



# QUELLES INDICATIONS POUR LE TRAITEMENT PRÉNATAL PAR IMMUNOGLOBULINES

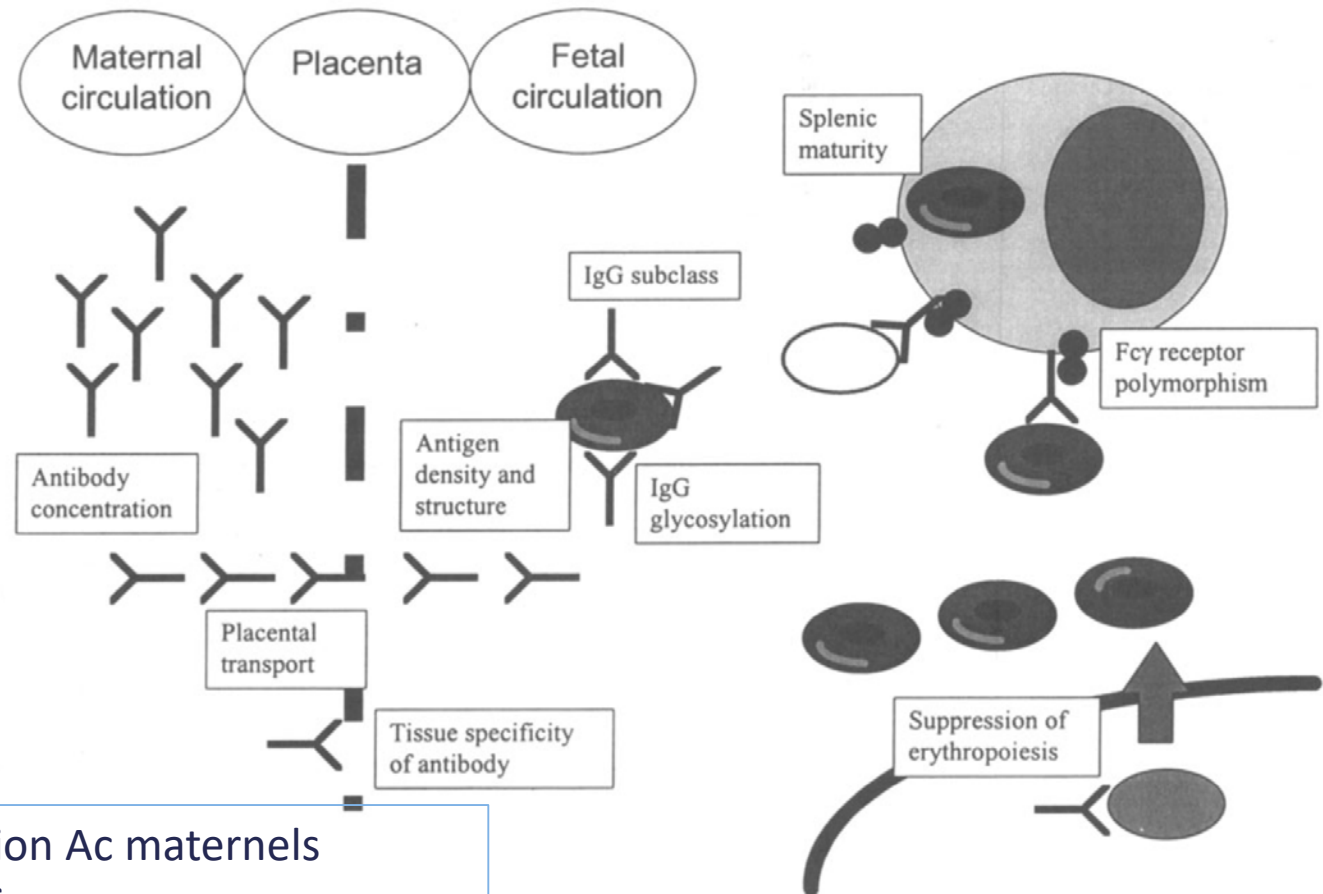
# IgIV : Rationnel

- Allo-immunisation MF sévères
  - RhD, Kell
  - Sévérité immunologique
  - ATCD décès périnatal
- Risque associé TIU précoce < 18-20 SA
  - Taux de pertes fœtales
    - 1,2-1,5% par TIU = 3,3-4,5% par grossesse : 95-97% de survie  
*Zwiers et al. USOG 2017*
    - TIU < 22 SA  
*Tiblad et al. FDT 2011*
      - alternative abord cordonal : intra-péritonéale, intra-cardiaque
      - risque X4 : 10-20% perte fœtale par procédure
      - 80% naissance enfant vivant  
*Yinon et al. UOG 2012*  
*Canlorbe et al. Obstet Gynecol 2011*

# Comment réduire morbi-mortalité?

- Chez les femmes immunisées
  - information pré-conceptionnelle
    - Monitoring des titres AC au décours grossesse
    - Intervalle entre 2 grossesses
  - place DPI (conjoint HZ)
  
- Retarder l'âge gestationnel à 1<sup>ère</sup> TIU
  - méthodes réduire conflit immunitaire
    - échanges plasmatiques
    - immunoglobulines polyvalentes
    - stratégie combinée échanges + IgIV

# IgIV : Modes d'action



- Diminution production Ac maternels
- Diminution ½ vie AC
- Action sur le passage trans-placentaire
- Saturation FcR système réticulo-endothélial

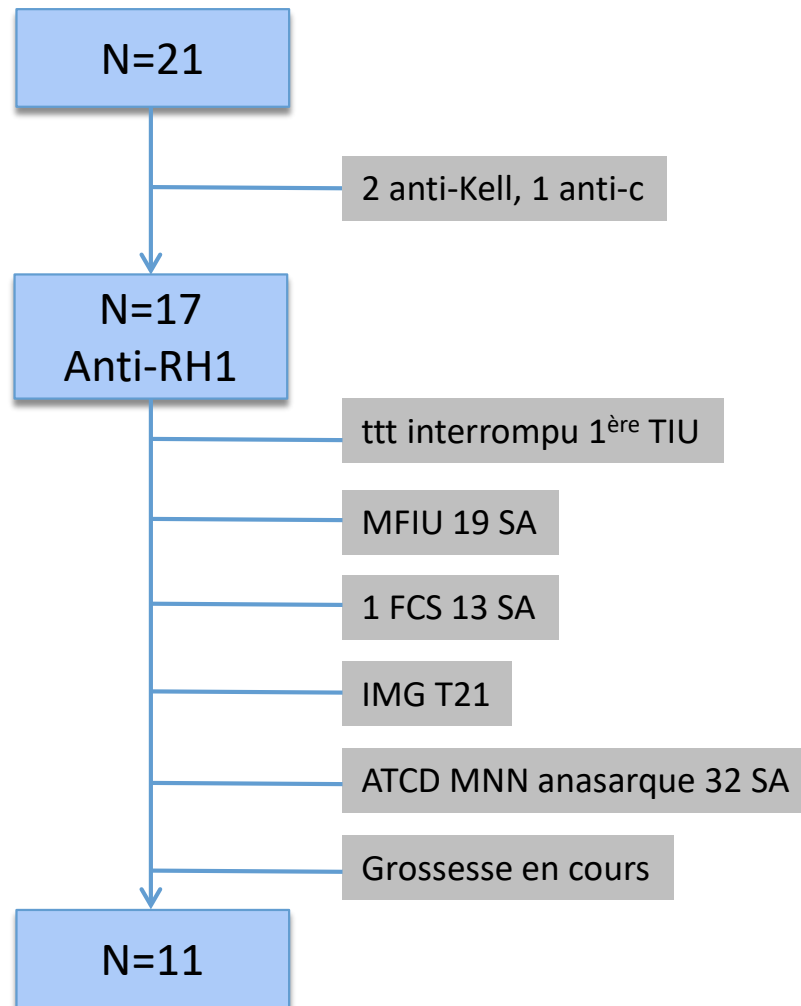
# IgIV pour AIMF sévères

- Indication : IMF sévères + ATCD TIU < 20 SA et/ou perte fœtale
- Schéma thérapeutique CNRHP Trousseau
  - Protocole : Clairyg®
  - début du traitement : 11-12 SA
  - Posologie 1g/Kg/sem
    - IVL 1 mg/Kg/H pendant 30 min puis augmenté jusqu'à 4 mg/Kg/H
    - BMI > 30 dose diminuée de 20% (Ins Rénale)
    - Hospitalisation, HDJ
- effets indésirables
  - Céphalées, hyperthermie, frissons, tachycardie, hypotension
  - Myalgies, lombalgies
  - Nausées, vomissements
  - Rash cutané, urticaire
  - Dyspnée, oppression thoracique
  - EIG exceptionnels : Ins rénale, syndrome méningé aspetique, choc anaphylactique
- coût : 6000 euros/sem

# Série Trousseau : 2013-2017

- Allo-immunisations sévères (anti-RH1)
- Dosage pondéral T1 > 15 UI/mL (750 UCHP, 3 µg/mL)
- 1 évènement sévérité grossesse(s) antérieure(s)
  - MFIU ou mort néonatale en lien avec une anémie
  - Et/ou TIU < 22 SA
- suivi habituel (PSV à partir 16 SA)
- Objectif : impact IgIV sur terme 1<sup>ère</sup> TIU

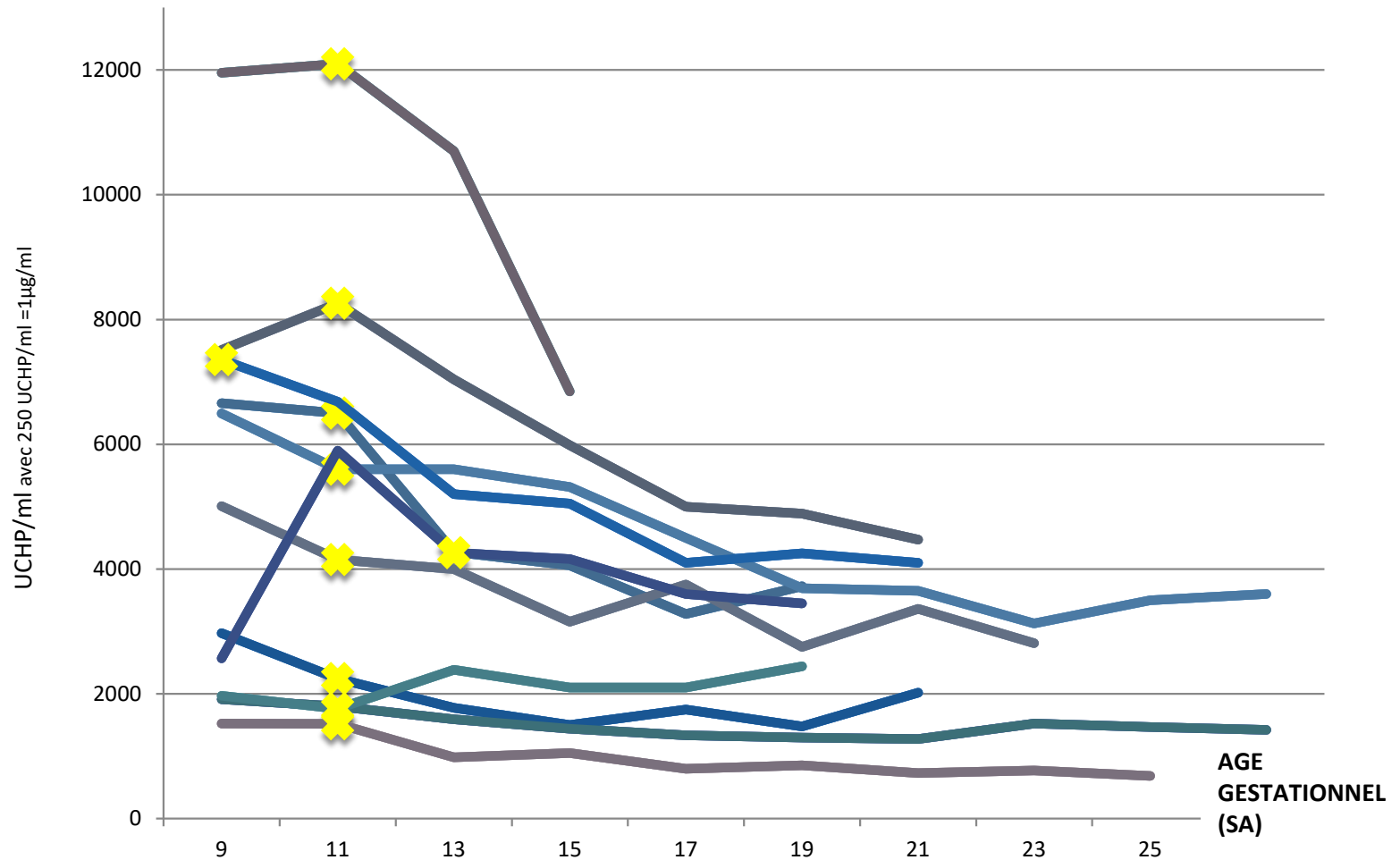
# Série Trousseau : 2013-2017



Cas	Parité	Pertes périnatal	DP n°1	AG ttt	AG TIU n°1	Hb TIU n°1	Nbr TIU	Issue	photo	Transf	EST
1	3	1	6660	11	20	3,5	6	vivant 34+4SA	0	4	0
2	2	1	2970	11	21	3,3	5	vivant 36+3SA	1	5	1
3	5	2	7510	11	21	6	5	vivant 35+3SA	1	0	NA
4	1	5	1915	12	29	9,1	2	vivant34+3SA	1	4	0
5	1	5	11955	11	18	2,6	2	MFIU post TIU 19+1SA	NA	NA	NA
6	2	2	495	13	26	9	4	Vivant 37+3SA	1	0	0
7	4	1	7355	10	21	3,8	5	vivant 36+6SA	1	2	0
8	5	1	5006	11	24	3,8	4	vivant	1	0	0
9	4	0	2570	11	20	2,4	7	vivant 36SA	1	1	0
10	0	1	1970	13	21	3,2	1	MFIU post-TIU 21+5SA	NA	NA	NA
11	3	0	1525	11	23	3,4	4	vivant 37+1SA	0	0	0

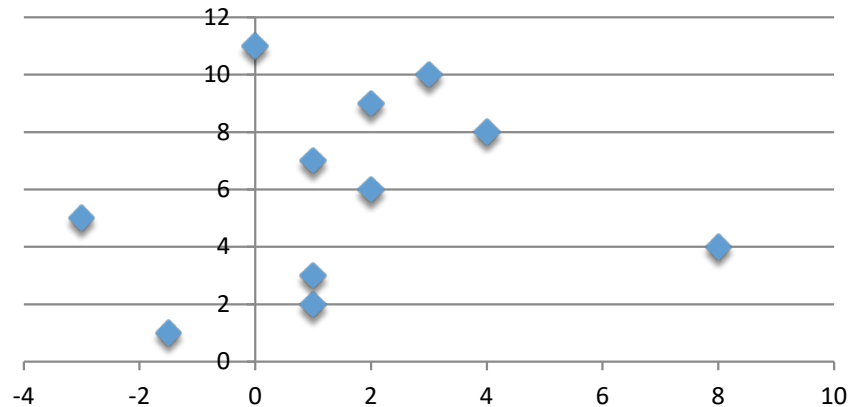


# Résultats : Dosage Pondéral



# Résultats : terme à la 1<sup>ère</sup> TIU

Délai 1<sup>ère</sup> TIU GROSSESSE actuelle /  
grossesse précédente (semaines)



- Mortalité périnatale : 2/11 18%
- terme à la 1<sup>ère</sup> TIU : + 2 semaines (-1,5 à +8)
- Terme naissance : 34-37 SA

# IgIV pour les AIMF sévères

- Cochrane 2013
  - 11 séries
    - 1 seule prospective
    - Efficacité pour un certain nombre de patientes
    - Impact positif sur le délai à la 1<sup>ère</sup> TIU
    - Effet non constant
  
- Limites
  - Etudes avant 2000, début tardif IgIV
  - Cas-témoins avec biais+++
  
- Aucune étude randomisée

Wong et al. Cochrane Library 2013  
Voto et al. J Perinat Med 1997  
Marguiles et al. Vox Sang 1991

# Conclusion

- Balance bénéfico-risque à discuter au cas par cas
- Faible niveau de preuve
- Etudes multicentriques indispensables
- Place pour étude randomisée?
- Stratégies combinées avec échanges?

**Intrauterine transfusion and non-invasive treatment options for hemolytic disease of the fetus and newborn – review on current management and outcome**

Carolien Zwiers, Inge van Kamp, Dick Oepkes & Enrico Lopriore



# Remerciements

## □ **CNRHP biologie**

- Cécile Toly-Ndour
- Agnès Mailloux
- Stéphanie Jacquot

## □ **CNRHP Clinique**

- Anne Cortey
- Françoise Pernot
- Pauline Thomas
- Emeline Maisonneuve
- Stéphanie Friszer
- Paul Maurice
- Ferdinand Dhombres
- Anaïs Dugas