



Hôpitaux
Universitaires
Est Parisien

SAINT-ANTOINE

CNRHP
centre national de référence
en hémiobiologie périnatale



Hôpitaux
Universitaires
Est Parisien

TROUSSEAU
LA ROCHE-GUYON

Allo-immunisations et grossesse



Information à destination des futurs parents

Service de Médecine Fœtale - Pr Jean-Marie JOUANNIC

**Unité fonctionnelle de soins et expertise
des incompatibilités fœto-maternelles et de l'ictère néonatal**

Coordination : Dr Emeline MAISONNEUVE et Bertrand LAFON

Pédiatre : Dr Marie-Gabrielle GUILLEMIN

Contact : bertrand.lafon@aphp.fr

Secrétariat : claire.koskas@aphp.fr

Hôpital Armand Trousseau, Paris (12^{ème})

**Unité fonctionnelle d'expertise
en Immuno-Hémobiologie Périnatale**

Dr Agnès MAILLOUX

Hôpital Saint-Antoine, Paris (12^{ème})

Site internet: www.cnrhp.fr

A l'origine, une incompatibilité de groupes sanguins

Les groupes sanguins s'expriment par la présence d'antigènes, situés à la surface des globules rouges, et sont définis génétiquement.

Durant une grossesse, il peut exister une différence de groupes sanguins entre la mère et son bébé qu'on nomme **incompatibilité**

Première détermination		Le : 21/03/19 10:05		
A		Ex. 731903078771		
D(RH1) Négatif				
C(RH2)	E(RH3)	c(RH4)	e(RH5)	Kell
Négatif	Négatif	Positif	Positif	Négatif
Corres. : C.OBSTETRIQUE				

Sur une carte de groupe sanguin :

- Un signe « + » ou « positif » signifie que la personne possède l'antigène
- Un signe « - » ou « négatif » traduit l'absence de cet antigène

En effet, le bébé hérite des antigènes du groupe sanguin de sa mère et de son père. Ainsi, si le bébé est positif pour un antigène (comme son père) et que sa mère est négative pour ce même antigène, elle peut alors produire des anticorps contre cet antigène présent sur les globules rouges du bébé : on parle alors d'allo-immunisation.

Survenue d'une allo-immunisation

Pendant une grossesse (surtout dans les 3 derniers mois) ou lors de l'accouchement :

Une petite quantité de sang de l'enfant (dont des globules rouges) peut passer dans la circulation sanguine de la mère.

Les globules rouges du bébé peuvent stimuler le système immunitaire de la mère et provoquer la production d'anticorps

A leur tour, ces anticorps sont capables en passant le placenta de se fixer sur les globules rouges du fœtus et de les détruire (hémolyse). On parle alors de **maladie hémolytique fœtale et néonatale** dont les manifestations peuvent débuter avant la naissance (*in utero*), par une **anémie** du fœtus dans les formes les plus sévères. Parfois la maladie s'exprime seulement chez le nouveau-né : ictère (jaunisse) et anémie.

Une fois formés, ces anticorps persistent à vie chez la mère, sans aucune conséquence pour sa santé personnelle en dehors d'une nécessité de transfusion. Cependant, à chaque nouvelle grossesse, ils peuvent de nouveau traverser le placenta, avec les mêmes risques en anténatal et postnatal pour le bébé.

Dépistage des allo-immunisations pendant la grossesse

La **Recherche d'Agglutinines Irrégulières (RAI)** est un examen de biologie réalisé chez toutes les femmes enceintes au cours de la grossesse pour rechercher la présence des anticorps contre les groupes sanguins. C'est l'identification de l'anticorps et sa quantification qui permettent d'évaluer le risque de maladie hémolytique fœtale et/ou néonatale.

Prise en charge pendant la grossesse

Le diagnostic d'allo-immunisation au cours d'une grossesse implique un suivi spécialisé, régulier (parfois hebdomadaire) obstétrical et biologique

* **Quantification des anticorps : toutes les 2 à 4 semaines**

Tout au long de la grossesse le taux d'anticorps détecté dans le sang de la mère est surveillé régulièrement par un dosage sanguin dont la fréquence dépend du type d'anticorps. Plus le taux est élevé, plus le risque de maladie hémolytique fœtale et néonatale augmente.

* **Groupe sanguin du père** : il est à renseigner par la réalisation d'une détermination du « groupe phénotype RH Kell » avec l'antigène cible de l'anticorps détecté chez la mère



* **Génotypage fœtal non invasif : dès 12 semaines d'aménorrhée**

Le groupe sanguin du bébé peut être déterminé par analyse génétique, à partir d'une prise de sang chez la mère pour s'assurer de l'incompatibilité RHD, RHc, RHE et Kell (des fragments de l'ADN du bébé sont présents dans le sang maternel).



* **Suivi échographique : toutes les semaines**

L'échographie est un examen non invasif et facile à répéter. Elle permet d'une part de dépister certains signes morphologiques évocateurs et d'autre part de réaliser une mesure du flux sanguin au niveau de l'artère cérébrale moyenne du bébé pour évaluer le risque d'anémie in utero pour le fœtus. La fréquence de ce suivi est fonction du taux d'anticorps.

* **Transfusion in utero : entre 17 et 34 semaines**

Lorsque le bébé est en anémie sévère (c'est-à-dire avec un taux très faible de globules rouges), il est parfois nécessaire de réaliser une transfusion sanguine avant la naissance, *in utero* ; qui est réalisée au bloc opératoire, sous anesthésie locale. Le médecin transfuse dans le cordon ombilical du bébé par une fine aiguille à travers le ventre de la mère, sous contrôle échographique. Ce geste spécialisé réalisé dans certains centres de diagnostic prénatal peut être ponctuel ou répété à plusieurs reprises durant la grossesse.



Accouchement

Pour la naissance du bébé, le choix de la maternité, du terme et de la voie d'accouchement (voie basse ou césarienne) seront discutés et déterminés au cas par cas par l'équipe obstétrico-pédiatrique en fonction de l'évolution de l'allo-immunisation et de la sévérité présumée de la maladie hémolytique néonatale.

Grossesses ultérieures

Après la naissance, il est conseillé de surveiller le dosage des anticorps à 2 mois de l'accouchement puis tous les 6 mois pendant 18 mois.

Pour préparer une nouvelle grossesse, une consultation pré-conceptionnelle dans un centre de diagnostic prénatal est recommandée. Il est préférable de respecter un délai d'au moins 2 ans avant d'envisager une nouvelle grossesse.

Prise en charge du nouveau-né de mère allo-immunisée

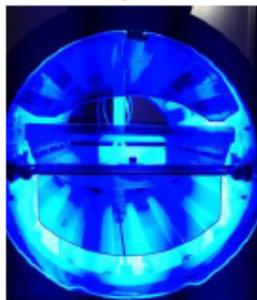
Après la naissance, l'enfant va présenter des signes de **maladie hémolytique néonatale** par incompatibilité de groupe sanguin, même si il n'y a pas eu de manifestations anténatales. Les pédiatres vont dépister deux signes principaux associés de façon variable

ICTERE ou JAUNISSE

Coloration jaune de la peau par accumulation de bilirubine (pigment jaune libéré par la destruction des globules rouges)

* L'ictère est volontiers précoce (premières heures) et évolue en pic successifs sur 8-15 jours. Le traitement a pour objectif d'éviter l'accumulation de la bilirubine libérée car elle peut être toxique pour le cerveau. Il repose sur la **photothérapie intensive** dès les premières heures de vie : la lumière bleue intense (sans UV) aide à éliminer la bilirubine. La durée nécessaire du traitement varie de 3 à 10 jours ; ce qui correspond à la durée d'hospitalisation du nouveau-né de maman immunisée.

* Dans les formes graves, la bilirubine produite, en grande quantité et rapidement, « dépasse » l'élimination activée par la photothérapie et fait décider de la réalisation d'une **exsanguino-transfusion** (remplacement d'une partie du sang du bébé par du sang de donneur compatible) afin d'éviter la toxicité de la bilirubine.

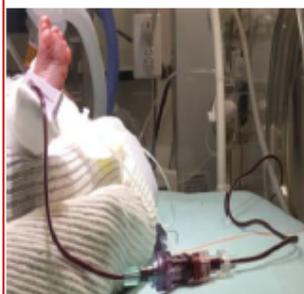


ANEMIE

Baisse de l'hémoglobine et du nombre de globules rouges

* Elle peut être présente dès la naissance ou se développer dans les premiers jours et semaines de vie, tant que l'hémolyse se poursuit. Après 2 mois et demi, la moelle osseuse de l'enfant est suffisamment « forte » pour produire plus de globules rouges que le nombre détruit par les anticorps. La maladie hémolytique est guérie.

* L'anémie est donc surveillée pendant au moins 2 mois et si l'hémoglobine est considérée trop basse, une **transfusion sanguine** de globules rouges de donneur compatible sera indiquée ; elle se déroule sur 4 à 6h par perfusion sur une veine en hospitalisation courte.



Suivi après la sortie de la maternité

Pendant ses premiers mois de vie, l'enfant devra avoir un suivi régulier au CNRHP ou en consultation pédiatrique hospitalière. Chaque visite comprend un examen clinique, une évaluation de l'ictère avec un bilirubinomètre transcutané (*mesure par réflecteur lumineux de la quantité de bilirubine sous la peau*) et de l'anémie par prise de sang. Selon les résultats, le pédiatre décide de la suite de la prise en charge.

Si l'enfant a eu au moins une transfusion (fœtale ou post-natale), il sera également convoqué pour un contrôle sanguin dit « post transfusionnel » à distance de la transfusion, autour de ses 6 mois.