



Disponible en ligne sur

ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte  
www.em-consulte.com



Article original

## Transfusions fœtales érythrocytaires : état des lieux sur 4 ans en France (2011–2014)



### *Intrauterine blood transfusion: Status report of 4 years of practice in France (2011–2014)*

A. Girault, S. Friszer, E. Maisonneuve, L. Guilbaud, A. Cortey, J.-M. Jouannic\*

Unité fonctionnelle clinique, service de médecine fœtale, pôle périnatalité, hôpital Trousseau, Centre national de référence en hématologie périnatale, AP-HP, université Pierre-et-Marie-Curie, Paris 6, 26, avenue du Docteur-Arnold-Netter, 75012 Paris, France

#### INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 19 juillet 2016

Reçu sous la forme révisée le 13 septembre 2016

Accepté le 26 septembre 2016

Disponible sur Internet le 30 janvier 2017

Mots clés :

Anémie fœtale

Transfusion in utero

Complications de la grossesse

Incompatibilité fœto-maternelle

érythrocytaire

Maladie rhésus

Allo-immunisations érythrocytaires

Infection à parvovirus

#### RÉSUMÉ

**Objectifs.** – L'objet de ce travail était de réaliser un état des lieux des transfusions in utero (TIU) en France au sein des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN) afin de mieux connaître les pratiques françaises et d'étudier les indications transfusionnelles.

**Méthodes.** – Il s'agissait d'une étude descriptive nationale française portant sur la période 2011–2014. Les données étaient obtenues grâce à un questionnaire rempli via courriel par l'ensemble des coordonnateurs des CPDPN français.

**Résultats.** – Parmi les 49 CPDPN, 18 centres (38 %) avaient effectué au moins une TIU avec un maillage correct du territoire métropolitain, à l'exception de la région aquitaine Pyrénées. Une moyenne de 204 TIU étaient réalisées par an concernant 113 grossesses. Cinq centres représentaient 68 % de l'activité nationale de TIU et un centre effectuait 40 % de l'activité française. La première cause d'anémie fœtale sévère motivant une TIU était l'incompatibilité fœto-maternelle érythrocytaire secondaire à une allo-immunisation maternelle (69 % des causes de TIU) principalement par allo-immunisation anti-RH1. La deuxième cause correspondait aux infections materno-fœtales à parvovirus B19 (17 % des TIU).

**Conclusion.** – L'activité nationale de TIU en France était stable en nombre et répartition territoriale sur la période d'étude. La mise en place d'un registre national pour cette activité semble nécessaire pour permettre un suivi prospectif du nombre de grossesses concernées notamment pour suivre la prévalence des cas d'allo-immunisation RH1.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

#### ABSTRACT

**Objectives.** – The aim of our study was to evaluate in utero blood transfusion's (IUT) performed in France, among the French prenatal diagnosis centers in order to study the etiology of severe anemia requiring IUT.

**Methods.** – We conducted a national retrospective descriptive study between 2011 and 2014. The data were collected using a survey sent by email to all French prenatal diagnosis centers.

**Results.** – Among the 49 centers, 18 (38 %) had performed at least one IUT during the study period. The geographical repartition of these centers was appropriate for the "Aquitaine Pyrénées" region. Five centers performed 68 % of the national activity and one center performed 40 % the national activity. Each year, a mean of 204 IUTs were performed in 113 pregnancies. The principal etiology of severe fetal anemia requiring IUT was hemolytic disease of the fetus (69 % of the etiologies) with anti-RhD being the most prevalent antibody. The second etiology was represented by parvovirus B19 infection (17 % of IUTs).

Keywords:

Fetal anemia

Fetal red cell transfusion

Complicated pregnancies

Materno-fetal red blood cell incompatibility

Maternal alloimmunization

Parvovirus B19 infection

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : jean-marie.jouannic@aphp.fr (J.-M. Jouannic).

**Conclusion.** – The French IUT activity was stable in numbers and indications during the study period. A national register could be set up in order to better evaluate prospectively the number of pregnancies concerned by IUT and to study the prevalence of hemolytic disease of the fetus due to anti-RhD antibodies.

© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## Introduction

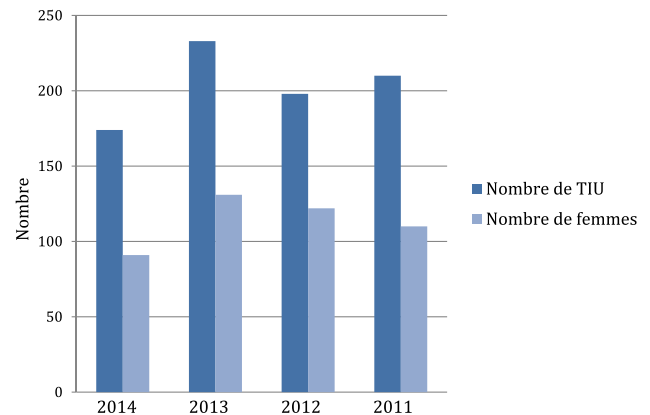
La transfusion du fœtus en globules rouges le plus souvent dénommée transfusion in utero (TIU) représente le premier acte thérapeutique prénatal proposé dès les années 1970. Initialement réalisées par technique fœtoscopique, les TIU sont depuis les années 1980 réalisées grâce à un abord funiculaire écho-guidé pour corriger une anémie fœtale [1]. La prise en charge des anémies fœtales, quelle qu'en soit l'étiologie a connu un autre bouleversement suivant la mise en évidence d'une corrélation significative entre l'augmentation du pic systolique des vitesses dans l'artère cérébrale moyenne du fœtus (PSV-ACM) mesuré par échographie-Doppler et le niveau d'anémie fœtale [2].

L'organisation des soins en médecine fœtale en France conduit à adresser les situations cliniques reconnues à risque d'anémie fœtale (allo-immunisations érythrocytaires maternelles) et/ou toutes les suspicions d'anémie fœtale vers un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN) pour une prise en charge diagnostique et thérapeutique spécialisée.

L'objet de ce travail, conduit par le Centre national de référence en hématologie périnatale (CNRHP) et dédié aux incompatibilités fœto-maternelles, était de réaliser un état des lieux des TIU en France au sein des CPDPN afin de mieux connaître les pratiques sur le territoire français ainsi que d'étudier les indications transfusionnelles.

## Matériel et méthodes

Il s'agissait d'une étude descriptive nationale française. Un questionnaire composé de 11 questions courtes ouvertes et trois questions fermées avec réponses numériques a été établi afin de recenser les pratiques transfusionnelles fœtales en globules rouges (Annexe 1). Ce questionnaire a été adressé par courriel à l'ensemble des coordonnateurs des 49 CPDPN français (1<sup>er</sup> envoi en mars 2015). Les réponses étaient recueillies par voie électronique.



**Fig. 1.** Nombre de TIU et nombre de femmes ayant eu une transfusion fœtale (TIU) entre 2011 et 2014 dans les 18 centres français.

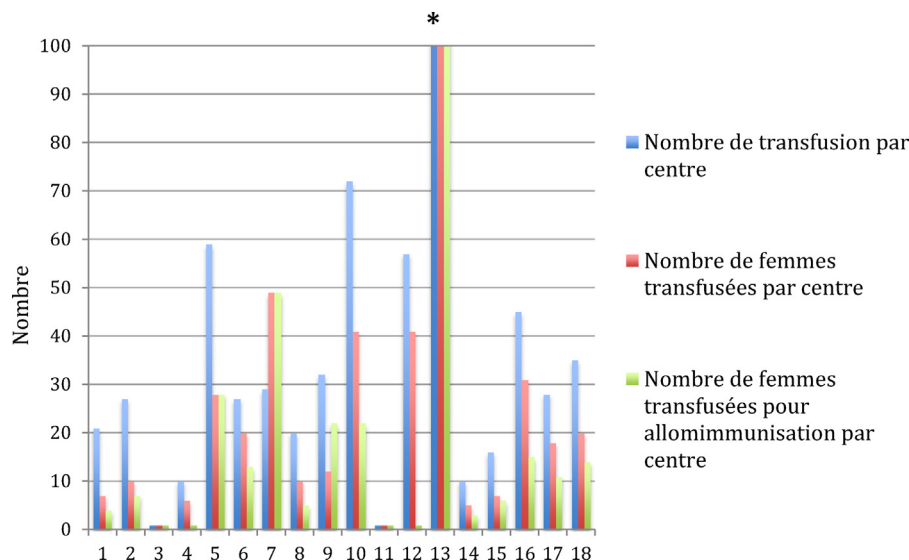
## Résultats

La totalité des 49 CPDPN a répondu à l'enquête.

### Activité de transfusion in utero et répartition nationale

Au cours des quatre années étudiées, un total de 815 transfusions a été effectué chez 454 patientes, soit une moyenne de 204 (minimum [min] ; maximum [max] [174 ; 233]) TIU réalisées en France par an. Le nombre de grossesses concernées par les TIU chaque année a été en moyenne de  $113 \pm 17$  (Fig. 1).

Parmi les 49 CPDPN, 31 centres ne pratiquent pas de TIU ; et 18 centres (38 %) avaient effectué au moins une TIU au cours des quatre années de l'étude (Fig. 2). Il convient de noter que pour ces 18 centres cette activité est variable. Ainsi, on observe que dans certains de ces centres, cette activité peut être nulle au cours d'une année.



**Fig. 2.** Nombre de transfusions fœtales, nombre de femmes transfusées et nombre de femmes transfusées pour allo-immunisation sur la période 2011–2014 par centre. \* : borné à 100, chiffre réel 325 TIU sur 147 femmes transfusées dont 103 pour allo-immunisation.

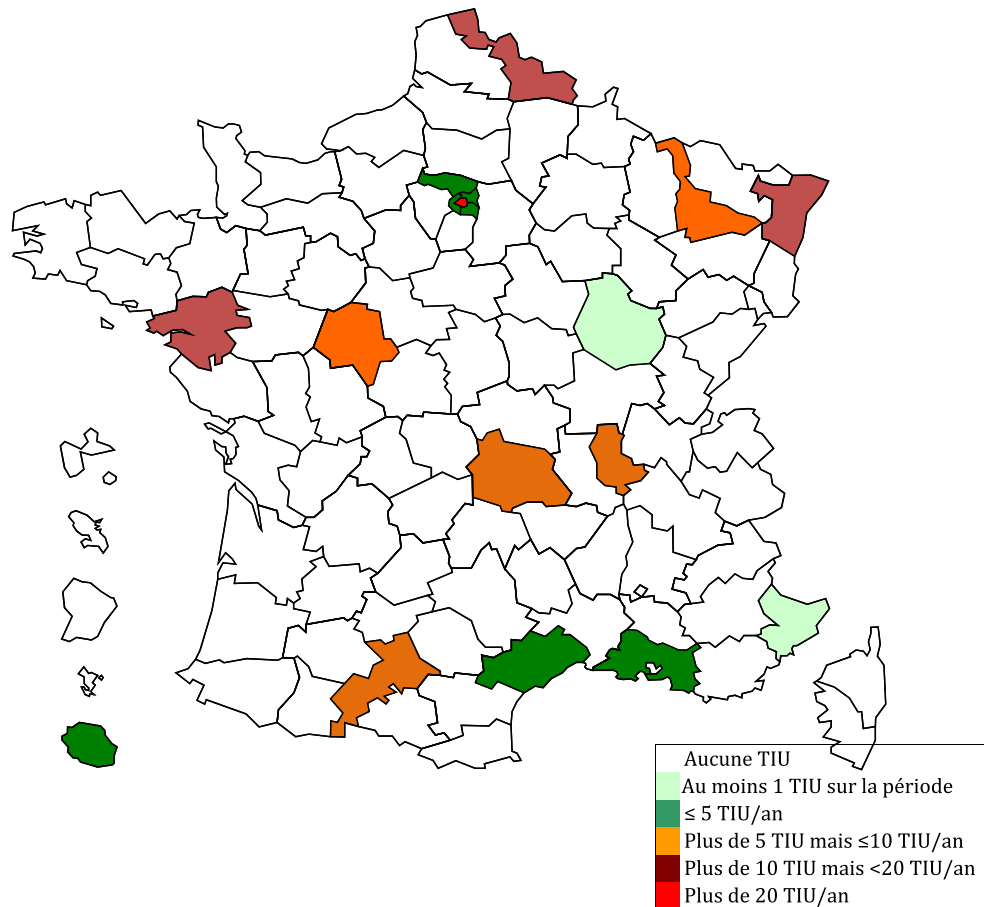


Fig. 3. Carte de France représentant les départements où il existe un centre réalisant des transfusions in utero.

Sur les 18 centres ayant une activité de TIU, cinq avaient réalisé en moyenne plus de 10 transfusions par an et seul un centre en avait réalisé plus de 20. Ces cinq centres représentaient 68 % de l'activité nationale de TIU ; le centre effectuant plus de 20 transfusions (centre 13) réalisant près de 40 % de l'activité de TIU en France. La Fig. 3 représente la répartition géographique de ces 18 centres. Il existe un maillage correct du territoire métropolitain, à l'exception de la région aquitaine Pyrénées.

#### Réalisation pratique

Le terme de grossesse à partir duquel les centres estimaient qu'une TIU était réalisable était comparable entre les centres, avec une médiane à 18 SA (min ; max [16 ; 23]). Le terme à partir duquel les centres privilégiaient un accouchement prématuré plutôt qu'une nouvelle et dernière TIU était comparable entre les centres avec une médiane à 34 SA (min ; max [32 ; 37]), à l'exception d'un centre considérant une naissance possible dès 32 SA et trois centres préférant une transfusion jusqu'au terme de 36–37 SA.

L'acte de ponction de sang fœtal écho-guidé était réalisé dans tous les centres par un médecin gynécologue-obstétricien membre du CPDPN. La transfusion de globules rouges était effectuée par un gynécologue-obstétricien ou une sage-femme formée dans 72 % des centres. Dans les autres centres, le transfuseur est un pédiatre néonatalogiste formé (numéro 5, 10, 13, 14 et 16).

#### Causes des anémies fœtales motivant les TIU

La première cause d'anémie sévère motivant une TIU était les incompatibilités fœto-maternelles érythrocytaires secondaires à une allo-immunisation maternelle (69 % des causes de TIU). Parmi

celles-ci, l'allo-immunisation anti-RH1 (rhésus D) représente 53 % de l'ensemble des TIU et 78 % des TIU pour allo-immunisation, avec un pourcentage stable au cours des quatre années de l'étude (Fig. 4).

Les autres incompatibilités ayant nécessité une prise en charge transfusionnelle anténatale concernant par ordre décroissant les systèmes Kell (8 %), RH4 (anti-c) (3 %), RH3 (anti-E) (2 %), mais aussi plus rarement M, Jra, RH2, JK1, RH18 qui représentent 3 % des TIU.

La Fig. 2 présente pour chacun des 18 CPDPN ayant une activité de TIU la proportion de transfusions réalisées dans le cadre d'une incompatibilité fœto-maternelle érythrocytaire. Sur les quatre années étudiées, la médiane du nombre de transfusions pour ces anémies immuno-hémolytiques par centre était de 11, avec un minimum de une transfusion (centre 11 et 12) et un maximum de 103 (centre 13). Elles ont concerné en moyenne 73 (min ; max [69 ;

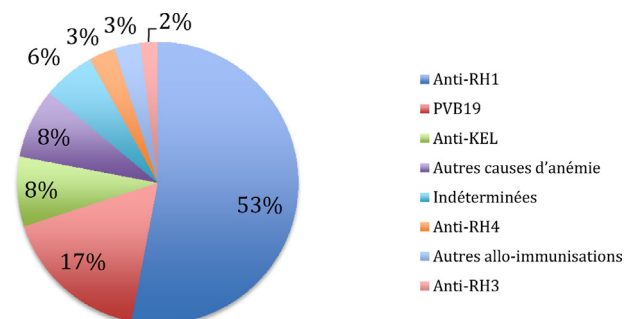


Fig. 4. Type d'allo-immunisation materno-fœtale ayant nécessité une TIU pendant les années 2011 à 2014.

**Tableau 1**  
Issues de grossesses après TIU en 2013 et 2014.

	Année 2014 n = 91		Année 2013 n = 131	
	n	%	n	%
Accouchement > 37SA	30	33,0	55	42,0
[32–37]SA	26	28,6	29	22,1
< 32 SA	4	4,4	4	3,0
MFIU	5	5,5	15	11,4
Extraction en urgence dans les 24 h de la TIU	10	11,0	7	5,5
IMG	4	4,4	4	3,0
Autres ou perte de vue	12	13,1	17	13,0

83]) grossesses par an correspondant à une prévalence 0,01 % des naissances vivantes en France.

La deuxième cause d'anémie fœtale motivant une TIU correspond aux infections materno-fœtales à parvovirus B19 qui représentait 17 % de l'ensemble des TIU. Les autres causes d'anémie représentent 8 % des indications transfusionnelles avec par ordre décroissant : hémorragies fœto-maternelles, TAPS et STT, chorioangiome, autres causes virales, pathologie congénitale de la lignée sanguine rouge à type de dysérythropoïse. À noter que 6 % des anémies sont restées de cause indéterminée mais que le questionnaire ne permettait pas de déterminer l'exhaustivité du bilan étiologique réalisé.

#### Issues des grossesses avec transfusion fœtale

Seules les issues de grossesse pour les années 2013 et 2014 étaient précisées par tous les centres (Tableau 1). Plus de 50 % des femmes ayant eu une TIU pendant la grossesse ont accouché après 32 SA d'un enfant vivant. Le taux d'extraction en urgence dans les 24 h suivant une TIU était de 5,5 % en 2013 et de 11 % en 2014. Le taux de MFIU passait de 11,4 % en 2013 à 5,5 % en 2014. Le taux d'IMG était à peu près stable sur les deux années étudiées (3 à 4 %).

#### Discussion

Notre étude a révélé une activité relativement stable du nombre moyen de TIU réalisées en France chaque année, voisin de 200, et concernant environ 110 grossesses (0,015 % des grossesses) par an. Cette activité implique 18 des 49 CPDPN français avec une répartition de l'offre de prise en charge des anémies fœtales maillant le territoire métropolitain à l'exception de la région aquitaine Pyrénées. On observe par ailleurs que 5 centres réalisent à eux seuls 70 % de l'ensemble des TIU françaises ; l'un d'entre eux réalisant 40 % de l'activité nationale.

Cette étude permet pour la première fois, d'estimer le nombre de TIU annuelles en France, la répartition de cette activité et les causes d'anémie fœtale sévère ayant nécessité ce type de traitement. Il n'existe pas en effet, de registre national concernant les TIU françaises. Il est ainsi impossible de connaître les variations significatives de cette pratique ni les causes d'anémie sévère nécessitant cet acte. Nous avons observé que cet acte n'est pas exceptionnel, que sa fréquence est stable sur les quatre dernières années, mais qu'il n'est réalisé que par 38 % des CPDPN avec cinq centres réalisant plus de deux tiers de l'activité nationale. La raison de cette concentration d'activité sur un faible nombre de centres est la nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire spécialisée de l'anémie fœtale. Elle nécessite en effet, une équipe disponible, complète et entraînée à ce type d'intervention (médecin échographiste, médecin spécialiste de médecine fœtale pour la ponction de sang fœtal, médecin hémobiologiste réalisant la transfusion, anesthésiste sur place, infirmière ou sage-femme

formées au geste). La préparation du culot globulaire demande également du temps (sélection, concentration, irradiation de la poche sanguine). Toutes ces compétences sont difficiles à réunir quotidiennement dans les différents centres. Néanmoins, dans les rares contextes de sauvetage fœtal le rapport bénéfice/risque tend à la réalisation en urgence de la TIU sans transfert de la patiente, ce qui explique que certains centres n'ont réalisé qu'une ou deux TIU sur la période d'étude.

Le suivi des femmes dans un contexte d'allo-immunisation et de risque d'incompatibilité fœto-maternelle est quant à lui préférentiellement réalisé dans des centres d'expertises, comme en atteste cette enquête avec un centre réalisant 34 % de l'activité nationale de TIU pour allo-immunisation, et 75 % de l'activité réalisée par seulement cinq centres. L'organisation de l'activité de TIU en France diffère de celles des autres pays européens. Néanmoins, on peut comparer le taux de transfusions pour allo-immunisation à ceux retrouvés dans la littérature européenne. L'expérience hollandaise présente un intérêt, dès lors que le suivi des grossesses compliquées d'allo-immunisation érythrocytaire sont suivies par un centre national unique. Il est rapporté dans ce centre national, une prévalence d'allo-immunisation sévère pendant la grossesse de l'ordre de 0,05 % [3]. Au Royaume-Uni, la prévalence d'allo-immunisation pendant la grossesse est estimée à 0,06 % [3]. Ces chiffres semblent donc très supérieurs aux nôtres qui ne concernent que les allo-immunisations compliquées d'anémies fœtales transfusées. Ainsi, dans deux études rétrospectives consécutives hollandaises [4,5], la prévalence des TIU pour allo-immunisation est passée de 0,01 % (210 fœtus transfusés sur 11 ans) à 0,03 % (451 fœtus transfusés sur 10 ans). La fréquence des types d'allo-immunisation ayant nécessité une TIU pendant la grossesse dans notre étude est comparable à celle retrouvée dans les études hollandaise et britannique avec invariablement en première cause l'allo-immunisation anti-RH1 (RHD) [3,4,6,7].

En France, comme l'atteste cette étude, la cause principale d'anémie fœtale sévère nécessitant une TIU est l'allo-immunisation anti-RH1 (RHD) qui représente actuellement en France plus de la moitié des indications à la réalisation d'une TIU et 78 % des causes de TIU pour allo-immunisation, avec une relative stabilité dans la période de l'étude de 2011 à 2014. Il n'est possible de pouvoir comparer ces chiffres à une période antérieure (par exemple avant la mise en place de l'immunoprophylaxie du dernier trimestre en 2006) dès lors qu'il n'existe pas de relevé spécifique de l'activité de TIU à l'échelle nationale ni de répertoire des cas incidents d'immunisation sur le territoire et d'enquête systématique sur l'historique de celle-ci (défaut de prévention, HFM massive, importation, transfusion, etc.). Ces données pourraient être importantes car il existe pour cette cause une politique nationale de prévention depuis 1970, réactualisée en 2005, et que l'on attend dans les mois à venir une large diffusion du génotypage fœtal RHD sur sang maternel.

Le génotypage fœtal RHD sur sang maternel, possible dès la 11<sup>e</sup> SA, paraît être un outil de ciblage de l'immunoprophylaxie aux seules femmes RhD négatif porteuses d'un fœtus RhD positif et systématique et permettrait de plus d'adapter les modalités de surveillance des grossesses des femmes RhD négatif déjà immunisées, en ne réservant un suivi lourd et spécialisé qu'aux seules grossesses qui le nécessitent [8]. Cet examen couplé à la réalisation d'une recherche d'agglutinine irrégulière (RAI) à la première consultation et à la mesure du PSV-ACM dès 16SA bouleversent la prise en charge des grossesses à risque d'anémie fœtale sévère car une intervention est possible dès 18 SA. La RAI précoce reste par ailleurs fondamentale car les autres systèmes plus rares (Kell, RH3, RH4, etc.) sont tout de même responsables de 14 % des indications de TIU en France et de 21 % des TIU dans un contexte d'allo-immunisation.

Malgré les progrès liés aux techniques d'abord du cordon et à la qualité de l'imagerie échographique, la transfusion in utero demeure un geste invasif non dénué de risque. Une des difficultés est de distinguer les complications liées à l'acte transfusionnel lui-même, de celles liées à la gravité de la pathologie sous-jacente. Ainsi, pour un même taux d'hémoglobine foetale, l'existence d'une anasarque est associée à un bien moins bon pronostic qu'une anémie isolée [3,9], dépistée précocement sur la seule élévation du PSV-ACM dans le cadre du suivi longitudinal d'une allo-immunisation par exemple. Dans les séries importantes de transfusions in utero, le taux de pertes fœtales a été estimé à environ 3 % par procédure [5]. Lorsque la survenue de l'anémie est très précoce, quatre à 5 transfusions peuvent être nécessaires au cours d'une seule grossesse, amenant le risque de complication fatale à près de 15 %.

Les complications sévères, incluant la mort fœtale, peuvent être provoquées par une thrombose, une dissection ou un hématome des vaisseaux du cordon, une hémorragie au point de ponction, une hémorragie fœto-maternelle ou encore un hématome rétro-placentaire. Plus rarement, le geste peut être responsable d'un accouchement prématuré ou d'une rupture prématurée des membranes.

Selon la littérature, la correction de l'anémie foetale permet néanmoins d'obtenir une issue favorable de la grossesse dans plus de 90 % des cas [3,10–12], de réduire la prématurité ; ceci avec de faibles risques de troubles développementaux malgré l'anémie foetale [11,12]. Dans notre étude, on observe un faible nombre de MFIU et d'IMG néanmoins ni les détails des issues de grossesse, ni le suivi à long terme des enfants n'ont été recueillis. Un registre national permettrait aussi ce type d'évaluation à long terme.

Bien que la pratique de transfusion in utero date de plus de 50 ans, elle s'est beaucoup modifiée au fil des ans. L'amélioration des prises en charges obstétricales, des techniques et formations en échographie a permis une amélioration du dépistage de l'anémie, ainsi que des conditions dans lesquelles s'effectuent les TIU. L'absence de recommandations de bonnes pratiques et de registre ne permet néanmoins pas de s'assurer que ce geste d'expertise soit réalisé dans les mêmes conditions sur un plan national. Le Centre national de référence en hémobiologie périnatal (CNRHP) émet régulièrement des informations nécessaires à l'homogénéisation des pratiques en France, mais ne possède pas la capacité d'évaluation de leur observance par les différents CPDPN. Cette étude exhaustive permet de remarquer que malgré le fait que les 49 CPDPN français possèdent tous, en théorie, la capacité de réalisation des gestes de transfusion in utero, cette pratique reste un geste exceptionnel, réalisé plus fréquemment par les centres entraînés.

## Conclusion

L'activité nationale de transfusions fœtales de globules rouges en France est voisine de 200 et concerne en moyenne 110 grossesses par an. L'allo-immunisation RH1 (RHD) représente environ la moitié des TIU réalisées. La concentration de ces actes spécialisés dans un nombre relativement limité de centres devrait faciliter la mise en place d'un registre national pour cette activité. Cette approche permettrait un suivi prospectif du nombre de grossesses concernées notamment pour suivre la prévalence des cas d'allo-immunisation RH1 (RHD) sévères. Ce suivi paraît en effet essentiel dès lors que des mesures de prévention primaire de cette allo-immunisation ont été récemment renforcées et que l'on attend une diffusion du génotypage RHD fœtal non invasif dans les prochains mois.

## Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

## Remerciements

Les auteurs remercient les coordonnateurs et membres des 49 CPDPN français pour leurs réponses, et notamment ceux des 18 centres transfuseurs pour avoir fourni les informations détaillées de cette étude : Dr Hélène Laurichesse, Dr Thierry Rousseau, Dr Pascal Vaast, Dr Charles Garabedian, Dr Jérôme Massardier, Pr Nicole Philip, Dr Jean-Michel Faure, Dr Pierre Boulot, Dr Alain Miton, Dr Emmanuelle Perdrille, Dr Norbert Winer, Mme Nathalie Banaszewicz, Pr Véronique Paquis, Pr Alexandra Benachi, Pr Marie Victoire Senat, Pr Yves Ville, Dr Patrick Rozenberg, Dr Thibaud Quibel, Dr Romain Favre, Dr Christophe Vayssière, Pr Franck Perrotin, Dr Elie Saliba, Pr Bérénice Doray, Dr Thierry Abossolo.

## Annexe 1. Questionnaire transmis aux coordonnateurs des CPDPN

Nom du centre :

Nombre de naissances annuelles :

Nombre d'opérateurs disponibles/formés pour transfusion fœtale dans votre centre :

Âge gestationnel au démarrage des transfusions :

À quel âge gestationnel une transfusion fœtale est-elle refusée ?

- Terme Limite inférieure
- Limite supérieure (extraction préférée)

Organisation :

- Qui réalise le geste ?
- Qui prescrit le CGR ?
- Qui transfuse ?
- Où se fait l'acte ?
- Durée de surveillance en post-geste immédiat ?
- Modalités de surveillance ?

Nombre de transfusions réalisées :

	2014	2013	2012	2011	2010
Nombre de transfusions					
Nombre de femmes					
Nombre de femmes d'une maternité du réseau					
Nombres de femmes hors réseau					

Étiologie de l'anémie :

	2014	2013	2012	2011	2010
Anti-RH1 isolé ou associé					
Anti-KEL					
Anti-RH4					
Anti-RH3					
Autres immunisations					
Parvovirus					
Autres (préciser)					
Non déterminée					

Devenir :

	2014	2013	2012	2011	2010
Naissance 37 SA ou plus					
Naissance 32–37 SA					
Mort fœtale					
Extraction en urgence dans les 24 h post-TIU					
Autres					

## Références

- [1] Daffos F, Capella-Pavlovsky M, Forestier F. Fetal blood sampling during pregnancy with use of a needle guided by ultrasound: a study of 606 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153:655–60.
- [2] Mari G, Deter RL, Carpenter RL, Rahman F, Zimmerman R, Moise KJ, et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. *N Engl J Med* 2000;342:9–14.
- [3] Lindenburg ITM, van Kamp IL, Oepkes D. Intrauterine blood transfusion: current indications and associated risks. *Fetal Diagn Ther* 2014;36:263–71.
- [4] Sainio S, Nupponen I, Kuosmanen M, Aitokallio-Tallberg A, Ekholm E, Halmesmäki E, et al. Diagnosis and treatment of severe hemolytic disease of the fetus and newborn: a 10-year nationwide retrospective study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015;94:383–90.
- [5] Van Kamp IL, Klumper FJCM, Oepkes D, Meerman RH, Scherjon SA, Vandembussche FPHA, et al. Complications of intrauterine intravascular transfusion for fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:171–7.
- [6] van Kamp IL, Klumper FJCM, Meerman RH, Oepkes D, Scherjon SA, Kanhai HHH. Treatment of fetal anemia due to red-cell alloimmunization with intrauterine transfusions in the Netherlands, 1988–1999. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83:731–7.
- [7] Birchenall KA, Illanes SE, Lopez F, Overton T, Liebling R, Soothill PW, et al. Neonatal outcomes of pregnancies affected by haemolytic disease of the foetus and newborn and managed with intrauterine transfusion: a service evaluation. *Blood Transfus Trasfus Sanguie* 2013;11:548–52.
- [8] CNGOF. Prévention de l'allo-immunisation Rhésus-D fœto-maternelle. Recommandations pour la pratique clinique; 2005.
- [9] Carbonne B, Nguyen A, Cynober E, Castaigne V, Cortey A, Brossard Y. Prenatal diagnosis of anoxic cerebral lesions caused by profound fetal anemia secondary to maternal red blood cell alloimmunization. *Obstet Gynecol* 2008;112:442–4.
- [10] Moise KJ, Argoti PS. Management and prevention of red cell alloimmunization in pregnancy: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2012;120:1132–9.
- [11] Lindenburg ITM, van Klink JM, Smits-Wintjens VEJ, van Kamp IL, Oepkes D, Lopriore E. Long-term neurodevelopmental and cardiovascular outcome after intrauterine transfusions for fetal anaemia: a review. *Prenat Diagn* 2013;33:815–22.
- [12] Lindenburg IT, Smits-Wintjens VE, van Klink JM, Verduin E, van Kamp IL, Walther FJ, et al. Long-term neurodevelopmental outcome after intrauterine transfusion for hemolytic disease of the fetus/newborn: the LOTUS study. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206. 141. e1–e8.