

# Les incompatibilités sanguines foeto-maternelles

\* Les incompatibilités sanguines foeto-maternelles peuvent être érythrocytaire ou plaquettaires

## 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 leur permettre de bénéficier des thérapeutiques 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)

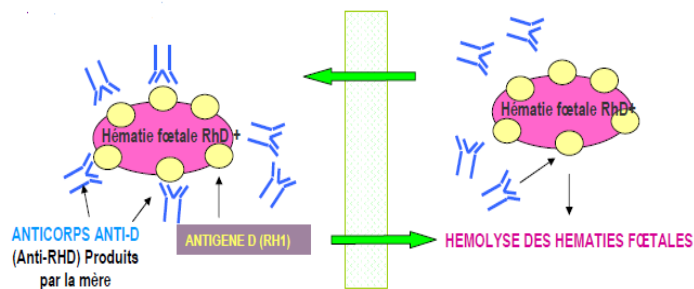
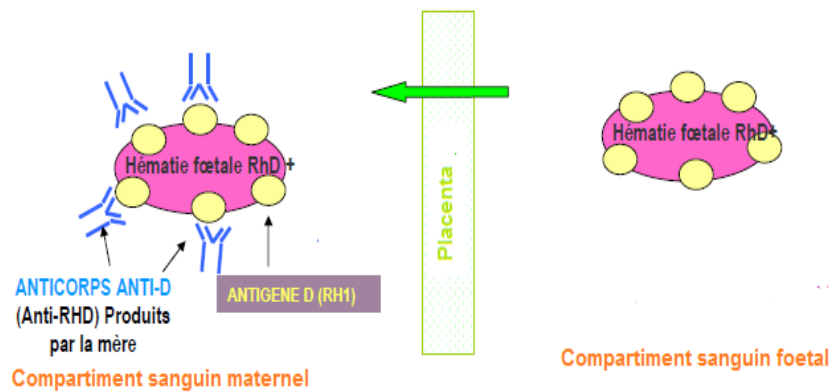
2- stimulation ultérieure → réponse secondaire anamnesticque rapide et intense (IgG)

- Au cours de la grossesse le risque d'hémorragie foeto-maternelle

\* existe dès le 2<sup>e</sup> mois(T1 4%, T2 12%, plus fréquent au T3 (45%) et Acct

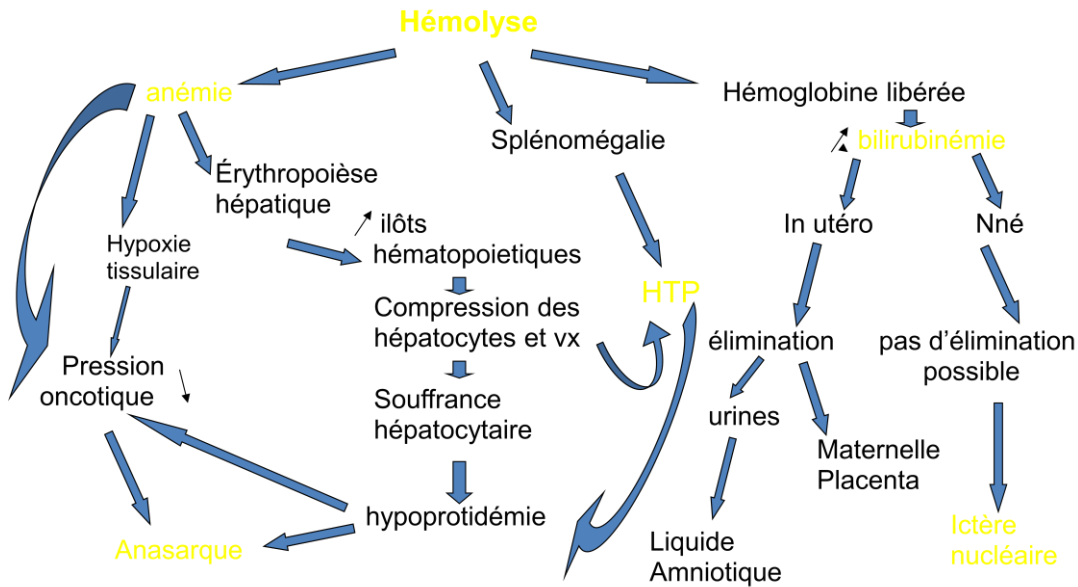
\* volume sanguin nécessaire: souvent faible < 0.25 ml

- hémorragies silencieuses du 3<sup>ème</sup> trimestre: ¼ des alloimmunisations?
- Dès la 7<sup>ème</sup> SA des hématies fœtales peuvent être retrouvées dans la circulation sanguine maternelle.
- 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

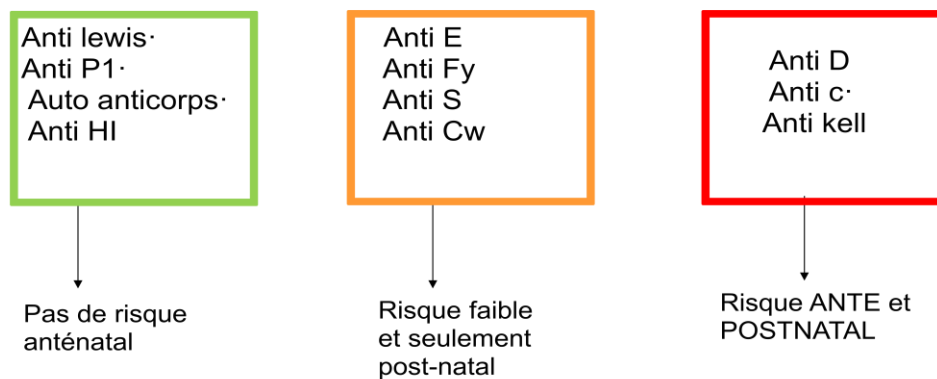


- Type d'AC: Allo immunisation anti D (Rh1) le plus souvent
- Autres Ac impliqués: Immunisation système ABO

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



## **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<sup>e</sup> mois et 9<sup>e</sup> mois
- Femmes Rh1 - ou multigestes ou ATCD +
  - \*4 déterminations : 3<sup>e</sup> mois , 6<sup>e</sup> mois, 8<sup>e</sup> et 9<sup>e</sup> mois
  - \*Groupage phénotypé du père
- Identification de l'antigène si le test de dépistage est positif

## **le Bilan de gravité. (TDD IFM RH D)**

- 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).

## **La Surveillance de l'intensité de l'hémolyse fœtale**

- La clinique: excès de liquide amniotique ; syndrome toxémique.
- Echographie:

Signes d'anémie fœtale:

- Placenta épais, échogène et homogène
- excès de LA
- Cardiomégalie
- Hépto-splénomégalie
- Épanchements : oedème 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 fœtale
  - 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 fœtale

### Surveillance foetale invasive

- AMNIOCENTESE

- Indications: A DISCUTER +++

Discordance dans les éléments de surveillance

- Prélèvement de sang fœtal:

- 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 fœtale
  
- des possibilités de prise en charge anté-natales  
Corticothérapie anténatale +

- Traitements transfusionnels in utero

-Anémie foetale sévère < 33 SA

doppler cérébral en zone de sévérité  
anasarque foetale  
rythme sinusoidal

### Méthodes de TIU:

- T intrapéritonéale
- T intravasculaire
- Exsanguinotransfusion

### ESTIU

- Intérêts :
  - Corrige l'anémie fœtale
  - Conserve la volémie ( évite surcharge )
  - Épure le sang en érythrocytes fœtaux (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 fœtaux
- 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 +++
    - Accouchement prématuré
  - Si aggravation de l'immunisation après 34 SA
  - Après concertation multidisciplinaire
  - Après corticothérapie
- risques de prématurité < risques transfusionnels

## Prise en charge Néonatale

### Prévention de l'ictère nucléaire

- 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

## La 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 foëto-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 : - FCS, IVG, GEU, IM - Métrorragies, môle, réduction embryonnaire, cerclage, traumatisme abdominal - Ponction amniotique, biopsie de trophoblaste	Prévention ciblée : - Risque élevé d'HFM : FC tardive, IMG, MIU, traumatisme abdominopelvien, cordocentèse - Risque faible d'HFM : amniocentèse simple, métrorragies, cerclage tardif	Prévention systématique	Prévention ciblée : abstention si 300 µg (28 SA) SAUF SI risque élevé d'HFM (version, MIU, traumatisme abdominopelvien, ponction cordon ou organe foetal)	Si nouveau-né Rh D positif : ⇒ Injection d'IgRh Abstention possible si : - < 3 semaines après IgRh - ET Kleihauer négatif - ET anti-D > 6 ng/ml
Kleihauer : non	Kleihauer : oui si HFM↑↑	Kleihauer : non	Kleihauer : oui si HFM↑↑	Kleihauer : oui
Rhophylac® 200 IV dans les 72 h	Rhophylac® 200 IV dans les 72 h	Rhophylac® 300 IM ou IV	Rhophylac® 200 IV dans les 72h	Rhophylac® 200 IV dans les 72 h
Avant toute injection d'IgRh, prélever une RAI (sans attendre le résultat) pour s'assurer a posteriori de l'absence d'immunisation				
Après toute injection d'IgRh, assurer la traçabilité (dossier patiente ET pharmacie ; 2 étiquettes dans la boîte)				
Calendrier des RAI :				
- Premier trimestre (avec groupe sanguin si non fait) ;				
- 6 <sup>e</sup> mois (peut correspondre à la RAI avant l'injection systématique à 28 SA) ;				
- 8 <sup>e</sup> mois seulement si Rhophylac® 300 non fait à 28 SA ;				
- 4 dernières semaines : sécurité transfusionnelle				
FCS : fausse couche spontanée ; IVG : interruption volontaire de grossesse ; GEU : grossesse extra-utérine ; IMG : interruption médicale de grossesse ; HFM : hémorragie foetomaternelle ; HFM↑↑ : risque élevé d'HFM ; MIU : mort in utero.				

- **Nouvelle indication d'immunoprophylaxie après 1<sup>o</sup> 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