

## ITEM 23 : IMMUNISATION SANGUINE MATERNO-FŒETALE

**Allo-immunisation foeto-maternelle** = synthèse par la mère d'allo-Ac dirigés contre les hématies foétales (**Ac anti-D ++**, anti-c, anti-C, anti-Kell...), voire les plaquettes → 1<sup>ère</sup> cause d'anémie foétale

<i>Immunisation anti-D</i>	<p>= Chez la femme Rh- porteuse d'un fœtus Rh+ : <b>passage accidentel d'hématies foétales Rh+</b> dans la circulation sanguine maternelle → formation d'<b>Ac anti-D</b> type <b>IgM</b> ne traversant pas la barrière hémato-placentaire (= sans conséquence sur la grossesse en cours)</p> <p>- Situation à risque : <b>métrorragie, décollement placentaire, avortement spontané, IVG, GEU, prélèvements ovulaires (amniocentèse, choriocentèse, cordocentèse), chirurgie mobilisant l'utérus (laparotomie, cerclage...), traumatisme abdominal, version par manœuvre externe, mort in utero, accouchement</b></p> <p>- Parfois par <b>hémorragie foeto-maternelle spontanée et silencieuse</b></p> <p>- Autre situation (plus rare) : <b>antécédent d'erreur transfusionnel, échange d'aiguille entre toxicomanes...</b></p>	
<i>Conséquences</i>	<p>= Lors d'une grossesse suivante de fœtus Rh+ : synthèse rapide d'<b>allo-Ac anti-D</b> type <b>IgM</b> et <b>IgG</b> → traverse le placenta</p> <p>- <b>Hémolyse foétal</b> (au niveau des macrophages de la rate et du foie) : <b>anémie foétale, ↑ bilirubine amniotique</b></p> <p>- <b>Erythroïèse foétale compensatrice</b> au niveau hépatique : <b>hépatomégalie, ↑ ilots hématopoïétiques → souffrance hépatocytaire</b> (par compression des hépatocytes et des vaisseaux) → <b>↓ synthèse des protéines hépatiques</b></p> <p>- <b>↓ pression oncotique</b> (anémie, hypoprotidémie) et <b>hypertension portale</b> : <b>anasarque foeto-placentaire, voire MIFU</b></p> <p>- Ac persistant plusieurs semaines après la naissance : <b>anémie néonatale, ictère nucléaire</b></p>	
<i>Dépistage</i>	<b>Groupe foetal</b>	<p>= <b>Détermination du Rh ou Kell foetal</b> par <b>génotypage foetal sur sang maternel</b> : proposée chez les femmes Rh- RAI- avec géniteur Rh+ (non remboursé) ou en cas de RAI positive avec Ac à risque</p> <p>- Dès <b>11-12 SA</b>, avec <b>vérification à 15 jours</b> si fœtus Rh+</p> <p>- Si fœtus Rh- : aucune indication d'injection prophylactique de gammaglobuline anti-D</p>
	<b>RAI</b>	<p>- Obligatoire : - Femme Rh- : 1<sup>ère</sup> cs puis 6<sup>ème</sup>, 8<sup>ème</sup> et 9<sup>ème</sup> mois et jour de l'accouchement - Femme Rh+ avec atcd de transfusion sanguine : 1<sup>ère</sup> cs et au 6<sup>ème</sup>, 8<sup>ème</sup> et 9<sup>ème</sup> mois</p> <p>- <b>Positivée par l'injection de Rhophylac®</b> (systématique à 28 SA si femme Rh-) : RAI inutile au 3<sup>ème</sup> trimestre</p>
	<b>Typage de l'Ac</b>	<p>= <b>Identification de l'agglutinine irrégulière</b> (type d'Ac) : systématique en cas de RAI +</p> <p>- <b>Anti-L, anti-e, anti-a-b, anti-JKa-b, anti-P1, anti-H1</b> : aucun risque d'immunisation materno-foétale</p> <p>- <b>Anti-E, anti-C isolé, anti-Fya-b, anti-S-s, anti-M</b> : risque d'<b>ictère hémolytique néonatal</b></p> <p>- <b>Anti-D, anti-c, anti-Kell</b> ou <b>anti-D+C</b> ou <b>anti-D+C+E</b> : risque d'<b>anémie foétale</b></p> <p>→ <b>Détermination du Rhésus foetal si anti-D</b> (ou du Kell si anti-Kell) sur sang maternel</p> <p>→ Si détermination du groupe foetal impossible : <b>détermination du groupe du père</b></p> <p>→ En cas de risque foetal : estimation du risque par <b>titrage des Ac (Coombs indirect)</b> et <b>dosage pondéral des Ac anti-Rh</b>, répété tous les <b>15 à 21 jours</b> pour dépister une réactivation brutale de l'immunisation</p>
<i>Bilan</i>	<b>Echo-Doppler obstétricale</b>	<p>= Au minimum tous les <b>7 à 15 jours</b> en cas de titre des Ac &gt; 16 ou de dosage pondéral &gt; 1 mcg/mL</p> <p>- <b>Doppler</b> (signes précoces) : - <b>Ombilical</b> : ↑ du débit sanguin dans la veine ombilicale - <b>Artère cérébrale moyenne</b> : ↑ vitesse du flux sanguin en systole → corrélée au <b>taux d'Hb foétale</b></p> <p>→ Le Doppler de l'artère cérébrale moyenne a remplacé l'amniocentèse diagnostique</p> <p>- Signes indirects (tardifs) : <b>hydramnios, épanchement des séreuses (ascite, péricardique, pleural), œdème cutané, hépatosplénomégalie, ↑ épaisseur du placenta, anasarque, ↓ vitalité foétale</b></p>
	<b>Electrocardiogramme</b>	<p>- <b>Tachycardie foétale</b> : témoin de l'anémie</p> <p>- <b>Rythme cardiaque foetal sinusoïdal</b> : évocateur d'une anémie extrêmement sévère</p>
	<b>Ponction de sang foetal ou cordocentèse</b>	<p>= <b>Ponction échoguidée du cordon ombilical</b> : discuté selon la gravité de l'anémie et l'âge gestationnel</p> <p>- Diagnostique : <b>taux d'Hb foetal</b></p> <p>- Thérapeutique : <b>transfusion in utéro</b> ou <b>exsanguino-transfusion</b></p> <p>→ Risque de réactivation du taux d'Ac</p>
<i>TTT</i>	<b>Accouchement</b>	<p>- <b>Déclenchement du travail</b> ou <b>césarienne</b> si âge gestationnel avancé</p> <p>- En cas d'extraction &lt; 34 SA : après <b>corticothérapie prénatale</b></p> <p>- <b>Extraction en urgence</b> en cas d'anasarque ou de rythme cardiaque foetal sinusoïdal</p>
	<b>Transfusion foétale in utéro</b>	<p>= <b>Transfusion de sang O- déplasmatisé, lavé, irradié, CMV-, VIH-</b> : objectif d'Hb = <b>14 à 16 g/L</b></p> <p>- Avantage : correction rapide du taux d'Hb foetal</p> <p>- Inconvénient = absence d'épuration des hématies foétales : risque de <b>surcharge volémique</b></p> <p>→ Répété toutes les 3 semaines jusqu'au terme ou extraction foétale</p>
	<b>Exsanguino-transfusion in utero</b>	<p>= Remplacement du sang foetal par <b>ponction du cordon ombilical</b>, répété toutes les 3 semaines</p> <p>- Avantage : épuration des hématies foétales, ↓ le risque de surcharge volémique</p> <p>- Inconvénient : hyperspécialisé, durée de 30-45 minutes</p>

Prévention	<p>= Possible seulement pour l'allo-immunisation anti-D : injection de <b>gammaglobulines anti-D</b> (Rhopylac®) chez la femme RhD- de conjoint RhD+, enceinte d'un fœtus RhD+ ou inconnu</p> <p>- Injection systématique d'une dose Rhophylac® (200 µg) le plus tôt possible dans les <b>72h</b> suivant une situation à risque</p> <p>- Injection systématique de Rhophylac® (300 µg) à <b>28 SA</b> et dans les <b>72h</b> suivant l'accouchement si fœtus Rh+</p> <p>→ Nécessite une RAI négative datant de <b>&lt; 1 semaine</b></p>			
	<p><b>Rhopylac</b></p> <p>= Immunoglobuline anti-D : injection <b>IV</b> (à préférer) ou <b>IM</b></p> <p>- <b>RAI</b> systématique avant toute injection : inutile si <b>RAI+ avec Ac anti-D</b></p> <p>- <b>Test de Kleihauer</b> systématique (nombres d'hématies fœtales retrouvées dans la circulation maternelle) : hémorragie fœto-maternelle massive si <b>&gt; 5 hématies fœtales/100 000 maternelles</b> → ↗ la dose de Rhophylac® (+ <b>100 µg/20 hématies fœtales</b>)</p> <p>- 24 à 48h après injection : - <b>Test de Kleihauer</b> : doit être <b>négatif</b></p> <p>- <b>RAI</b> de contrôle : doit être <b>positive</b></p> <p>- Efficace pendant <b>9 semaines</b> (200 µg) ou <b>12 semaines</b> (300 µg)</p>			
	<p>Situations à risque faible</p> <p>- <b>Métrorragie</b></p> <p>- <b>Menace d'accouchement prématuré</b></p> <p>- <b>Biopsie de trophoblaste, amniocentèse, cordocentèse</b></p>			
	<p>Situations à risque élevé</p> <p>- <b>Avortement spontané</b></p> <p>- <b>Traumatisme abdominal</b> ou <b>pelvien</b></p> <p>- <b>Intervention chirurgicale abdominale</b> ou <b>pelvienne</b></p> <p>- <b>GEU</b></p> <p>- <b>Grossesse molaire</b></p> <p>- <b>Accouchement</b> (quelle qu'en soit la voie)</p> <p>- <b>Placenta prævia hémorragique</b></p> <p>- <b>IVG</b> ou <b>IMG</b></p> <p>- <b>Cerclage du col utérin</b></p> <p>- <b>Ponction de sang fœtal</b></p> <p>- <b>Mort fœtale in utéro</b></p> <p>- <b>Version par manœuvre externe</b></p>			
	En pratique	< 15 SA	- <b>Rhopylac® 200 µg IV</b> dans les 72h	
		15-27 SA	Risque élevé	- <b>Test de Kleihauer</b> puis <b>Rhopylac® 200 µg</b> dans les 72h - <b>2<sup>nd</sup> dose</b> adaptée au test de Kleihauer
			Risque faible	- <b>Rhopylac® 300 µg IV</b> dans les 72h
		27-29 SA	= <b>Prévention systématique</b> si patiente Rh-, RAI- : <b>Rhopylac® 300 µg IV</b> ou <b>IM</b>	
		> 29 SA	Risque élevé	- <b>Test de Kleihauer</b> puis <b>Rhopylac® 200 µg IV</b> dans tous les cas - <b>2<sup>nd</sup> dose</b> adaptée au test de Kleihauer
			Risque faible	- Si prévention systématique réalisée : <b>abstention</b> - Si prévention systématique non réalisée : <b>Rhopylac® 200 µg IV</b> dans les 72h
Accouchement		- Si nouveau-né Rh+ : - <b>Test de Kleihauer</b> puis <b>Rhopylac® 200 µg IV</b> dans les 72h - <b>2<sup>nd</sup> dose</b> adaptée - Si nouveau-né Rh- : <b>abstention</b>		
→ <b>Abstention</b> possible dans un délai de <b>9 semaines</b> (si 200 µg) ou de <b>12 semaines</b> (si 300 µg) après injection				