

## L'allo-immunisation érythrocytaire fœto-maternelle : Revue de la littérature

### [ Foetomaternal red blood cell alloimmunization : literature review ]

*Abdellahi Ibrahim, Osman Ali, Farid Kassidi, Abdellah Babahabib, Jaouad Kouach, Driss Moussaoui, and Mohammed Dehayni*

Service de gynécologie-obstétrique, Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V, Rabat, Morocco

Copyright © 2016 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**ABSTRACT:** Feto-maternal red cell alloimmunization is defined by the presence in a pregnant woman of alloantibodies directed against blood group antigens present on the red blood cells of the fetus and inherited by the father. It arises from the immune response to a first contact to these same antigens during a prior transfusion, transplant or pregnancy. The placental transfer and the fixation of the antibodies on the fetal red cells antigenic targets lead to a haemolysis in the fetus and the newborn. The resulting haemolytic disease can show different clinical forms, from a mild anaemia with neonatal hyperbilirubinemia to a major fetal damage with stillbirth caused by hydrops fetalis. The objective of management strategies of feto-maternal alloimmunization is to detect and monitor maternal alloimmunization and to appreciate the effects on the fetus or the newborn.

**KEYWORDS:** Red cell feto-maternal alloimmunization, Haemolytic disease of the fetus and newborn, Biological surveillance of pregnancy, Neonatal transfusion, Intrauterine transfusion, RH1 immunization prophylaxis.

**RESUME:** L'allo-immunisation érythrocytaire fœto-maternelle est définie par la présence chez une femme enceinte d'alloanticorps dirigés contre des antigènes de groupe sanguin présents sur les hématies du fœtus et hérités du père. Elle résulte de la réponse immunitaire à un contact préalable avec ces mêmes antigènes lors de transfusion, greffe ou lors d'une grossesse antérieure. Le transfert placentaire et la fixation des anticorps sur les cibles antigéniques érythrocytaires fœtales provoquent une hémolyse chez le fœtus et le nouveau-né. La maladie hémolytique qui en résulte peut présenter des formes cliniques variées allant d'une anémie avec hyperbilirubinémie néonatale modérées jusqu'à une atteinte fœtale majeure avec mort in utero par anasarque foetoplacentaire. La prise en charge des allo-immunisations fœto-maternelles a pour objectif de dépister et de surveiller l'allo-immunisation maternelle et d'en apprécier le retentissement fœtal ou néonatal afin de mettre en place le traitement le plus adapté.

**MOTS-CLEFS:** Allo-immunisation fœto-maternelle érythrocytaire, Maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né, Surveillance biologique de la grossesse, Transfusion néonatale, transfusion in utero, Prévention de l'allo-immunisation anti-RH1.

#### INTRODUCTION

L'allo-immunisation était une cause majeure de mortalité périnatale, la morbidité jusqu'à ce que le 1970, Les causes les plus fréquentes de sensibilisation maternelle sont La situation a risque d'hémorragie MF : transfusion sanguine, d'hémorragie fœto-maternelle (ex : l'accouchement, les traumatismes, les AVS ou provoque), grossesse extra-utérine [2,8].

Les autres AIFME ont une incidence cumulée de 0.5/1000 naissances. La moitié relève d'une AIFME Rhc ou RhE. Plus de 250 antigènes ont été identifiés. Une centaine d'entre eux ont été impliqués dans des AIFME mais seuls les antigènes les plus

immunogènes peuvent entraîner une forme gravidique sévère responsable par hémolyse érythrocytaire d'une anémie fœtale responsable dans sa forme majeure d'une anasarque fœto-placentaire et d'une mort in utero. L'immunisation la plus fréquente s'observe dans le système ABO. Elle n'est pas responsable d'anémie fœtale sévère [5].

La découverte en 1960 l'administration de rhésus D IgG pour la prophylaxie empêchait l'allo-immunisation de rhésus-D et La mortalité diminuait à 100 fois dans les 3 derniers cycles mais Malheureusement, de nouvelles immunisations continuent à se développer [3].

## DISCUSSION

### LA PATHOPHYSIOLOGIE

Exposition du système immunitaire maternelle à Rhésus D positif globules rouges (quantités (0,1 ml) entraîner la formation d'anticorps anti-Dlg G qui traversent le placenta qui fixe globules rouges de fœtus. Ces échanges augmentent avec l'âge gestationnelle de la fréquence et le volume élevé de sang transfusé maternel. Augmenter le risque d'allo-immunisation avec la AG et être la plus élevée au moment de l'accouchement. Une fois que l'alloimmunisation a eu lieu, il est irréversible et permanente. La mise en place de la prophylaxie anti-D a entraîné une réduction spectaculaire du risque de l'allo immunisation [7,8].

### PRÉVENTION DES ALLO-IMMUNISATIONS FŒTO-MATERNELLES

**Pendant la grossesse**, la prévention de l'allo-immunisation Rhésus maternelle qui repose sur l'administration intra-veineuse d'IgG anti-D dans les situations à risque de passage de sang fœtal dans la circulation maternelle chez les femme Rh-porteuses d'un enfant Rh. Cette mesure systématique a considérablement réduit le nombre d'accidents hémolytiques liés à l'antigène Rhésus D la prophylaxie anti-D systématiquement au troisième trimestre (28 et 34 semaines). Les doses pour la prophylaxie de routine varient selon payer.

**Prophylaxie postpartum** : au moment de l'accouchement c'est l'occasion la plus fréquente que le sang fœtale passe dans la circulation maternelle donc la prophylaxie d'immunoglobulines anti-D dans les 72H.

une **Recherche d'Agglutinine Irrégulière ou RAI II** est **obligatoire** avant la prophylaxie [3,4,8].

### LE MECANISME DE SURVENUE

Elle s'observe chez la femme RH – et mari d'un fœtus RH + Si fœtus RH + : Lors du passage occidentale d'hématies fœtales de dans la circulation maternelle, la mère fabrique allo-anticorps anti D, Pendant la premier grossesse il y'une formation: IgM qui ne passe pas barrière placentaire, Lors de la prochaine grossesse Lors du passage occidentale d'hématies fœtales avec un fœtus un RH + : formation: IgM+ IgG(passe la barrière placentaire ) puis une hémolyse avec anémie fœtale et accumulation de bilirubine, en réaction à l'anémie, une érythropoïèse fœtale compensatrice au niveau du foie responsable d'une hépatomégalie entraînant Souffrance hépatocytaire , diminution synthèse des protéines hépatiques, tous ces mécanisme concourent : une diminution de la pression oncotique et une hypertension portale avec évolution vers l'anasarque fœto-placentaire et la MFIU [4,8].

### EVALUATION DE LA GRAVITE DE L'IMMUNISATION ANTI D

#### 1. ÉVALUATION PATERNELLE

On peut offrir un test Rh au père du bébé lorsque la femme enceinte est Rh négatif, afin d'éliminer l'administration inutile de produits sanguins. Si la femme offre volontairement de confirmer, en privé, que le père biologique de l'enfant est bien son conjoint et que l'on sait de façon certaine que celui-ci est Rh négatif, on peut alors omettre l'anti-D [7].

#### 2. TITRAGE D'ANTICORPS

L'évaluation de la quantité d'anticorps présent dans le sérum maternel Utilisant le Coombs indirect. **Critical titre** : Une surveillance intensive est recommandé si les titres dépassent 15 UI / L. L'anémie hémolytique fœtale ou néonatale sévère est peu si niveaux si aux titres critiques <15 UI / L mais le risque de légère à modérée de la maladie ne est pas exclu [2,8].

### 3. GROUPE SANGUIN FŒTAL

Pour déterminer l'état de l'antigène fœtale utilisant méthodes invasive: l'amniocentèse: l'examen la plus sûre et la plus fiable de choix dans la plupart des centres, prélèvement de villosités choriales ou prélèvement de sang fœtal. mais récemment , L'état rhésus-D fœtale peut être déterminée de manière fiable par une analyse PCR du sang fœtale ADN de plasma maternel avec une détermination précise du fœtus-D dans 98.7-100% des fœtus , Détermination Fiable à la fois groupe rhésus et Kell du fœtus à partir de sérum maternel a été rapporté [5,7].

### 4. L'ECHOGRAPHIE est essentielle pour : [ 6,8]

- Estimation de l'âge gestationnel, la surveillance de la croissance fœtale et bien-être, Utile pour diagnostiquer anasarque, Présence de l'ascite, épanchement péricardique et pleural
- Chercher les signes d'anémie fœtale sévère tels que
  - ✓ hydramnios, augmentation de l'épaisseur placentaire (sur 4 cm),
  - ✓ la dilatation de lacavités cardiaques,
  - ✓ augmentation du diamètre de la veine ombilicale,
  - ✓ une organomegaly ( du foie et de la rate),
  - ✓ la visualisation des deux côtés de la paroi de l'intestin fœtal.
  - ✓ pour guider les procédures invasives
  - ✓ ☑ Minimiser tests invasifs, cependant,
  - ✓ est également un élément clé de l'amélioration des pronostique.

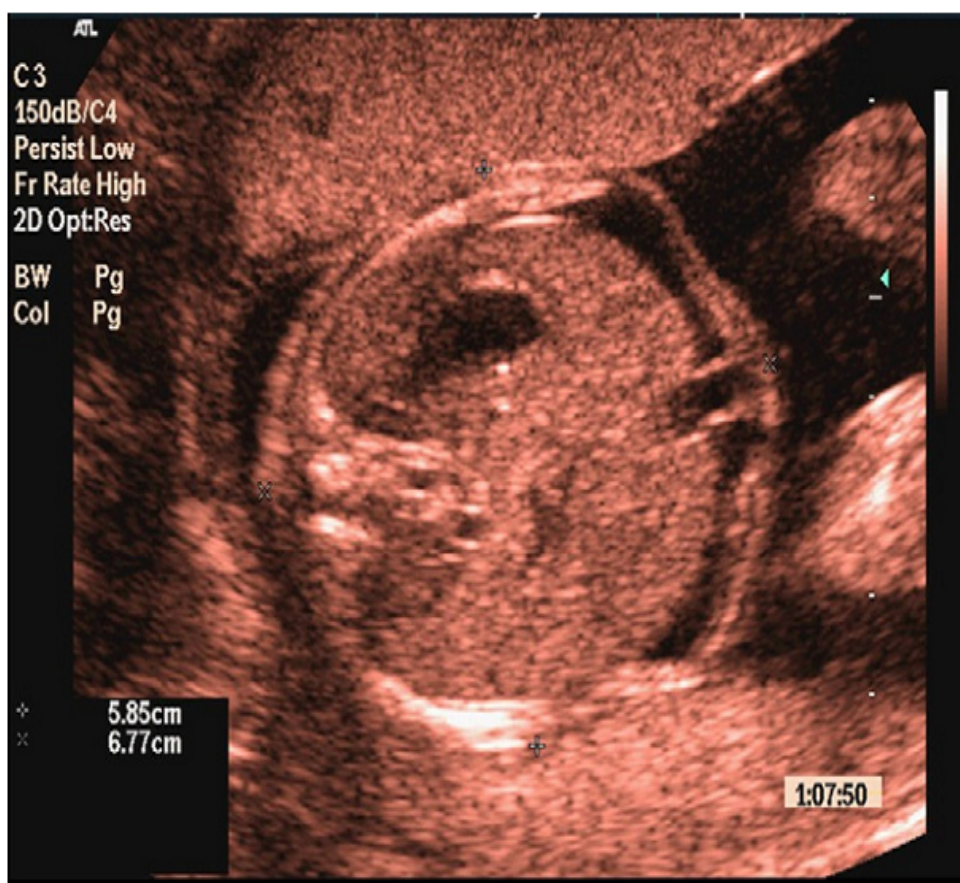


Fig. 1. Ultrasound scan picture showing fetal ascites resulting from severe fetal anaemia.

## 5. ARTERE CEREBRAL MOYEN [7,8]

Évaluation Doppler de l'artère cérébrale moyenne fœtale (MCA) de -peak systolique vélocité (PSV ou Vmax), est utilisée pour prédire anémie fœtale dans les grossesses à risque

Dans leurs études de la MCA, Mari et coll.28 a montré que :

L'augmentation PSV ou V max peuvent est utilisés pour détecter l'anémie modérée et sévère chez les fœtus non-hydriques. ACM est couramment utilisé car il est

- ✓ Facilement évalué en utilisant un angle minimum d'insonation.
- ✓ Lorsqu'il est utilisé régulièrement, environ 70% des tests invasif pourrait être évité.
- ✓ présentés que les études Doppler MCA-PSV sont plus sensibles que l'analyse spectrophotométrique et de liquide amniotique

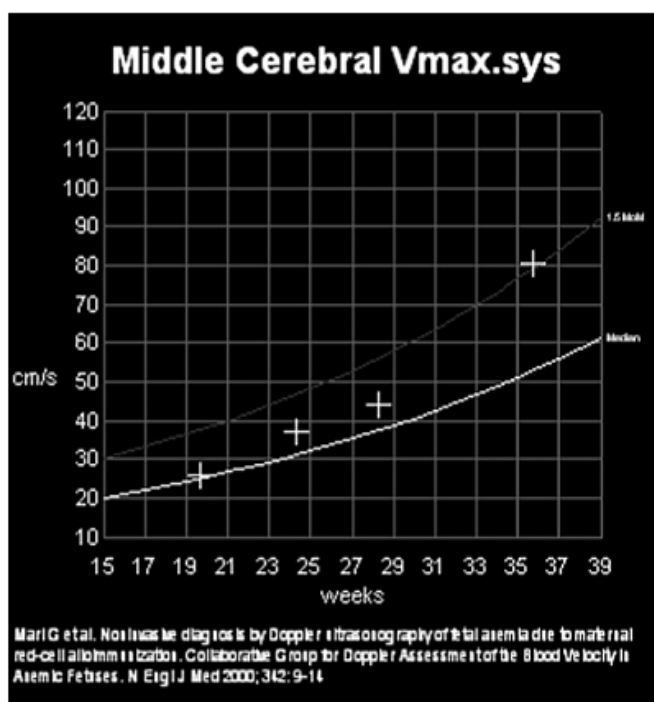


Fig. 2. Serial MCA PSV recordings of a fetus at risk of developing anaemia. Fetal anaemia was suspected at 35-36 weeks. Delivery was advised and birth of a baby with moderate to severe anaemia was anticipated and confirmed at birth.

## 6. PRELEVEMENT DE SANG FŒTAL

Reste bien évidemment l'examen de choix puisqu'il est le seul à objectiver la réalité et l'importance de l'anémie (hémogramme, hémoglobine). Il a l'avantage d'apporter également d'autres informations, concernant l'état du fœtus: groupes sanguins et Rhésus, plaquettes, degré d'anoxie. Mais, ce prélèvement expose non seulement au risque de réactivation mais surtout à celui de traumatisme vasculaire avec éventuellement mort fœtale. Il doit donc rester exceptionnel et son meilleur critère d'indication correcte est la nécessité de la transfusion fœtale qu'il va imposer immédiatement après et dont il faut toujours avoir prévu l'éventualité et les possibilités de réalisation [7].

### APPROCHE THERAPEUTIQUE

#### TRANSFUSION INTRA-UTÉRINE

Historiquement, la transfusion est restée intrapéritonéale.

L'accès direct à la circulation fœtale par ponction du cordon ombilical à sa insertion placentaire est devenu monnaie courante. Par conséquent, la transfusion intravasculaire directe a remplacé le intrapéritonéale dans la plupart des centres de transfusion. La source de globules rouges pour la transfusion intra-utérine est généralement un type sanguin O, RhD négatif, Au début de la procédure de transfusion intravasculaire, un hématoците fœtale initiale est déterminée après ponction du cordon ombilical à proximité de l'insertion placentaire Une procédure de répétition est 48 heures plus tard entrepris de normaliser l'hématoците fœtal en cas d'anémie fœtale sévère [7].

#### **PEC À L'ACCOUCHEMENT [8]**

La date de l'accouchement dépend de plusieurs facteurs dont l'âge gestationnel, la sévérité de l'anémie, la maturité fœtale.

Si la surveillance fœtale reste rassurant: Déclanchement entre 37 et 38 semaines, Mais lorsque l'état du fœtus nécessite un accouchement avant 34 semaines souvent l'accouchement par césarienne avec corticothérapie prénatale.

Les étapes à suivre à l'accouchement : clamber le cordon immédiatement; Garder le cordon long pour un éventuel cathétérisme, la collecte de sang de cordon pour : le groupage, dosage de la bilirubine et le test RAI.

Après l'accouchement: les cas anémie légers répondent souvent à la photothérapie.

En cas d'anémie précoce et hyper-bilirubinémie: transfusions.

#### **CONCLUSION**

Sévère allo-immunisation due à des anticorps anti-D est rare dans le monde développé en raison d'une combinaison de la pratique établie de la prophylaxie anti-D et la petite taille de la famille.

Malgré le programme de prophylaxie, certaines femmes présentent encore une allo-immunisation due à d'autres antigènes de globules rouges.

L'état fœtal antigénique de l'ADN fœtal libre circulant dans le plasma maternel est détectable avec un degré élevé de précision.

Détection fiable de l'anémie modérée à sévère et transfusion fœtale intra-utérine est possible en utilisant l'échographie.

#### **RÉFÉRENCES**

- [1] Société canadienne du sang, 2008. Imprimé en janvier 2008. [www.medecinetransfusionnelle.ca](http://www.medecinetransfusionnelle.ca).
- [2] Y Brossard et J. Chavinie. Les incompatibilités sanguines foeto-maternelles 25 ans après. Maternité Pinard - Hôpital Saint Vincent de Paul 82, av. Denfert Rochereau 75674 Paris cedex 14 Hémobiologie Transfusion - CHP - 53, boulevard Diderot 75570 Paris cedex 12
- [3] Incompatibilité foeto-maternelle : *Quand les mamans Rh- détruisent les globules rouges de leurs bébés Rh+*
- [4] Karen Fung Kee Fung, MD, FRCSC, MHPE, Ottawa (Ont.), Erica Eason, MD, FRCSC, Ottawa (Ont.), PRÉVENTION DE L'ALLO-IMMUNISATION FŒTO-MATERNELLE RH. DIRECTIVES CLINIQUES DE LA SOGC No 133, septembre 2003.
- [5] Communauté Périnatale de l'Agglomération Versaillaise, Association Loi 1901 n° 0784014641 Web: <http://www.nat78.com>
- [6] P. Bricca, E. Guinchard, C. Guitton Bliem. Prise en charge des allo-immunisations foeto-maternelles antiérythrocytaires | Management of foeto-maternal red cell allo-immunizations Doi : 10.1016/j.tracli.2011.01.005
- [7] Kenneth J. Moise, Jr, MD. Management of Rhesus Alloimmunization in Pregnancy. The American College of Obstetricians and Gynecologists, VOL. 100, NO. 3, SEPTEMBER 2002 © 2002.
- [8] Contents lists available at SciVerse ScienceDirect Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 26 (2012) 119–132. Journal Homepage: [www.elsevier.com/locate/bpobgyn](http://www.elsevier.com/locate/bpobgyn).