

***L'Incompatibilité et l'allo-immunisation
Foeto- maternelle***

Pr A. Sellahi

Chez Yacine
INESSMC
Bibliothèque Chalet
Copy Service

I - Définition

L'isoimmunisation foeto-maternelle est la conséquence d'une incompatibilité entre le groupe sanguin de la mère et celui du foetus.

II - Fréquence

Elle est estimée à 3 pour mille de la population enceinte. Dans 75% des cas, l'incompatibilité concerne le couple de facteurs D,d.

III - Etiopathogénie

Le principal sous groupe est le facteur rhésus représenté par les symboles D,d et dont la présence ou l'absence définit le Rhésus positif ou négatif. En réalité, d'autres sous groupes interviennent dans les caractéristiques du groupe sanguin entre autres, les facteurs C,c , E,e , Duffy, Kell etc.. et peuvent entraîner au même titre que le Rhésus le phénomène d'isoimmunisation quand une incompatibilité existe entre le sous groupe maternel et foetal.

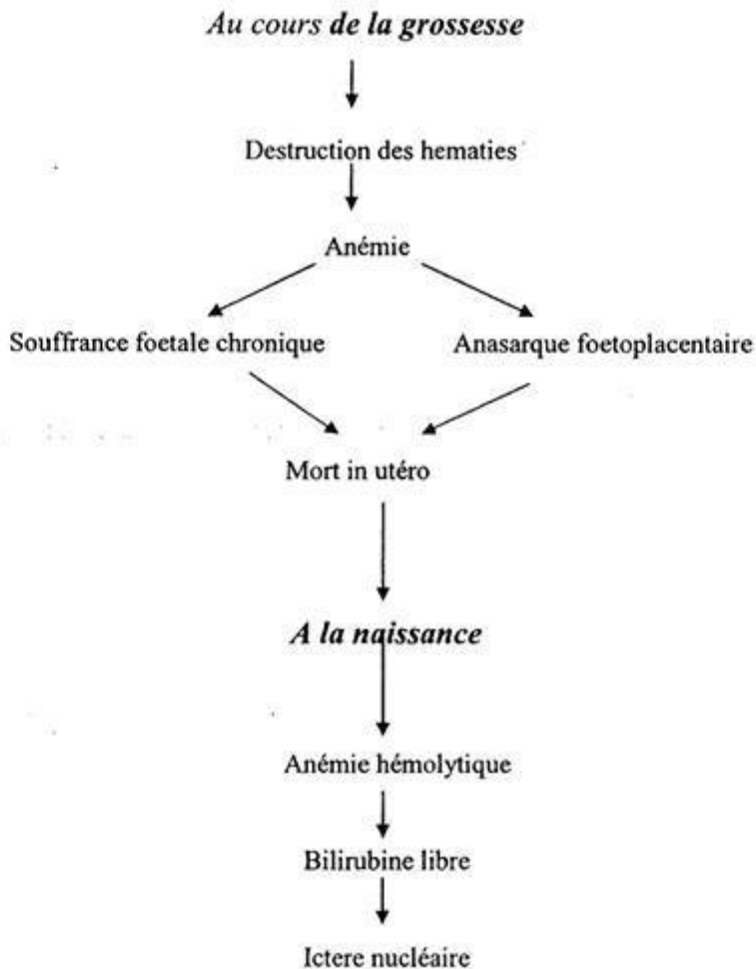
Cette incompatibilité est permanente dans le facteur rhésus si le père est homozygote car tous ses descendants seront rhésus positifs. Si le père est hétérozygote, l'isoimmunisation n'aura pas lieu dans le cas où le foetus est de Rhésus négatif. Ce conflit, a pour point de départ le passage d'hématies foetales dans la circulation maternelle, ce qui va induire une production par la mère, d'agglutinines anti rhésus, dites irrégulières parce qu'elles n'existent pas chez la femme non immunisée, et qui sont capables de traverser la barrière placentaire et entraîner une destruction des hématies foetales. L'importance de l'hémolyse dépend du nombre d'hématies ou indirectement du volume sanguin incompatible passé à la mère au cours d'une transfusion hétérogroupe ou pendant la grossesse, d'un avortement, ou d'un acte obstétrical tels que le cerclage ou l'amniocentese. De ce fait, les agglutinines anti-Rh traversent la barrière placentaire et vont sensibiliser les hématies foetales qui sont alors détruites par le système réticulo-endothélial foetal.

Ces accidents ne surviennent pas généralement au cours de la première grossesse pendant laquelle le système immunitaire maternel, par le biais des lymphocytes, est mis en alerte. C'est au cours de la deuxième, voire la troisième grossesse que les complications débutent et leur gravité sera progressive en fonction du degré d'immunisation suivant le schéma suivant (fig 1). Il peut s'agir d'une incompatibilité dans le système ABO ou les sous groupes Rhésus D,d, C,c, E,e , Kell, etc... où des antigènes spécifiques sont présents sur les globules rouges.

Si cette immunisation est sans conséquence chez la mère, elle peut entraîner selon son intensité, des perturbations très graves chez le foetus allant de la simple anémie avec libération de bilirubine à l'anasarque foeto - placentaire avec souffrance foetale chronique et

mort in utéro, ou dans les meilleurs cas, le nouveau né présentera un ictère précoce qui selon sa gravité et en l'absence de traitement immédiat entamé presque toujours in utéro, provoquer un ictère nucléaire avec tous ses risques neurologiques.

L'incompatibilité peut concerner le système A, B, O, mais dans ce cas, il n'y a pas de complications chez le nouveau né, seulement parfois un ictère à la naissance car les globules rouges qui arrivent au niveau de la circulation maternelle sont détruits et ne donnent pas lieu à une immunisation et donc elle est généralement sans conséquence sur le fœtus et le nouveau né.



IV - Diagnostic

A - Interrogatoire

Parfois l'isoimmunisation anti-rhésus est suspectée lorsqu'on retrouve des notions d'erreurs transfusionnelles, de sérothérapie, de vaccination ou de grossesses

antérieures parsemées de complications comme la mort in utero, l'anasarque foeto-placentaire, ou un ou plusieurs nouveaux nés ont développé un ictere précoce plus ou moins intense, traité ou non et quelque soit son issue chez une femme rhésus négatif, dont le mari est rhésus positif et lorsque le femme n'a pas bénéficié d'une sérothérapie adéquate.

B - La clinique

Elle est pauvre, et l'atteinte foetale ne se manifeste que par l'apparition d'un hydramnios avec un anasarque foeto-placentaire ou une mort in utero lorsque l'iso-immunisation est sévère.

C - Les examens complémentaires:

1 - La recherche des agglutinines irrégulières ou test de Coombs

Le test de Coombs est dit direct lorsqu'il est pratiqué chez le foetus ou le nouveau né et indirect si la recherche s'effectue chez la mère. Ce test consiste à rechercher les anticorps IgG en milieu enzymatique et les anticorps complets IgM en milieu salin. Les premiers traversent le placenta alors que les seconds ne le traversent pas.

Lorsque le titre est inférieur à 1/16, l'immunisation est modérée. Lorsque le titre est supérieur à 1/16, l'atteinte foetale est plus sévère parce que la technique de dosage fait appel à la dilution.

2 - La bilirubine

Le dosage de la bilirubine dans le liquide amniotique se fait par amniocentèse à partir de la 24ème semaine, et sera refait toutes les semaines ou quinzaines en fonction de la gravité de l'atteinte foetale, appréciée par les antécédents obstétricaux de la patiente, le test de Coombs indirect, et l'âge de la grossesse.

La bilirubine diminue au fur et à mesure que l'on s'approche du terme et son indice optique peut être calculé. Le diagramme de Liley consiste à porter en abscisse la longueur d'onde et en ordonnée les densités optiques.(fig 1). Ainsi, on délimite trois zones (fig 2):

- une zone d'atteinte nulle ou légère
- une zone d'atteinte moyenne nécessitant une surveillance étroite
- une zone d'atteinte grave où seront nécessaires des transfusions in utero.

L'échotomographie :

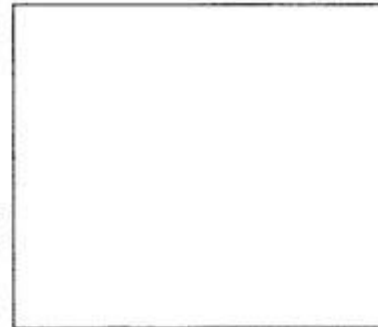


fig1: calcul de l'indice optique à 450 mμ du liquide amniotique

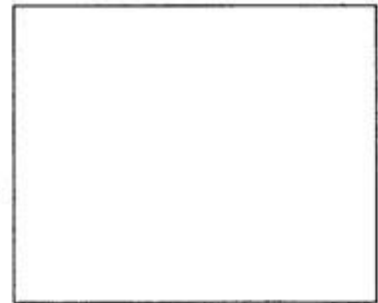


Fig2

Elle permet d'apprécier l'âge gestationnel par une échotomographie précoce, la construction d'une courbe de croissance intra utérine, l'appréciation de la vitalité et le bien être foetal, la quantification du liquide amniotique, l'épaisseur et l'échogénicité placentaires. Autant d'éléments aussi importants les uns que les autres afin d'apprécier l'état foetal et son environnement et surtout dépister un début d'anasarque foeto-placentaire dans les formes les plus graves. Cette échotomographie guidera également, au besoin les amniocenteses, et les cordocentèse.

IV - EVOLUTION

A: mère

Il n'y a aucune conséquence sauf le risque plus élevé de la prééclampsie.

B: Foetus:

L'évolution foetale dépend de la sévérité de l'immunisation maternelle. L'atteinte foetale peut aller de la simple anémie hémolytique modérée à l'anasarque foeto-placentaire avec infiltration très importante du derme, hépato-splénomégalie, ascite, hydrops placentaire qui provoquent la mort foetale in utéro. Sous traitement, l'évolution peut être améliorée dans les formes à gravité moyenne en ayant recours essentiellement aux transfusions et exsanguinotransfusions in utéro. A la naissance, le foetus est menacé par un ictère précoce, qui s'aggrave rapidement en l'absence d'une prise en charge thérapeutique immédiate, évitant ainsi le risque majeur de l'ictère nucléaire par dépôt de bilirubine au niveau des noyaux gris du cerveau entraînant des séquelles psychomotrices très graves ou la mort.

V - Traitement

Les moyens thérapeutiques:

Chez l'enfant:

- La transfusion foetale intra utérine
- L'exsanguino-transfusion foetale in utéro
- La transfusion à la naissance
- L'exsanguino-transfusion foetale à la naissance
- Photothérapie
- La perfusion d'albumine

Chez la mère:

- L'échange plasmatique

A - In utéro: On peut se trouver devant trois situations différentes:

1 - La forme grave:

Il s'agira de maintenir en vie in utéro, un fœtus très affecté par la maladie. C'est une véritable réanimation intra utérine qui doit se mettre en place, transfusions de culots globulaires soit par voie abdominale soit par cordocentèse pour lutter contre l'anémie. La technique consiste à injecter du sang phénotypé déplasmatisé pour corriger rapidement une anémie et obtenir une hémoglobine autour de 16g/l et ceci sous contrôle échographique. Cette technique de transfusion in utéro a été décrite pour la première fois par Liley en 1963. Les exsanguinotransfusions sont parfois indiquées pour corriger également la masse globulaire fœtale sans provoquer une surcharge. L'hémoglobine perdue est estimée à deux grammes par semaine, ce qui laisse espacer les transfusions in utero. Cette méthode permet l'extraction fœtale dès la maturité pulmonaire ou même après la 35ème semaine d'aménorrhée dans les cas graves, soit par déclenchement du travail, soit par césarienne. Dans tous les cas, il faudra extraire le fœtus du milieu intra utérin qui lui est hostile, le plus tôt. Une surveillance rigoureuse est indispensable par le dosage des agglutinines irrégulières et par le dosage de la bilirubine à partir du cordon ou du liquide amniotique et établir une courbe de Liley. Parfois la résignation à admettre la mort fœtale in utero s'impose devant la gravité précoce où tous les moyens thérapeutiques sont voués à l'échec. L'échange plasmatique a été introduit en 1968 dans l'incompatibilité foeto-maternelle. Celui-ci consiste à débarrasser le sang maternel circulant des agglutinines irrégulières IgG présentes afin de réduire leur passage transplacentaire à l'enfant. Cet échange, pour être efficace, doit concerner au moins une fois la masse sanguine et par jour, avec le risque d'aggraver l'immunisation anti-rhésus d'une part et elle n'est pas sans risque pour la mère, ce qui limite son indication aux cas où la T.I.U est techniquement impossible ou devant un refus de la gestante de la TIU ainsi que dans les cas graves avec hémolyse.

2 - les formes légère et moyenne

Dans les deux derniers cas, le pronostic est meilleur. L'anémie fœtale peut être corrigée par des transfusions in utéro ou des exsanguino-transfusions. L'extraction se fera soit par déclenchement artificiel du travail, soit par césarienne dès la certitude de la maturité pulmonaires.

B - A la naissance:

- Il faut pratiquer un dosage de la bilirubine, une hématocrite, une N.F.S. et un test de Coombs direct sur le sang prélevé à partir du cordon fœtal.

- Surveiller l'apparition d'un ictère précoce, et pratiquer au besoin des dosages répétés de bilirubine. L'exsanguino-transfusion de sang zéro négatif lorsque le taux de bilirubine atteint 180 mg par litre. La photothérapie, de par son rôle dans la conjugaison de la bilirubine est un complément de l'exsanguino-transfusion, et peut être utilisée de façon isolée dans les ictères modérés. En cas d'anémie seule, de simples transfusions isogroupes isoRh seront nécessaires. Cette attitude est commune aux isoimmunisations dans le facteur D, d, E, e, C, c, Kell, Duffy etc.. ou dans le système ABO.

VI - Prévention

A - Au cours de la grossesse:

- Groupage sanguin de toutes les femmes enceintes. Si le Rhésus est négatif, il faut pratiquer le groupage du mari. Si celui-ci est positif, un génotype est nécessaire avec une enquête sur les groupages sanguins de ses ascendants et descendants.

- Procéder à une enquête anamnétique sur les grossesses et accouchements antérieurs, ainsi que sur l'état des enfants à la naissance notamment à la recherche d'un ictère précoce et apprécier sa les dosage de bilirubine par l'hémogramme du nouveau né ou par les moyens thérapeutiques mis en place .

- Demander un test de Coombs indirect chez toute gestante de rhésus négatif quelque soit le Rhésus du mari ou chez toute gestante transfusée antérieurement, même de Rhésus positif. Si le test est positif, il faut pratiquer un dosage pondéral des agglutinines irrégulières, une NFS, une hémoglobine, un hématoците, un bilan de la coagulation, un bilan hépatique et les gaz du sang foetal de même qu'une surveillance régulière de rythme cardiaque foetal. Le test de Coombs sera demandé au 6ème, 8ème et au 9ème mois de gestation et après l'accouchement. Si le test de Coombs est positif, le risque pour le foetus et le nouveau né est réel et ces tests doivent être espacés de 30 à 15 jours en fonction de la gravité de l'atteinte.

- Etablir une courbe de croissance foetale in utero : stagnante, elle traduit un RCIU. Rapide, elle peut traduire l'apparition d'un anasarque foeto-placentaire.

- Si le test de Coombs est positif, un dosage pondéral à intervalles réguliers sera pratiqué. Un taux faible ou stagnant est de bon pronostic. Il peut traduire à la limite, des agglutinines irrégulières datant des grossesses antérieures. Un taux croissant et rapide est plus péjoratif. Dans ce dernier cas, un dosage de la bilirubine dans le liquide amniotique par absorption spectrophotométrique à 450 mμ, donnera un pic plus ou moins prononcé en fonction de la gravité de l'atteinte foetale.

B - A la naissance

Prévenir l'immunisation anti-D par l'injection de gamma globulines par voie intra musculaire ou intra - veineuse afin de détruire les hématies foetales en circulation chez la mère et qui risquent de l'immuniser. Actuellement, seule la prévention de l'immunisation contre le facteur D est possible et doit se faire dans les 72 heures après l'accouchement.

La dose à administrer sera estimée par le test de Kleihauer qui consiste à compter le nombre d'hématies foetales passées dans la circulation maternelle. Si le nouveau né est de Rhésus positif, la mère de Rhésus négatif, et si le test de Coombs est négatif on pratiquera une injection standard de 200 microgrammes de gammaglobulines. L'abstention est de règle si le nouveau né est de Rhésus négatif ou si le test de Coombs est positif. Dans ce dernier cas, la mère est déjà immunisée.

La prévention par les gammaglobulines doit se faire également après:

- Un avortement spontané ou provoqué
- Un cerclage
- Un traumatisme gynécologique ou obstétrical
- Un cerclage

- Une amniocentèse
- Des saignements répétés (placenta bas inséré par exemple)

La prévention anti-Rh par les gammaglobulines couvre une période de trois semaines et doit être renouvelée si le risque d'immunisation persiste, par exemple en présence d'un placenta bas inséré qui saigne. Dans ce cas, la patiente doit bénéficier de rappels toutes les trois semaines.

Bibliographie

- 1- SEGUY B.
Conférence de pathologie chirurgicale
Fascicule 1 - Obstétrique
Librairie maloine S.A. 1970
- 2 - TOURNAIRE M. Giraud J.G.
Surveillances et thérapeutiques obstétricales
Collection des abrégés.
Masson éditeur Paris 1982
- 3 - TOURNAIRE M. Giraud J.G.
La Pratique Médicale. 40.1982
- 4 - POISSONNIER M.H.
Gynécoscopie N° 10 / 1994
Laboratoires Wyeth France
- 5 - DONNER C et Coll..
Surveillance et traitement de l'allo-immunisation foeto-maternelle
Rôle de la cordocentèse
J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. 1994. 23. 892-897
- 6 - BROSSARD Y.
Traitement prénatal des incompatibilités sanguines foeto-maternelles graves.
La Rev. Prat. 1984. 34.59. 3309-3314 (21 -12-1984)