

**IMPORTANCE DU  
SUIVI IMMUNO-HEMATOLOGIQUE  
DE LA FEMME ENCEINTE  
PLACE DES NOUVELLES  
TECHNOLOGIES**

**Dr. Christine André-Botté**

**20 mai 2010**

# Les partenaires

**Services  
de soins**

Risque vital  
Besoin de PSL particuliers

Maîtrise des informations  
Notion de suivi

**Patient**

**EFS  
Laboratoire  
Délivrance  
Donneurs**

**Intervenants  
extérieurs**

# I - GENERALITES

## **Le Groupe Sanguin et la Recherche d'Anticorps Irréguliers ne servent que**

- Pour la transfusion de Produits Sanguins Labiles
- Pour le Suivi immunologique de la **grossesse**  
AIFM (maladie **p**érinatale)

# Origine de ces anticorps

## ■ **Contact** allo immun:

### ■ Grossesse ou fausse couche antérieure

- Anti-RH1 (échec ou absence de prévention)

- Autres anticorps

### ■ Transfusion

- Surtout **autres** anticorps que Rhésus Kell

- Transfusion en CGR phénotypé pour toutes filles et femmes en âge de procréer (évite les dangereux)

- .....

- Réponse **anamnestique** (IgG, haut titres, .....

- Une seule prévention (anti-RH1 si non immunisée RH1)

## II – AIFM les enjeux, la place de l'EFS

### ■ Risques

- prises en charges transfusionnelles lourdes, en urgence
- possibilité des décès !!!!
- fréquences non négligeables 3 / 1000

### ■ Problématiques

- manque de clarté dans le suivi en général
  - femmes RH-1 non immunisées
  - suivi **post-transfusionnel**

- **dispersion** dans la prise en charge biologique des patientes allo-immunisées

### ■ Rappels immunologiques

## II – AIFM les enjeux, la place de l'EFS (suite)

### ■ Rappels immunologiques

■ gravité des allo-immunisations anti-

**RH1** (RHD) , **RH4** (RHc), **KEL1** (Kell)

...Kidd, Duffy, Ss, privés ....M

■ Anticorps dangereux car

●\* dirigés contre des antigènes purement érythrocytaires (immunogènes)

●\* dirigés contre des antigènes matures précocement

●\* de type IgG (passage de la barrière placentaire)

■ Anticorps **à respecter à vie** (information de la patiente)

■ Une seule possibilité de prévention (anti-RH1)

■ **Thérapeutique transfusionnelle**

■ **Suivi post-partum**

# III - RAPPELS DU SUIVI

## 1-Allo-anticorps

- Dépistage + Identification (diversité des techniques, phénotypage)
- Titrages (+techniques sensibilisées) Microtitrages
- Dosage pondéral
- Management du dossier de la patiente

## 2-Hémorragie Foeto Maternelle

- Test de Kleihauer
- Cytométrie en flux

## 3-Biologie moléculaire

- Statut foetal
- Statut maternel (paternel)

# EVOLUATION DES TECHNOLOGIES D'EXPERTISE ET DES NOUVELLES TECHNOLOGIES

## 1-technologies d'expertises actuelles

- Dépistage Identification d'anticorps
  - maîtrise technique indispensable  
(routine pour les centres experts,  
anticorps complexes, mélanges d'anticorps)
  - gestion du temps (conseil au clinicien)
  - gestion de dossiers (épauler le clinicien)
- Planification claire d'un suivi et mise à disposition de PSL au bon endroit
- Maîtrise des titrages (habilitation, routine) **1 seul labo**
- **Ne pas négliger le suivi de l'enfant!!!!!!**
- Lien fort avec des partenaires  
Dosages pondéraux, groupes rares, BNSR



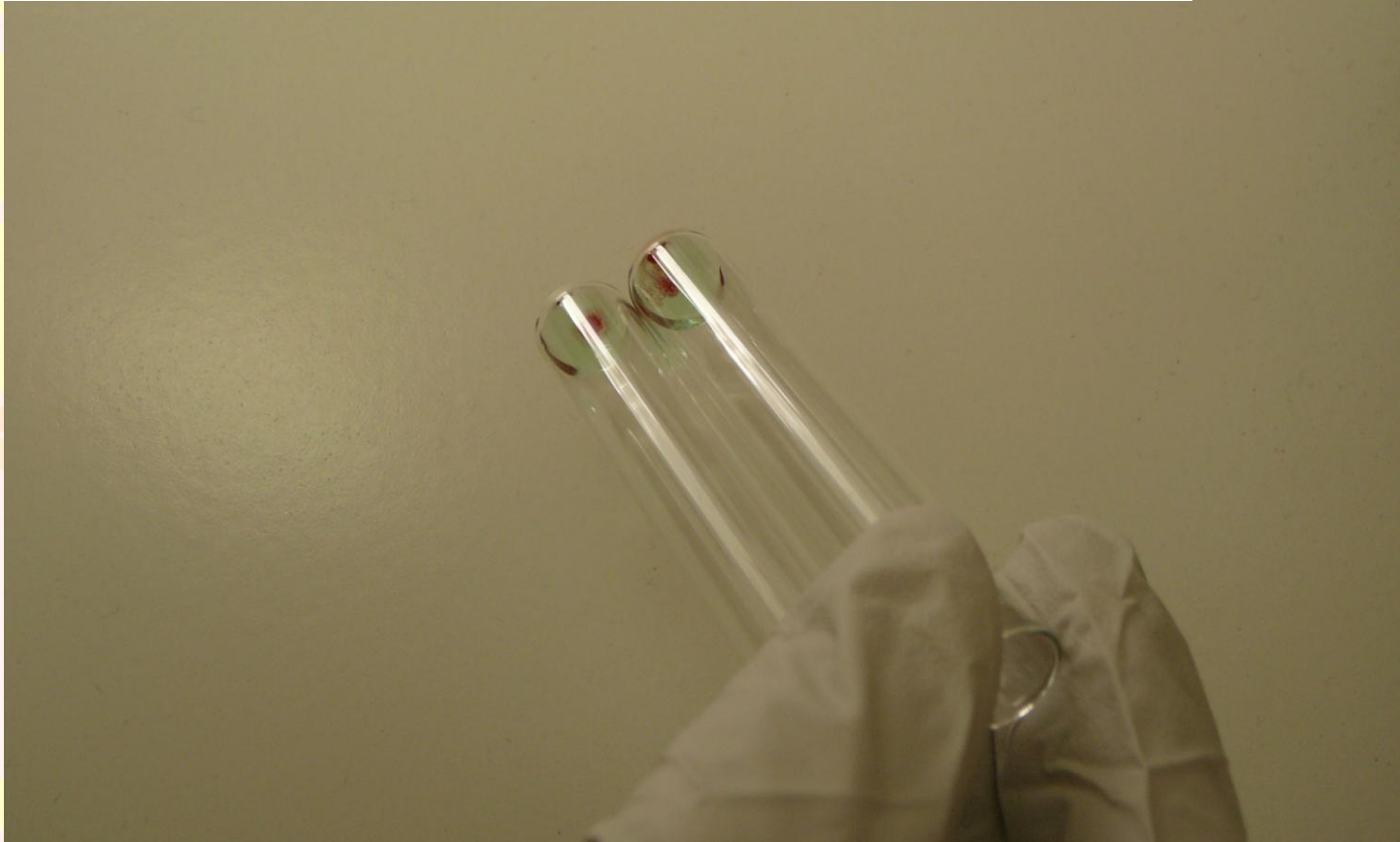
# Laboratoire dédié

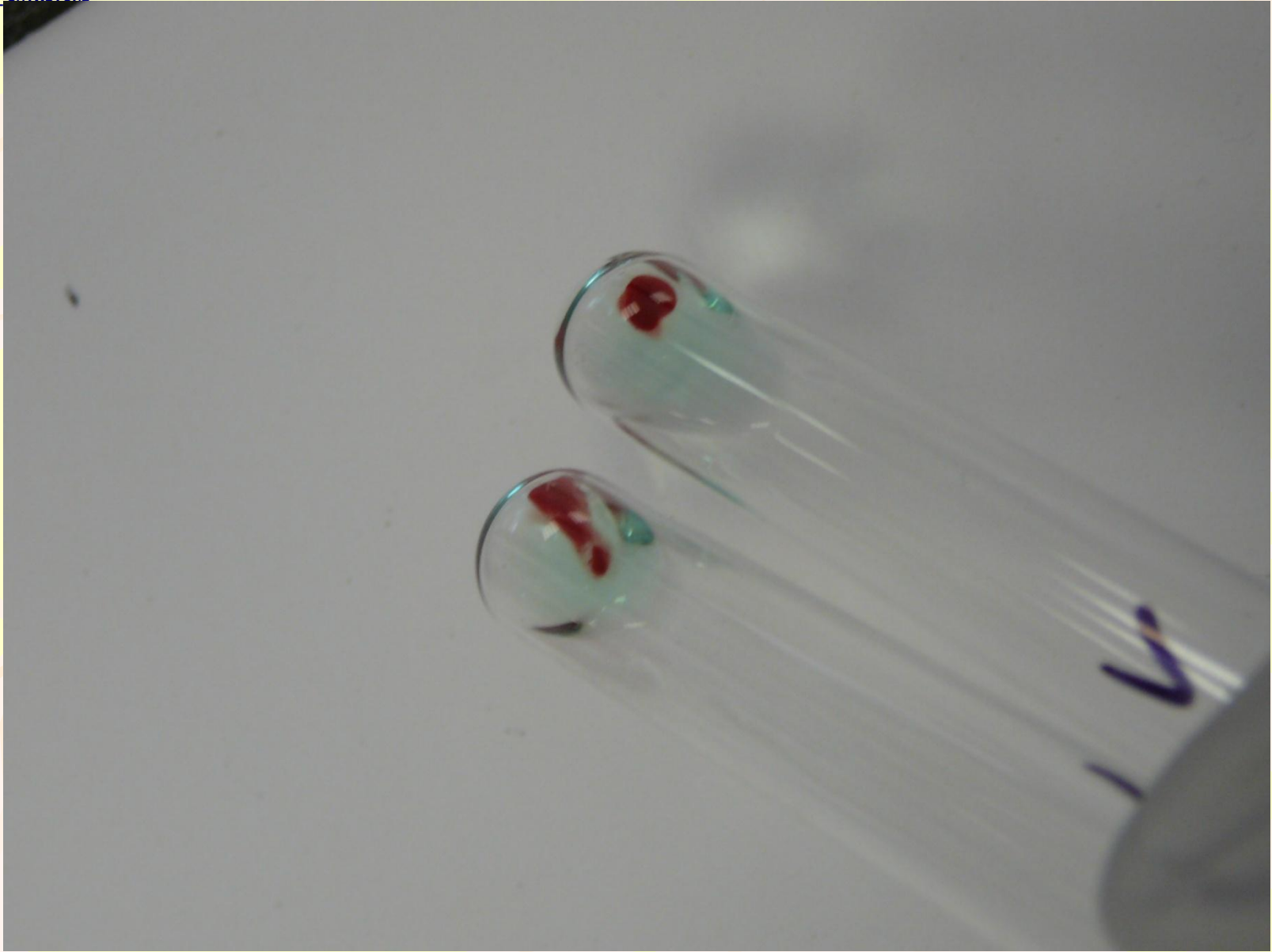


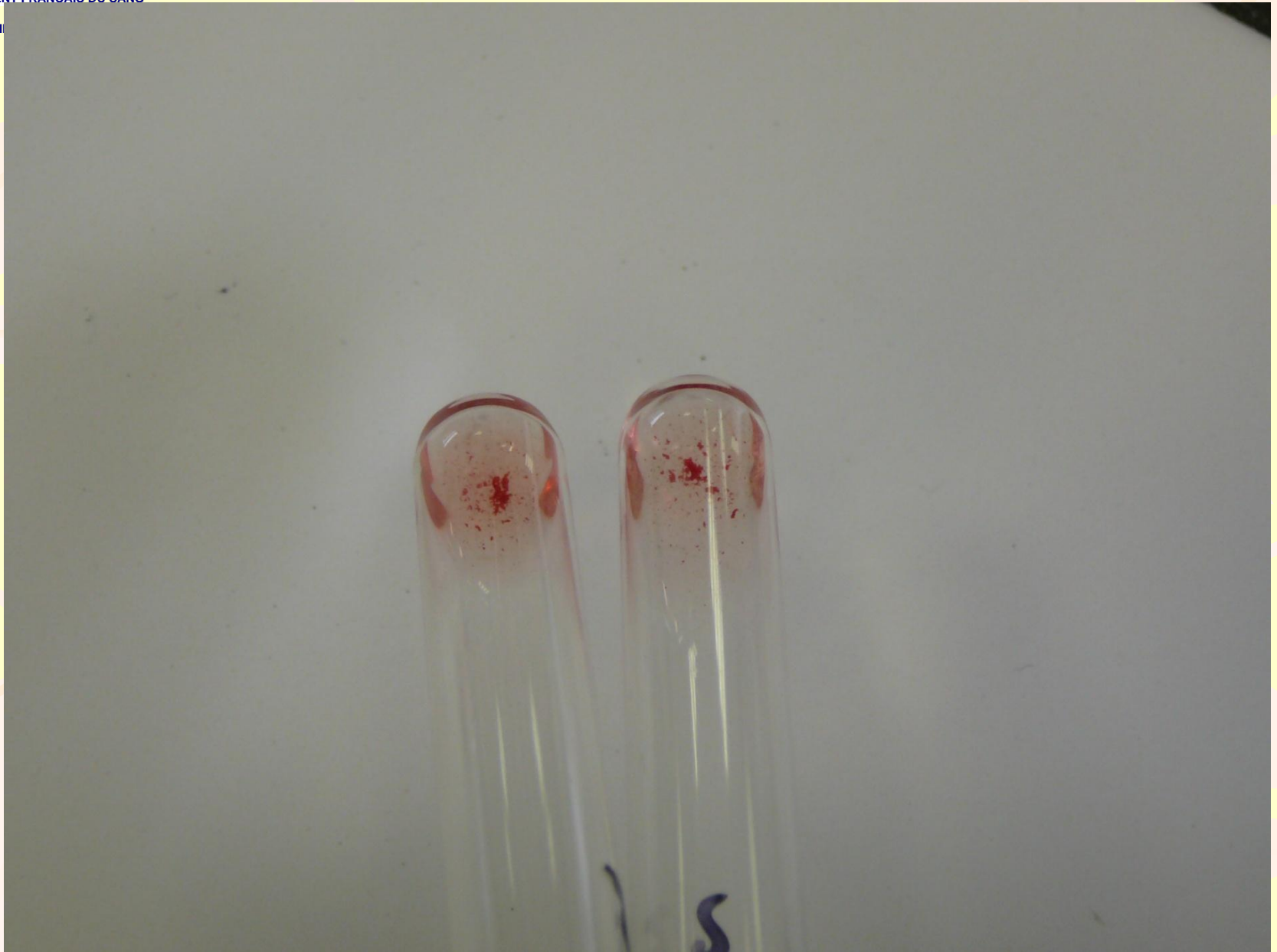
# Titration : comparaison, reproductibilité

Comparaison des **deux** échantillons : celui du jour et précédent

Attention à l'**effet zone**







# EMPLACEMENT DES TECHNOLOGIES D'EXPERTISE ET DES NOUVELLES TECHNOLOGIES

## 2-Nouvelles technologies

■ **Microtitration**, simple pas cher mais « HN »

aide dans les « flous » de prise en charge de la prévention de l'alloimmunisation anti-RH1 pour les femmes RH-1

souvent **absence de contrôle de RAI dans la semaine précédant** l'injection d'anti-RH1

Examen peu prescrit (méconnu, HN)

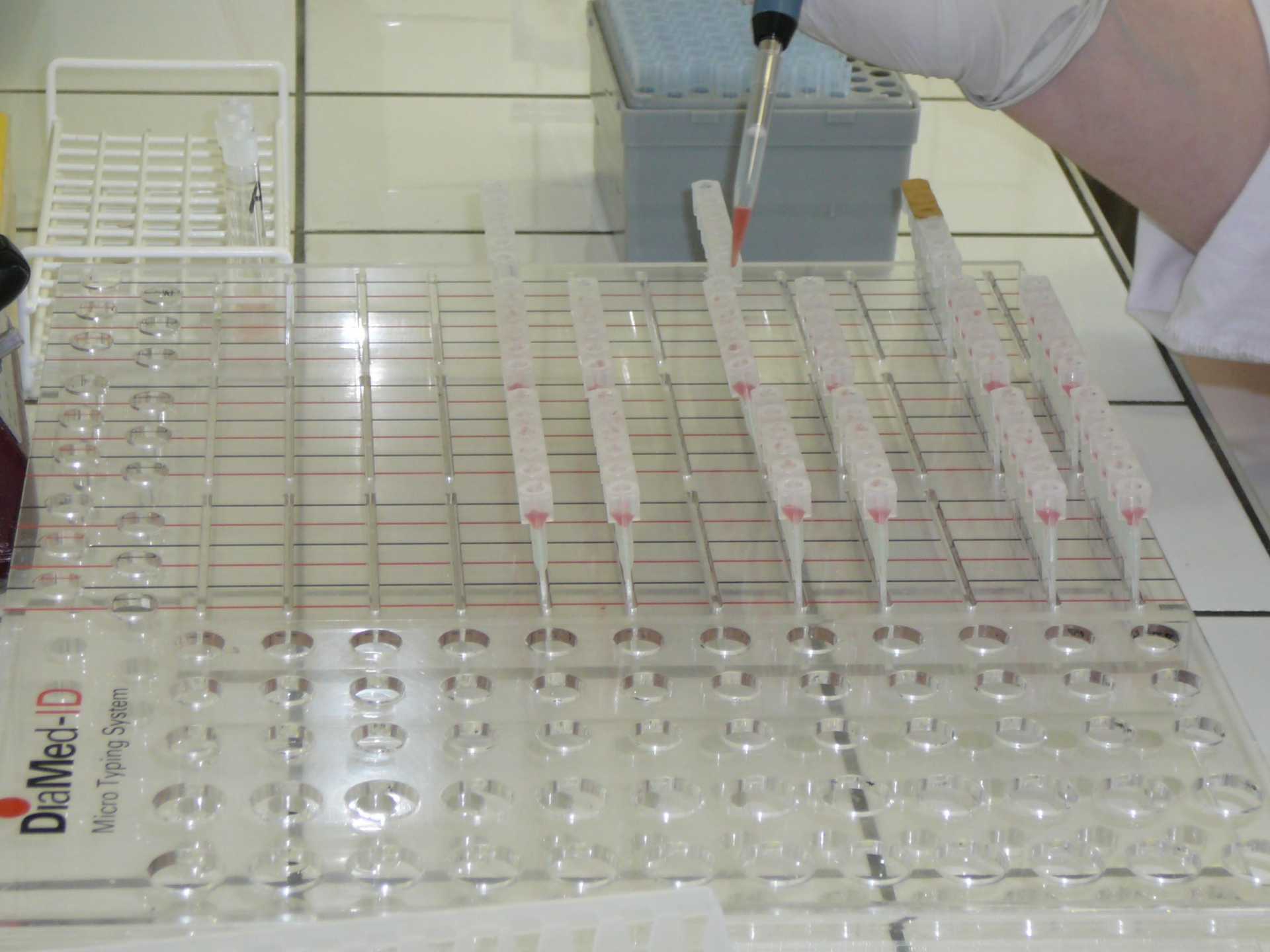
risque d'étiquetage anti-D passif à tort

→ alloimmunisation négligée

risque de prise en charge d'une immunisation anti-D

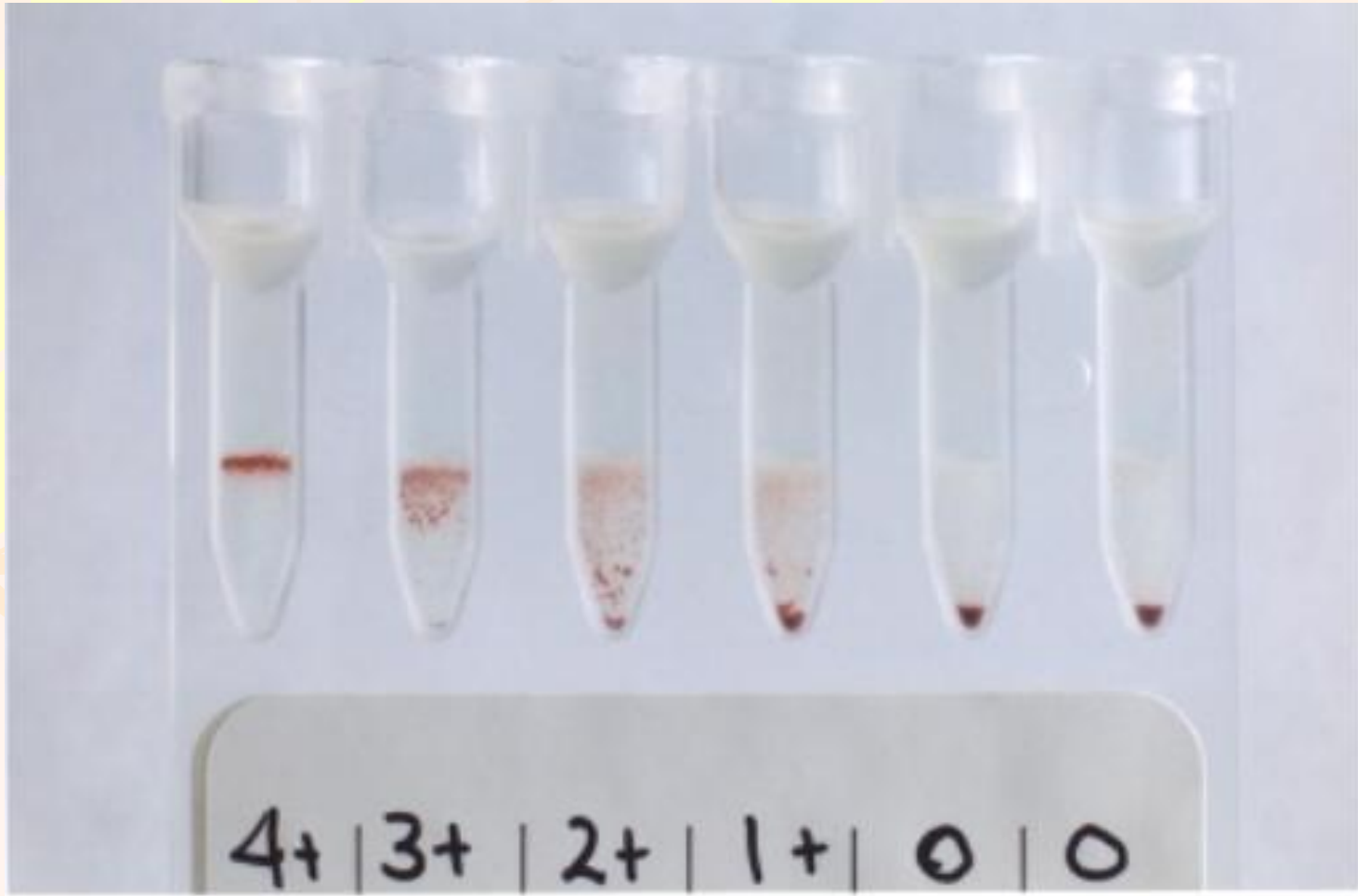
→ protocole lourd et coûteux,

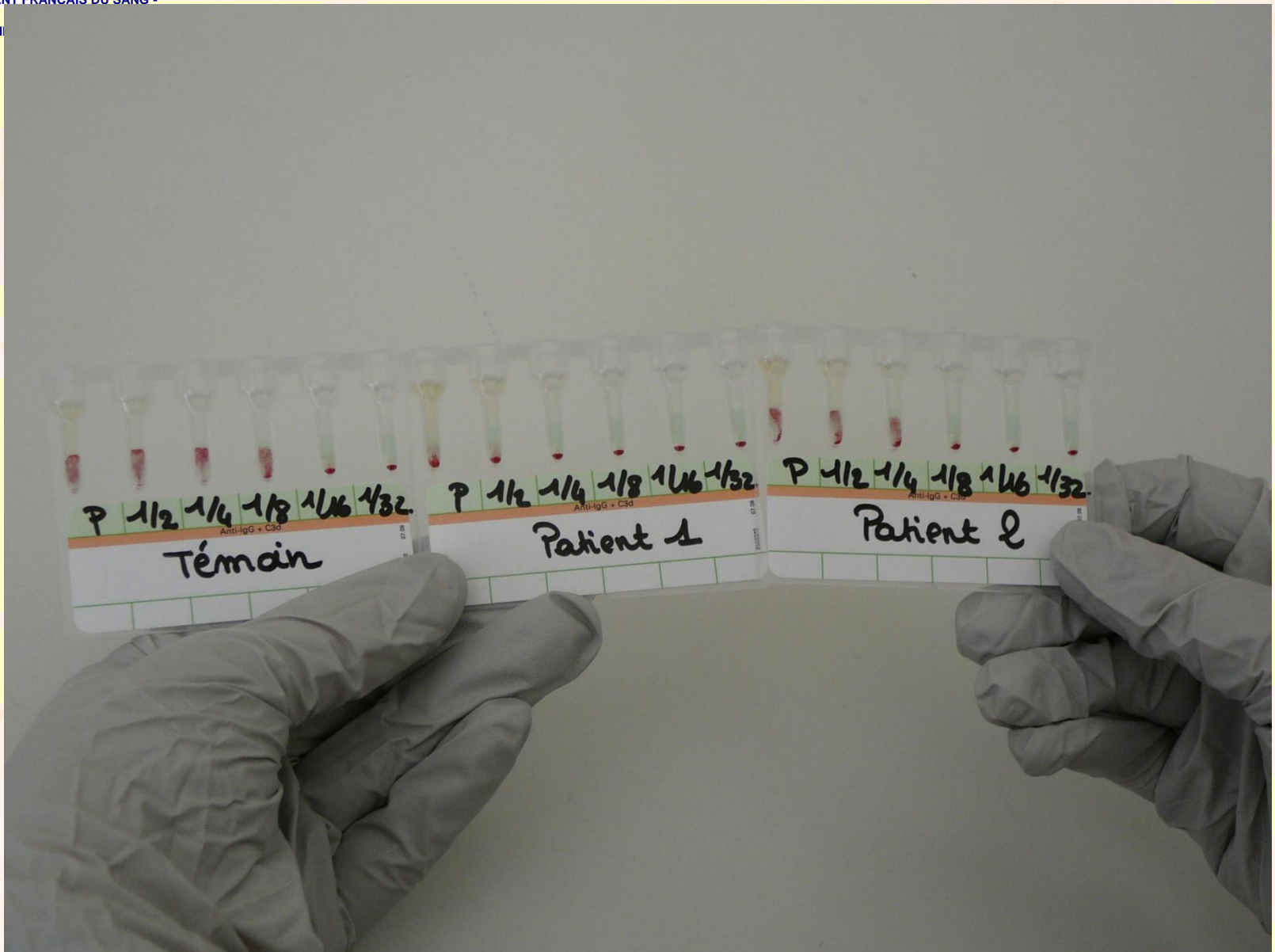
→ et pas de suite de la prévention



**DiaMed-ID**  
Micro Typing System

# Savoir lire les intensités







## 2-Nouvelles technologies (suite)

### ■ **Évaluation de l'hémorragie foetomaternelle**

Classiquement le test de **Kleihauer** (2<sup>o</sup>-3<sup>o</sup> trimestre)

facile, rapide

test de première intention en urgence

Mais très opérateur dépendant

bien définir les conditions de lecture

**OK si en routine**

gêné par les anomalies de l'hémoglobine

Alternative : **cytométrie en flux**

**pas en urgence** mais très bonne reproductibilité  
et spécificité

# « Hémorragie » foeto-maternelle

## Hématies fœtales passant dans la circulation maternelle

- 4% des mamans dès le 1<sup>o</sup> trimestre  
(pas de Kleihauer avant 10 ou 11 semaines de grossesses)
- 12% des mamans durant 2<sup>o</sup> trimestre
- 45% des mamans durant 3<sup>o</sup> trimestre
- 60% lors accouchement

**grande variabilité individuelle**

### Intérêts :

- -pour la prévention de l'alloimmunisation anti-RH1
- -pour évaluer l'hémorragie foetale

Kleihauer à 8/10 000 ➡ 4ml de sang foetal

KLEIHAUER (HF/10000 HA)	Dose de 200 µg*		Dose de 300 µg		Voie d'administration
	Doses	µg	Doses	µg	
0-4	1	200	1	300	<b>IV directe</b>
5-24	1	200	1	300	
25-44	2	400	1	300	
45-64	2	400	2	600	<b>PERFUSION</b> sur 4 heures Dilué dans 250 ml de NaCl à 9 pour mille
65-84	3	600	2	600	
85-104	3	600	2	600	
105-124	4	800	3	900	
125-144	4	800	3	900	
145-164	5	1000	3	900	
165-184	5	1000	4	1200	
185-204	6	1200	4	1200	
205-224	6	1200	4	1200	
225-244	7	1400	5	1500	
245-264	7	1400	5	1500	
265-284	8	1600	5	1500	
285-304	8	1600	6	1800	

\* La dose la plus basse actuellement commercialisée en France est de 200 µg. Dans les cas où une dose de 100 µg serait suffisante, il est recommandé de ne pas fractionner les doses.

HF : hématies fœtales ; HA : hématies adultes

## 2-Nouvelles technologies (suite)

### Biologie moléculaire

Deux niveaux

chez la mère (voire le père)

chez l'enfant

Plusieurs cibles possibles

le RH1

et les autres systèmes érythrocytaires (RH KD FY MNS)

### *Mais attention*

aux variants

aux conditions de prescription (actuellement HN)

à l'intégration au dossier de suivi

# Typage RH1 foetal sur plasma maternel

- Test actuel commercial CE, très facile de mise en place .....  
Mais ..... HN, ne doit pas être isolé du reste du suivi
- Age limite 12 SA
- Prélèvement sanguin maternel sur EDTA
- Pour la place de la prévention ou le suivi d'alloimmunisation
- Condition de résultats à discuter
  - à **renouveler** si dépistage négatif
  - maîtriser les **variants**  
(origine géographique particulière de la mère et/ou du père)
- Difficultés d'interprétation possibles : laboratoire impliqué dans la prise en charge de l'AIFM

# PCR en temps réel



# Typage érythrocytaire après TSF

Possibilité de réaliser des phénotypages étendus même après transfusion de Concentrés de Globules Rouges, grâce à la Biologie Moléculaire

- Conditions (au-delà de la sérologie)
- Prélèvement sanguin simple (EDTA)
- Indications (immunisation complexe ou contexte tsf)
- Difficultés (la présence d'un gène n'implique pas forcément la présence d'un antigène : prudence, connaissance des deux disciplines)

# Typage érythrocytaire foetal

- Systèmes dangereux (RH KEL KD FY)
- Age limite
- Prélèvement maternel simple
- Condition de résultats avec prudence
- Difficultés

## Typage RH1 paternel

- Homo ou hétérozygotie RH1  
(plus sûr que les fréquences haplotypiques)
- Prudence également dans la maîtrise des deux disciplines (biologie moléculaire et sérologie)
- **Savoir ses limites**



# III – DU CONCRET

## ■ Difficultés obtenir des renseignements

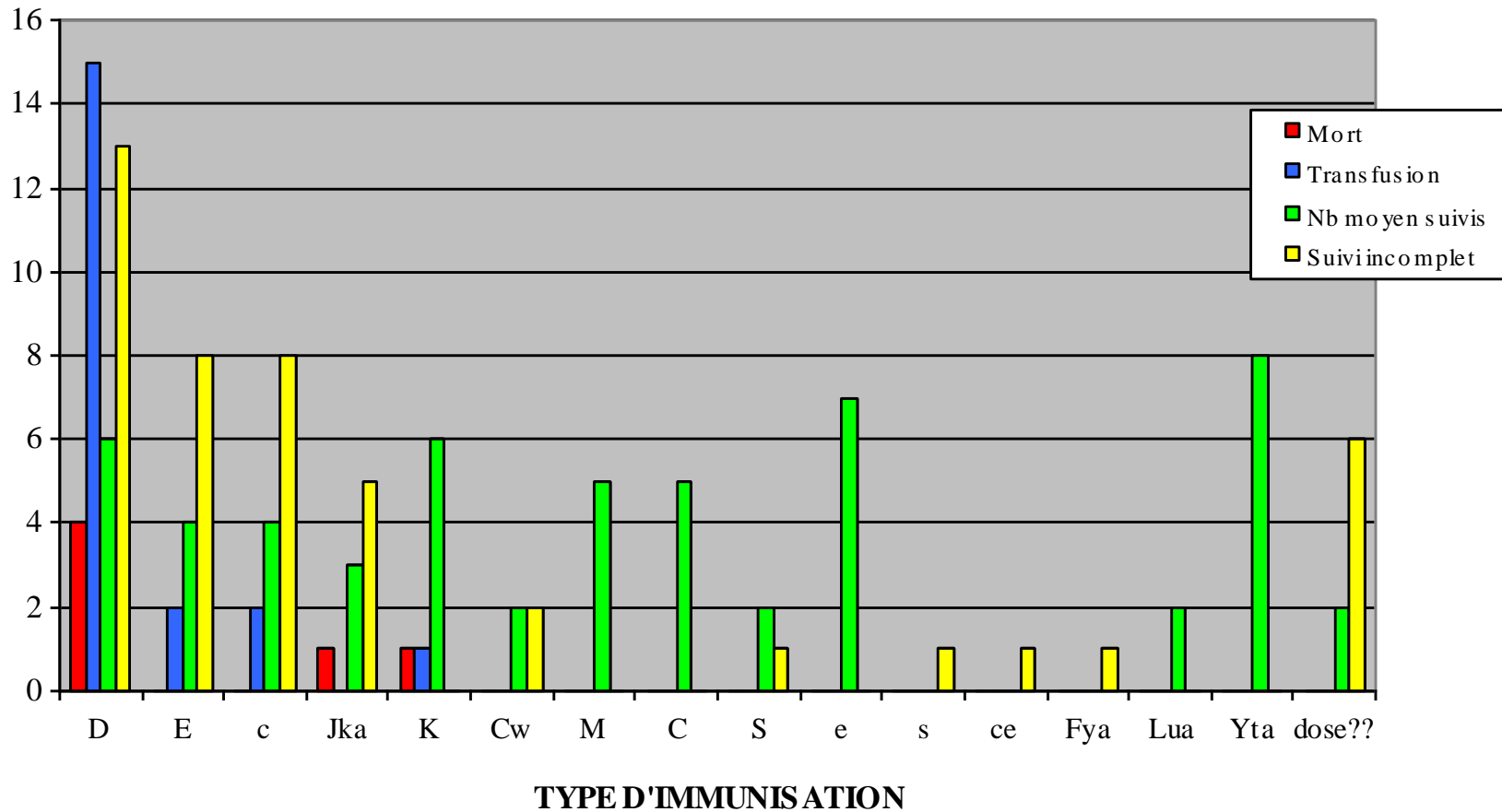
- 50% « géniteurs présumés » renseignés
- environ 60% nouveaux nés suivis par l'EFS impliqué

## ■ Motiver le suivi immuno-hématologique

- 30% de suivis incomplets pour l'EFS
- **découvertes à l'accouchement ou lors EST pour l'EFS**

# Sur 156 grossesses prises en charges

## CONDITIONS DE SUIVI ET TYPE D'IMMUNISATION



# Les cas classiques

- Urgence pour accouchement ou EST et patiente inconnue
  - Rappel qu'in utero on respecte les Ag correspondant aux Ac et le phénotype étendu de la patiente
  - Pas rare de retrouver à la RAI des spécificités supplémentaires à celles annoncées
  - Produits particuliers (phénotypés, frais, CMV(-), sans immuns, réduits de volume, irradiés)
- Attention aux faux « D de dose »!!!!

# Les cas classiques (suite)

- Transfusion d'un nourrisson en urgence vitale à 15 jours de vie connu avec une immunisation anti-E de la mère
  - \* problème lors des EDC (légèrement positives)  
anti-Jka associé

## NE PAS SE CONTENTER D'A PEU PRES

- Sélection en urgence de CGR pour EST pour une patiente polyimmunisée avec des titres très élevés
  - \* anti-D, anti-C, anti-Fya + respect anti-Jka  
(frais CMV(-) sans immuns réduction de volume irradiation.....!!!!!!!)

## POUVOIR ANTICIPER, INVITER DES DONNEURS

- Contrôle banal de RAI en fin de grossesse (IG anti-RHD à 28SA) image de réactivités anti-D non-conformes :
  - \* alloimmunisation!!!!!!

## CENTRALISER SUR UN LABORATOIRE QUI S'ALERTE SUR DES IMAGES ATYPIQUES (microtitration)

# IV – L'IMPORTANT

- Importance des formations et **informations** (anticorps dangereux, conditions de dangerosité, conditions de suivi)
- Importance de gérer un dossier de patiente dans sa **globalité**
- Importance de regrouper les analyses sur une seule structure (en particulier les **titrages** : dans un seul labo.)
- Importance du lien avec la thérapeutique, tout renseignement doit être **transmis** à l'EFS qui fournira les PSL
- RAI avant, pendant **après la grossesse** (transmettre à l'EFS)

# V – CONCLUSION

## MÉFIEZ-VOUS DES FEMMES !!!!!

- Identité
- RAI **avant** transfusion (<72 heures)
- RAI **pendant** la grossesse (RH-1, RH1 avec ATCDS)  
+GS définitif
- RAI **post**-transfusion (1 à 3 mois)
- RAI **post**-partum (1 à 3 mois)
- CGR **phénotypés RHK** (*0-fin âge de procréation*)
- Enceinte : **dossier** guide  
(appui du biologiste +++++)