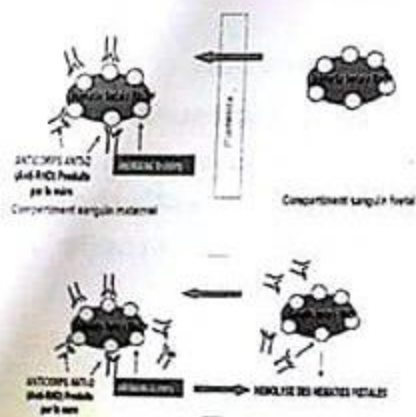
L'immunisation est de type humoral:

- 1- Ag → réponse primaire, lente (Ig M puis IgG)
- 2- stimulation ultérieure → réponse secondaire anamnestic rapide et intense (IgG)

- Au cours de la grossesse le risque d'hémorragie fœto-maternelle existe dès le 2^e mois (T1 4%, T2 12%, plus fréquent au T3 (45%) et Acct)
- volume sanguin nécessaire: souvent faible < 0.25 ml
- hémorragies silencieuses du 3^e trimestre: % des alloimmunisations?
- Dès la 7^{ème} SA des hématies fœtales peuvent être retrouvées dans la circulation sanguine maternelle.

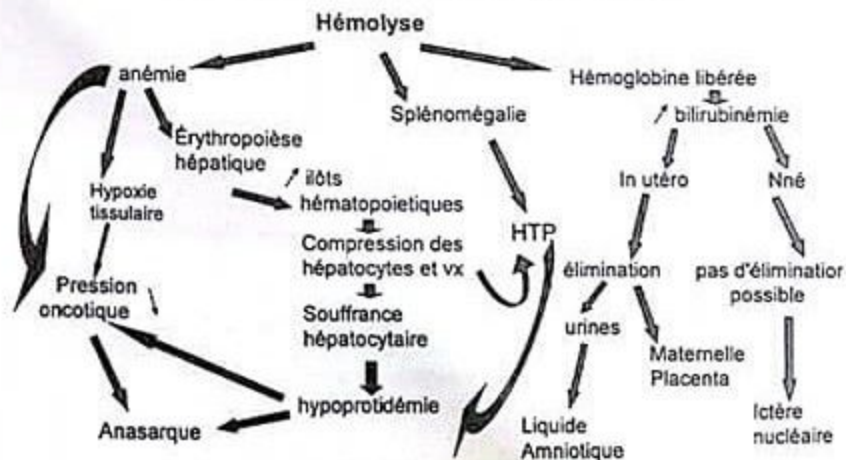
Physio-pathologie

- Lors de la grossesse → passage transplacentaire des Ac maternels (IgG), fixation sur les érythrocytes fœtaux en fonction de leur spécificité
- destruction des érythrocytes fœtaux : conséquences fœtales d'autant plus importantes que le taux d'Ac est élevé et est fonction de «l'affinité» différente des Ag



=> maladie hémolytique périnatale par transfert placentaire d'anticorps anti-érythrocytaires

Conséquence de l'hémolyse foetale



Physio-pathologie

- **Type d'AC:** Allo immunisation anti D (Rh1) le plus souvent
 - **Autres Ac Impliqués:** Immunisation système ABO
- Autres Ag : - Rhésus c (Rh4), E (Rh3) rarement C (Rh2) e (Rh5)
- Kell (Kel 1)
 - rarement Duffy (Fy 1)
 - Kidd (Jk 1)
 - MNSs
 - *publics, privés rarissimes*

Antigènes à risque

Anti lewis
Anti P1
Auto anticorps
Anti HI

Pas de risque
anténatal

Anti E
Anti Fy
Anti S
Anti Cw

Risque faible
et seulement
post-natal

Anti D
Anti c
Anti kell

Risque ANTE et
POSTNATAL

Le dépistage des alloimmunisations pendant la grossesse

-ATCD obstétricaux, transfusionnels....

-Recherche d'agglutinines irrégulières obligatoire en cours de grossesse

- Femmes Rh1 + et primigestes et ATCD = 0
 - * 2 déterminations : 3^e mois et 9^e mois
- Femmes Rh1 - ou multigestes ou ATCD +
 - * 4 déterminations : 3^e mois, 6^e mois, 8^e et 9^e mois
 - * Groupage phénotypé du père
- Identification de l'antigène si le test de dépistage est positif

Bilan de gravité.

(TDD IFM RH 2)

- phénotype du père
- *phénotypage érythrocytaire fœtale* sur sang maternel, prélèvement de liquide amniotique, prélèvement de biopsie de trophoblaste, prélèvement sanguin par ponction du cordon.
- Atcds obstétricaux, données cliniques et échographiques actuelles.
- Dosage pondéral et titrage AI (RAI)

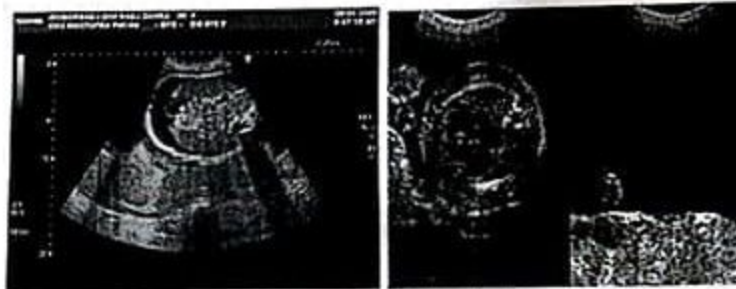
Surveillance de l'intensité de l'hémolyse foetale

- La clinique: excès de liquide amniotique ; syndrome toxémique.
- Echographie:
 - Signes d'anémie foetale:
 - Placenta épais, échogène et homogène
 - excès de LA
 - Cardiomégalie
 - Hépatosplénomégalie
 - Épanchements : œdème sous cutané, péricardite, ascite, hydrothorax → ANASARQUE
 - Doppler de l'artère cérébrale moyenne :
- Doppler ombilical : dans les formes sévères, les résistances placentaires sont diminuées et le débit sanguin dans la veine ombilicale est accru

Stade Anasarque	Stade I	Stade II
Fœtus	-Hépatomégalie modérée -Epanchement péricardique -Discret œdème cutané -Vitalité diminuée -Anses bien vues	-Hépatomégalie++ -Ascite++- -Œdème sous cutané majeur -Immobilisme -Anses très hyperéchogènes
Liquide amniotique	Léger excès	Hydramnios
Placenta	Épaisseur augmentée	Chair à saucisse

Surveillance biologique

- Titrage + dosage pondéral des AC
 - Initialement mensuelle
 - SI T < 16 ou DP < 1 mg/ml / 15 j
 - SI valeur « critique » +/- ATCD / 8j
 - SI T > 16 ou DP > 1 mg/ml, l'hémolyse est admise.
- Recherche échographique de signes d'anémie foetale



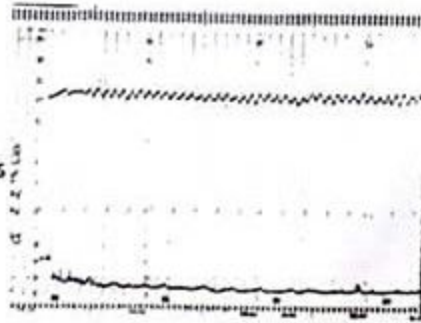
Ascite foetale

cardiomégalie

hydramnios

Surveillance foetale invasive

- Vitalité foetale :
- MAF
- RCF: SFA (non spécifique), anémie
rythme sinusoïdal (dès
27 SA) signe tardif
(anémie sévère)
→ risque MIU +++



- AMNIOCENTESE
- Indications: A DISCUTER +++
Discordance dans les éléments de surveillance

- Prélèvement de sang foetal: phénotype et taux d'hémoglobine du fœtus, permet de le transfuser si cette thérapeutique s'avère nécessaire

Traitement

- 1) Accouchement prématuré
A discuter en fonction
 - du terme de la grossesse (> 32 SA)
 - de l'importance de l'atteinte foetale
 - des possibilités de prise en charge anténatales

Corticothérapie anténatale +

- Traitements transfusionnels in utero
- Anémie foetale sévère < 33 SA

doppler cérébral en zone de sévérité
anasarque foetale
rythme sinusoïdal

ESTIU

Méthodes de TIU:

- T intrapéritonéale
- T intravasculaire
- Exsanguinotransfusion

- Intérêts :
 - Corrige l'anémie fœtale
 - Conserve la volémie (évite surcharge)
 - Épure le sang en érythrocytes foetaux (Ag)

- Risque de césarienne en urgence (préparation +)
- Max 32 SA puis ACCT Préma 34 - 35 SA

TRANSFUSIONS IN UTERO

- Avantages : geste court , + simple
- Inconvénient : augmente le volume sanguin total
- Pas d'épuration des Ag foetaux
- Fonction de l'équipe + conditions difficiles de ponction cordonale

Transfusion intra péritonéale

- injection en intrapéritonéal d'un volume de sang compatible, qui va rejoindre la circulation fœtale par voie lymphatique
- n'est pas efficace en cas d'anasarque doit être répétée chaque semaine majorant le risque de RPM ; trouve encore des indications pour des termes très précoces (<16SA) ou de difficulté d'abord vasculaire.

En pratique

- Pas de signes écho d'anémie: surveillance bimensuelle (titrage / semaine)
- Signes d'anémie légère:
 - → SUIVI HEBDOMADAIRE
- Signes d'anémie modérée ou sévère
 - Hospitalisation et prise en charge thérapeutique

- **Transfusion intra-péritonéale**
 - Avant 17 SA (anasarque précoce)
- **Transfusion intra-vasculaire avant 33SA:**
 - indiquée si Hb < 8 g/L (?) et /ou forme sévère
- **Exsanguino-transfusion intra-vasculaire**
 - Anasarque +++

Prise en charge Néonatale

Prévention de l'ictère nucléaire

- **Accouchement prématuré**
 - Si aggravation de l'immunosuppression après 34 SA
 - Après concertation multidisciplinaire
 - Après corticothérapie
- risques de prématurité < risques transfusionnels

- **Dosage régulier de la bilirubinémie**
- **Photothérapie conventionnelle: traitement de première intention: lumière transforme la bilirubine libre (isomérisation) hydrosoluble → élimination urinaire**
- **EST néonatale (mortalité 1%)**
- **Risque d'anémie pendant 1 à 4 mois**

Prévention

En dehors de la grossesse:

Attention lors des transfusions chez les femmes jeunes en âge de procréer (fillettes).

En cours de grossesse: Femmes Rh- RAI-

- Injection de gammaglobulines anti D dans les situations à risque d'hémorragie fœto-maternelle 200 ou 300 µg
- Dans les 72h après un événement à risque

Recommandations du CNGOF

Injection systématique à 28 SA de 300 µg d'Ig anti D

- chez les femmes non immunisées.

Femmes Rhésus D négatif : prévention de l'allo-immunisation anti-Rh D.				
< 15 SA	15 à 27 SA	27 à 29 SA	29 SA à accouchement	Accouchement
Prévention ciblée : - ACS, IVG, GCU, IM - Mésotorsion, chute, réduction embryonnaire, avortage, traumatisme abdominal - Fonction anecdotique, fuzipie de trophoblaste	Prévention ciblée : - Risque élevé d'IHM : FC tachycar, IMG, MIU, traumatisme abdominopelvien, césarienne - Risque faible d'IHM : amniocentèse simple, méiotomie, avortage tardif	Prévention systématique	Prévention ciblée : - Abortion si 300 µg (28 SA) SAUF si risque élevé d'IHM (rénion, MIU, traumatisme abdominopelvien, ponction cordon ou organe fœtal)	Si nouveau-fœtus positif : = Injection d'IgDh Abstention possible si : - < 3 semaines après IgDh - ET Kleihauer négatif - ET anti-D > 6 ng/ml
Kleihauer : non	Kleihauer : oui si IHMT	Kleihauer : non	Kleihauer : oui si IHMT	Kleihauer : oui
Rhophylac® 300 IV dans les 72 h	Rhophylac® 300 IV dans les 72 h	Rhophylac® 300 IM ou IV	Rhophylac® 200 IV dans les 72 h	Rhophylac® 200 IV dans les 72 h
Avant toute injection d'IgDh, prélever une RAI dans un tube à sérum pour s'assurer a posteriori de l'absence d'immunisation				
Après toute injection d'IgDh, assurer la traçabilité (donner patiente ET pharmacie : 2 étiquettes dans la boîte)				
Calculer des RAI :				
- Premier échantillon (avec groupe sanguin si non fait) ; - 6 ^e échantillon (correspondre à la RAI avant l'injection systématique à 28 SA) ; - 6 ^e échantillon si Rhophylac® 300 non fait à 28 SA ; - 4 dernières semaines, si chute transfusionnelle				
RAI : fausse couche spontanée ; IVG : interruption volontaire de grossesse ; GCU : grossesse extra-utérine ; DAG : interruption médicale de grossesse ; IHM : hémorragie fœto-maternelle ; IMG : interruption médicale de grossesse ; MIU : mort in utero.				

- Nouvelle indication d'immunoprophylaxie après 1^{er} administration anti-D (immunoprophylaxie ?)

- Fonction :

- 1) Délai : fonction de la dose antérieure
 9 semaines pour 200 µg,
 12 semaines pour 300 µg .

- 2) Du risque abstention si:

Risque modéré → dans tous les cas.
 Risque important → Kleihauer négatif

- Recommandations lors de l'accouchement
 - Déterminer le RhD de l'enfant (peut être réalisé sur sang au cordon)
 - *Enfant RhD +:
Kleihauer sur sang maternel prélevé > 30' après la délivrance
 - *Prophylaxie anti-D maternelle. Posologie et voie d'administration en fonction du Kleihauer

10 hématies fœtales pour 10000 GR
maternelles = passage de 5ml de sg F

- Au dessus de 5 hématies : augmenter la dose de 100 µg par tranche de 20 hématies fœtales

Conclusion

- Grossesse à risque fœtal
- Prise en charge multidisciplinaire+++
- Continuum entre le diagnostic et la thérapeutique anté et post natale