

AIFM

Suivi des RAI, quand et comment

Réseau Périnatal Lorrain 01-04-16

Dr Christine André-Botté
Dr Jean-Marcel Paulus

ES LBM EFS

**Groupe sanguin et RAI pour transfuser
suivre une grossesse**
(pour la **sécurité transfusionnelle** mère/enfant)

- EFS : acteur de biologie, fournisseur de PSL, conseil transfusionnel
- LBM : acteur de biologie
- ES : prescripteur, acteur de biologie et transfuseur

- L'**A**llo**I**mmunisation **F**oeto**M**aternelle existe
- Les suivis doivent être **homogènes**
- Les anticipations des besoins transfusionnels doivent être plus **sereins**

Mais

Epidémiologie - Physiopathologie

Condition d'une Alloimmunisation fœtomaternelle :

- D'un antigène exprimé chez le fœtus (précocement)

Ag fœtal (← père)

- D'un antigène immunisant (contact per grossesse ou transfusionnel) non porté par la mère

Ag fœtal (← père)

Risque de passage pendant la grossesse (HFM) : 12% (1^{er} T) / 45% (2^{ème}- 3^{ème} T) / →60% (Acc.)

HFM ← Acc. – I.Gross – FSC – Complications et explorations obstétricales...

- D'un anticorps hémolysant et traversant la barrière placentaire (IgG)

IgG maternelles → placenta → IFM → hémolyse GRF → anémie fœtale /
maladie hémolytique néonatale

Les circonstances :

- AIFM: 1 à 2 ‰ (4 ‰ avec ABO)
- Sévérité: Réponse II > I, ATCD d'IFM, Type d'Ac
- Anti RH1 (70%), KEL1, RH4(c) / RH3(E) / e Fya Jka Kpa M

Stratégie du dépistage et de la Prévention

Calendrier classique

HAS mai 2007	1 ^{er} Trimestre	6 ^{ème} Mois	8 ^{ème} Mois	9 ^{ème} Mois
GS phénotypé (si non fait avant)	X		X	
RAI si RH1	X		X	
RAI si RH -1 RH1 transfusée Multipare	X	X	X	X

- **Particularités**
 - Surveillance mensuelle si besoin (atcd IFM....TSF)
 - Tous les 15j si risque foetal
 - Surveillance dans les **3 mois** après l'accouchement

Fiche de recueil des examens biologiques pendant la grossesse

GROUPAGE ABO, kell, Rhésus:

Nom:

Prénom:

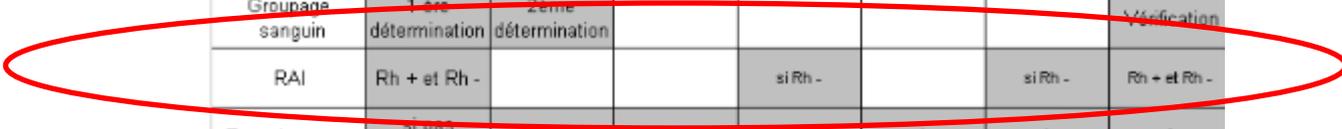
Date de Naissance:

Début de grossesse:

acct prévu:

Une des deux déterminations faite à l'EFS*: **oui** **non**

RAI mensuelle
dans certains
cas



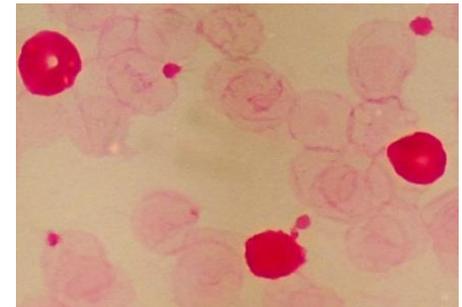
	AVT 14 SA	16SA	20SA	24SA	28SA	32SA	36SA
DATES							
Groupage sanguin	1 ^{ère} détermination	2 ^{ème} détermination					Vérification
RAI	Rh + et Rh -			si Rh -		si Rh -	Rh + et Rh -
Toxoplasmose	si pas de résultat	si -	si -	si -	si -	si -	si -
Rubéole	si pas de résultat	si -					
Syphilis							
Ag HBs	si risques						
Hépatite C	si risques						
NFS plaquettes							

Recommandations RPL (2012)

- **Prescription** horodatée, identifiée, signée (+ fiche de prélèvement)
- **Identitovigilance** : Nom de naissance, d'usage, prénom(s), DN avec CI ou passeport
- **Renseignements cliniques**(+++):
SA, Rhophylac® (date, dose et RAI 8J avant), ATCD IFM
- **Suivi IH** dans le **même** LBM (éviter sous-traitance hors région !!)
ATCD d'immunisation ou transfusion → **suivi EFS local**
RAI positive ou douteuse: ID et suivi → **EFS local**

Prévention **primaire** de l'allo immunisation RH1

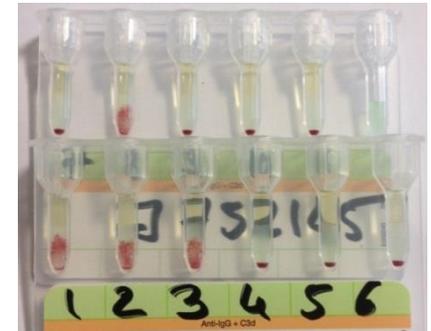
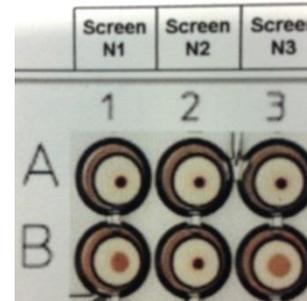
- Administration d'IG anti RH1 (origine humaine)
information de la patiente, consentement et traçabilité
- Les unités
on parlait en microgrammes on parle en UI ($1\mu\text{g} = 5 \text{ UI}$)
- Femme RH-1 non immunisée anti RH1 et portant un enfant potentiellement RH1
(papa inconnu, RH1 ou génotypage foetal)
- Contrôle de RAI de **moins d'une semaine**
négative ou sans anti-RH1 (ou non protecteur)
- Recommandations **CNOGF, CNRHP, SFMP**:
Injection Ig anti RH1
 - systématique (28 SA)
 - ciblée dans tout risque élevé d'HFM et en post partum
 - Evaluer HFM: **Kleihauer** à partir du 2^o trimestre
CMF
- **Avenir des produits monoclonaux**



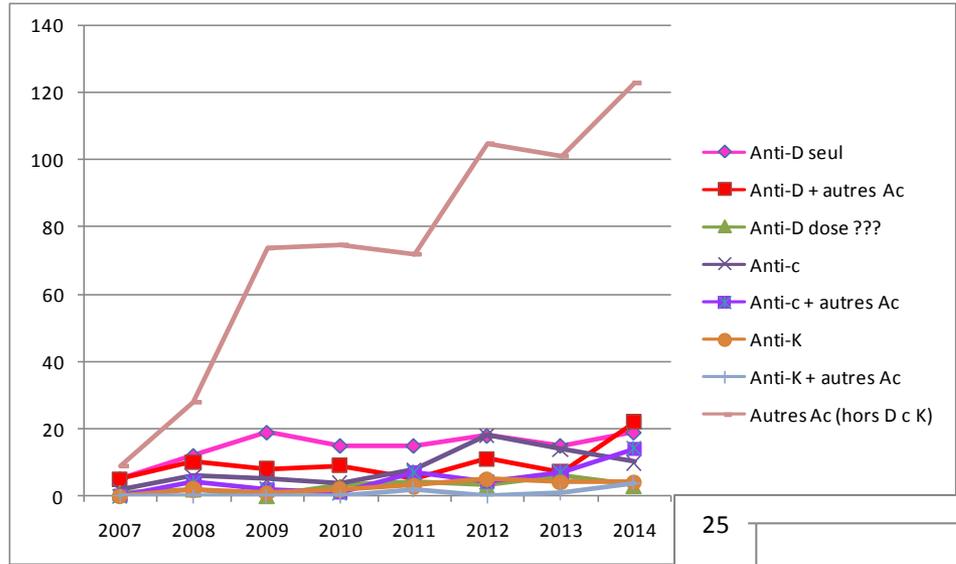
Suivi biologique de l'allo immunisation

Les techniques en pratique:

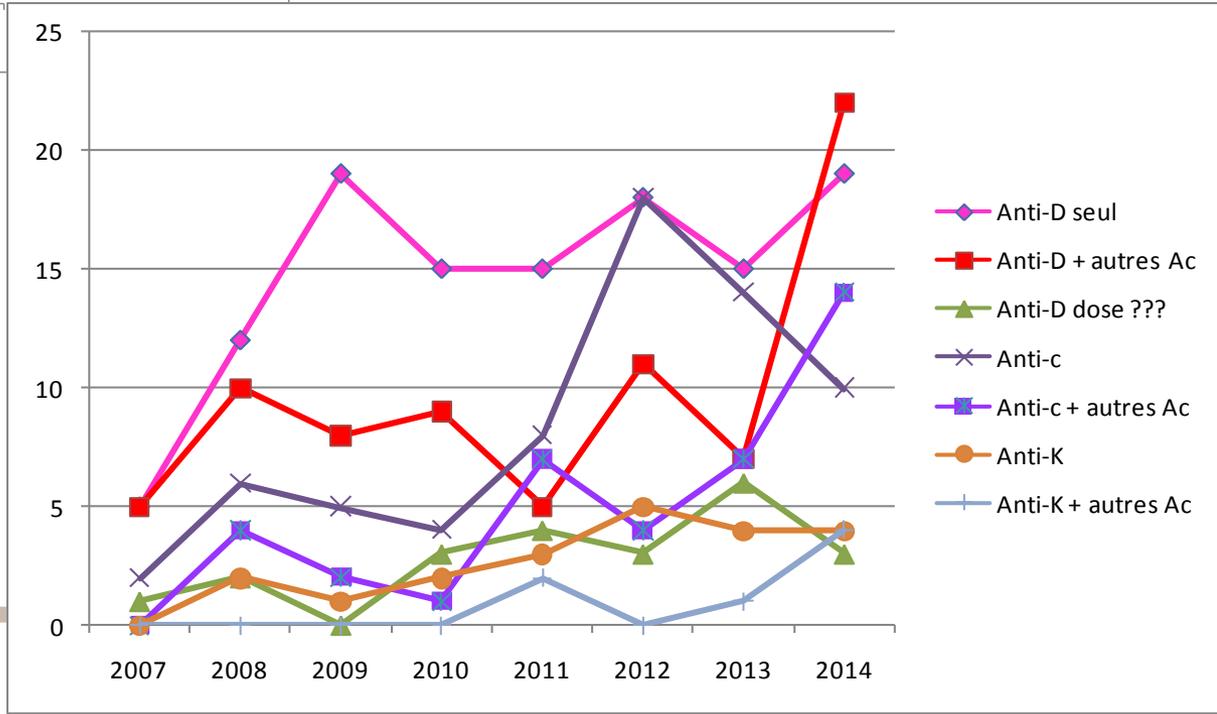
- RAI de dépistage
- Identification de l'Ac
- Microtitration (anti-RH1 Ac passifs \neq Ac immuns)
attention seuils de protection et seuils d'alerte
- Titrage et dosage pondéral du ou des Ac
en tubes
le même laboratoire
- Phénotype du géniteur
pour RH1 déduction haplotypique du statut de zygote
- Génotypage foetal non invasif (*RHD*...)



Spécificités anticorps



Les dangereux



- Les antigènes concernés et les conséquences de l'AIFM mère/enfant
RH1 KEL1 RH4

(attention à la **poche d'urgence** ne pas utiliser de Rhésus négatif)

- Les **techniques** évoluent : microfiltration, microplaque, titrages, microtitrages, dosages pondéraux , génotypages
- Les autres anticorps sont importants pour la **prise en charge transfusionnelle du couple** mère/enfant
- Pour l'immunisation des **femmes RH1** le risque de **découverte tardive** d'une alloimmunisation (notamment **anti-RH4**) demeure

Tableau 1.
Anticorps et risque fœtal et néonatal d'anémie.

Alloanticorps et risque de maladie hémolytique

	Spécificité (nomenclature traditionnelle)	Spécificité (nomenclature numérique)	Maladie hémolytique néonatale	Risque d'anémie fœtale < 6 g/dl	Incidence des cas symptomatiques (pour 1 000 naissances)	
Alloanticorps courants	Anti-A	Anti-ABO1	Oui	Non	~ 2	A suivre
	Anti-B	Anti-ABO2	Oui	Non	~ 1	
	Anti-c	Anti-RH4	Oui	Oui (après 20 SA)	0,1	Devant une RAI positive
	Anti-C	Anti-RH2	Oui	Non	< 0,1	
	Anti-Cw	Anti-RH8	Oui	Non	< 0,1	
	Anti-D	Anti-RH1	Oui	Oui (après 15 SA)	0,8	
	Anti-e	Anti-RH5	Oui	Exceptionnel	0,1	
	Anti-E	Anti-RH3	Oui	Rare (3 ^e trimestre)	0,1	
	Anti-Fya	Anti-FY1	Oui	Exceptionnel	< 0,1	
	Anti-Fyb	Anti-FY2	Oui	Non	< 0,1	Conseils auprès de l'EFS
	Anti-G	Anti-RH12	Oui	Non	< 0,1	
	Anti-H, HI (sujets A, B, AB)	-	Non	-	0	
	Anti-Jka	Anti-JK1	Oui	Exceptionnel	< 0,1	
	Anti-Jkb	Anti-JK2	Oui	Non	< 0,1	
	Anti-Kell	Anti-KEL1	Oui	Oui (après 15 SA)	0,05	
	Anti-kpa	Anti-KEL3	Oui	Exceptionnel	< 0,1	
	Anti-Lewis	Anti-LE1, LE2	Non	-	0	
Anti-Luthéran	Anti-LU1, LU2	Non	-	0		
Anti-M	Anti-MNS1	Oui	Exceptionnel	< 0,1	Besoins transfusionnels mère/enfant	
Anti-N	Anti-MNS2	Non	-	0		
Anti-P1		Non	-	0		
Anti-S	Anti-MNS3	Oui	Non	< 0,1		
Anti-s	Anti-MNS4	Oui	Non	< 0,1		
Anti-U	Anti-MNS5	Oui	Exceptionnel	< 0,1		
Anti-publics RH	Anti-RH17, 29, 46	Oui	Exceptionnel	< 0,1		
Anti-publics Kell	Anti-KEL 2, 4, 5, 7	Oui	Exceptionnel	< 0,1		
Autoanticorps	Auto-agglutinines	Non	-	0		
	Autopapaïne	Non	-	0		

SA : semaines d'aménorrhée.

Incompatibilités fœtomaternelles érythrocytaires

Le suivi

- **Les cibles**

Essentiellement Rhésus et Kell

- **Les objectifs**

Délivrance de CGR sécurisée (hors prise en charge spécifique de l'AIFM)

Toutes femmes ayant une **RAI non négative** doit être identifiée du site qui délivrera les CGR **compatibilisés**

- **Savoir alléger**

Certains anticorps sont sans danger pour l'enfant, en revanche ils identifient une bonne réponse immune

Le site délivreur doit « connaître » la patiente pour éviter un retard transfusionnel en UV ou UVI

Selon le génotypage de l'enfant : adapter le suivi sans négliger la prise en charge transfusionnelle

- **Savoir renforcer**

Des **anti RH1 RH4 ou KEL1**, surtout s'ils sont **précoces – associés – titrables** doivent imposer le **respect**

- **Les pièges**

Des suivis **dispersés**, des **préventions** (antérieures, non documentées ...), des associations, des publics,

Enfant négatif pour l'antigène (sites saturés), TDA obligatoire (TDA positif avec Rhophylac°)

Dépistage et surveillance biologique des incompatibilités foëto-maternelles

RAI positive

↓
Identification

←
**Anti -RH1, Anti-RH4,
Anti-KEL1**

Attention aux associations

↓
Risque d'anémie
foëtale sévère in utéro

↓
1-Phénotyper **procréateur**

Selon profil

2-**Génotypage** foëtal (*RHD KEL...*)

3-RAI Identification, **titrage et dosage** pondéral tous les mois

puis tous les 15 jours discuté

après 20SA (intérêt techniques sensibles)

4-**Phénotypage étendu** de la mère pour anticiper au mieux une TIU

↓
Anti -FY1, Anti-FY2, Anti-JK1,
Anti-JK2, Anti-MNS3, Anti-MNS4,
Anti-MNS1, Anti-Rhésus autres

Attention aux associations

↓
Risque de maladie
hémolytique post natale



1-Phénotyper **procréateur**

Si incompatible : évaluer le
risque

2-RAI Identification, titrage tous
les mois (intérêt techniques sensibles)

après 20 SA discuté selon profil

Bonne répondeuse

→
Anti -LE1, Anti-LE2, Anti-P1,
Anti-H, Auto-Ac froid,
autoagglutination enzymatique

Attention aux associations

↓
Pas de risque de
maladie hémolytique



RAI Identification tous les

mois puis discuté selon profil
(intérêt techniques sensibles)

Bonne répondeuse

Dans tous les cas l'organisateur de la transfusion doit être **prévenu de façon à anticiper les besoins** (phénotypes et des produits particuliers)

pour des **gestes lourds** (TIU)

Quelques seuils

- 20 semaines d'aménorrhée
- Titres critiques
 - Anti-RH1 **1/16** dosage 250 UCHP **1 µg**
 - Anti-RH4 **1/4**
 - Anti-KEL1 **1/4**
- Attention en fin de grossesse passage materno-foetal contre un gradient de concentration (titres faussement rassurants)
rôle de la clinique et vélocimétrie doppler +++)

Les conséquences

- **Transfusion**

La prise en charge transfusionnelle du couple mère enfant

Attention les femmes RH1 ne doivent pas recevoir les CGR RH-1!!!!!!

Garder le lien mère-enfant en post partum

- **Le suivi**

Surtout pour ces bonnes répondeuses, ne pas oublier la **RAI post partum**

- **Information**

La mère doit être informée

pour son avenir transfusionnel propre

pour ses grossesses à venir

Globules rouges / Plaquettes

Globules Rouges

- **Gravité avec multiparité**

L'immunisation lors d'une grossesse incompatible précédente

- **Cible**

Ag purement érythrocytaire (rare +++ ABO)

- **Risque**

Enfant

In utéro

Anémie, anasarque

Ex utero

Hyperbilirubinémie néonatale

Décès

Mère

Prise en charge transfusionnelle érythrocytaire de suite et à venir

Plaquettes

- **Premier né**

D'emblée l'alloimmunisation est symptomatique pour l'enfant

- **Cible**

Ag purement plaquettaire

- **Risque**

Enfant

Thrombopénie sévère

HIC

Décès

Mère

Prise en charge transfusionnelle plaquettaire de suite et à venir

Globules rouges / Plaquettes

Globules Rouges

- **Prévention**

Spécifique pour RH1

- **Thérapeutique « préventive »**

????

- **Thérapeutique**

Transfusionnelle CGR

- **Suivi**

Toute RAI positive mérite le respect / lien EFS

- **Avenir**

Génotypage foetal que plasma maternel

- **Fréquences 4/1 000**

RH1 0,9/1 000

RH4 0,3/1 000

KEL1 <0,1/1 000

Plaquettes

- **Prévention**

?? NFP du nouveau né, sœurs de la mère

- **Thérapeutique « préventive »**

Ig polyvalente +/- corticothérapie

- **Thérapeutique**

Transfusionnelle CP

- **Suivi**

Identification suivi Ac / CHRU Nancy HLA-EFS

- **Avenir**

Groupage plaquettaire maternel ?

Génotypage foetal que plasma maternel

- **Fréquences 1,5/1 000**

HPA1a 1/1 000

HPA5b 0,25/1 000

HPA4,<0,1/1 000

Conclusion

- **Communication** inter « secteurs »
 - **Information** des patientes
des confrères
 - **Prévention**
 - **Sécurité** transfusionnelle
-



Merci de votre attention
