

**Bilan immunohématologique et
prévention anténatale
systématique**

Lucienne MANNESSIER
EFS Nord de France - Lille



Prophylaxie

- ❖ **Pratique française consensuelle**
 - ❖ **Prévention post-partum**
 - ❖ **Prévention anténatale ciblée dans situations à risque d'hémorragie foeto-maternelle**
- ❖ **Taux résiduel d'immunisations anti-D supérieur à celui d'autres pays pratiquant la prévention anténatale systématique au cours du 3ème trimestre de la grossesse**

Registre des incompatibilités foeto-maternelles

- ❖ Mis en place dès 1996 par
 - ❖ Groupe Immuno-hématologie de la Société Française de Transfusion Sanguine
 - ❖ Société Française de Médecine Périnatale
- ❖ Recensement multi régional des incompatibilités foeto-maternelles graves nécessitant un traitement transfusionnel in utero ou à la naissance

Allo-immunisations anti-D résiduelles

- ❖ **700 cas par an en France**
 - ❖ **2/3 des cas relèvent d'une
d'une prévention inappropriée
ou oubliée**
- ❖ **Améliorer la prophylaxie ciblée est
un impératif**
 - ❖ **1/3 des cas relèvent d'une HFM
inapparente du 3ème trimestre
échappant à la prévention ciblée**

Recommandations du CNGOF

- ❖ **Proposer prévention anténatale systématique par injection IM de 300 µg d'immunoglobuline anti-D à la 28ème SA**
- ❖ **Chez toute femme enceinte**
 - ❖ **RHD négatif**
 - ❖ **Non immunisée anti-D**

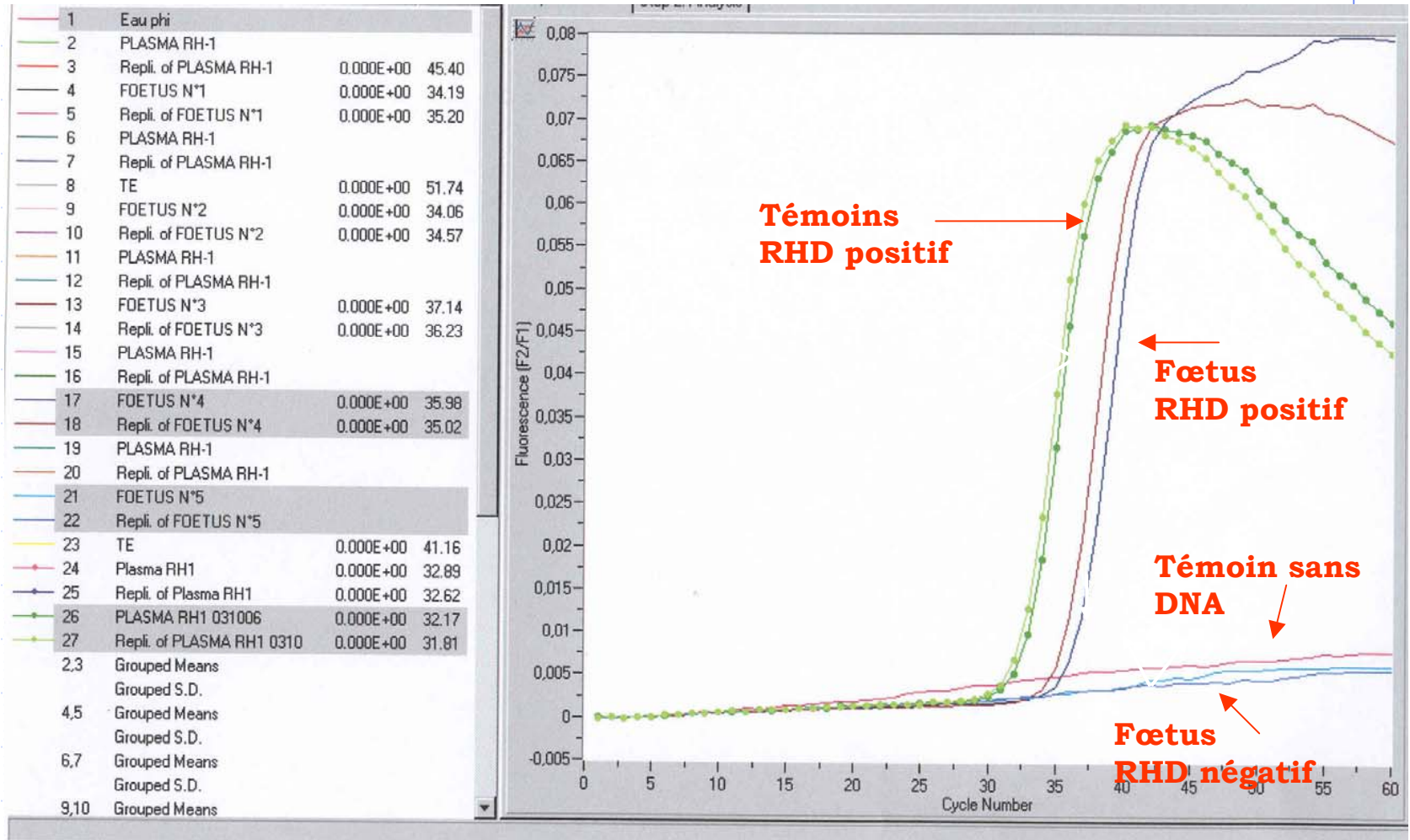
Bilan immuno-hématologique en amont de l'injection

- ❖ **Phénotype RH du géniteur et génotype probable**
- ❖ **RAI maternelle**
- ❖ **Test de Kleihauer maternel exclusivement en cas de prévention anténatale ciblée et à l'accouchement**

Bilan immuno-hématologique en amont de l'injection

- ❖ **Génotypage RHD fœtal**
 - ❖ **En attendant sa systématisation éventuelle sur plasma maternel**
 - ❖ **A réaliser en cas d'indication de ponction de liquide amniotique**

Génotypage RHD foetal sur plasma maternel



Calendrier des RAI chez les femmes enceintes RH:-1

- ❖ **Avant la fin du 3ème mois**
- ❖ **Au cours des**
 - ❖ **6ème**
 - ❖ **8ème**
 - ❖ **9ème mois**
- ❖ **A l'accouchement avant l'injection des immunoglobulines anti-D et dans les 8 semaines suivant l'accouchement**
- ❖ **Arrêté du 19 avril 1985 et Décret du 14 février 1992**

En cas de RAI positive

- ❖ **Identification obligatoire**
- ❖ **Si l'anticorps est susceptible d'entraîner des accidents d'IFM**
 - ❖ **RAI avec identification, titrage et dosage pondéral (pour les anti-RH) à périodes rapprochées de**
 - ❖ **3 à 4 semaines jusqu'à la 20ème SA**
 - ❖ **2 semaines à partir de la 21ème SA voire tous les 7 jours en cas d'immunisation sévère ou d'antécédent**

RAI avant l'injection d'immunoglobuline anti-RH

- ❖ **Avant l'injection à la 28ème SA**
 - ❖ **RAI obligatoire et datant de moins d'une semaine**
 - ❖ **Correspond à la RAI de la dernière semaine du 6ème mois**
- ❖ **En cas de dépistage positif**
 - ❖ **Identification obligatoire**

Suppression de la RAI du 8ème mois

- ❖ **Une RAI négative en amont de la prévention anténatale systématique dispenserait de reprogrammer de nouvelles RAI jusqu'à l'accouchement**
- ❖ **Remarque**
 - ❖ **Revoir le calendrier légiféré des RAI**

RAI post-injection

En cas de préventions anténatale ciblée et de post-partum

- ❖ **Ne permet pas de savoir si la quantité d'immunoglobuline anti-D injectée est suffisante**
- ❖ **Présence d'anti-D résiduel permet seulement de vérifier que la prévention a bien été effectuée**
- ❖ **Réaction Antigène-Anticorps réversible**
- ❖ **Pratiquer le test de Kleihauer**

Interprétation des RAI après injection d'IgG anti-D

- ❖ **Étant donné la $\frac{1}{2}$ vie des IgG**
 - ❖ **Reste en théorie après injection**
 - ❖ **50% à 3 semaines**
 - ❖ **25% à 6 semaines**
 - ❖ **12,5% à 12 semaines**
 - ❖ **Taux décelable par les procédés utilisés pour la RAI**
 - ❖ **TDA positif possible à la naissance (environ 10%)**

Suspicion d'allo anti-D associé à un anti-D passif

- ❖ **Recourir à des méthodes quantitatives que le titrage classique en TIA ne permet pas**
- ❖ **Dosage pondéral**
- ❖ **Microtitrage comparatif avec un standard anti-D de concentration connue**
 - ❖ **Étude multicentrique en cours**

Étude multicentrique en collaboration avec le CNRHP

- ❖ **7 laboratoires EFS**
 - ❖ Nord de France
 - ❖ Bretagne
 - ❖ Alpes-Méditerranée
 - ❖ Bourgogne-Franche-Comté
 - ❖ Rhône-Alpes
 - ❖ Île de France
- ❖ **3 procédés: Biorad, Diamed Ortho**
- ❖ **10 sérums de jeunes accouchées ayant reçues une dose d'immunoglobuline anti-RH**
- ❖ **1 standard anti-RH1**

Technique

- ❖ **Microtitrage en TIA – filtration avec hématies tests RH:1,-2,-3,4,5**
- ❖ **Comparaison des réactions obtenues par 6 dilutions**
 - ❖ **Du sérum à tester**
 - ❖ **Du standard anti-RH1 de concentration connue (28 ng)**

Interprétation

	Pur	1/2	1/4	1/8	Conc ng/ml
Patient Dilution	3+	2+	2+	1+	28
Standard Conc ng/ml	28	14	7	3,5	
Standard Dilution	3+	2+	2+	1+	

Résultats en ng/ml

Échantillon	Labo 1	Labo 2	Labo 3	Labo 4	Labo 5	Labo 6	Labo 7
1	28	28	28	28	28	28	28
2	14	14	14	28	14	14	14
3	14	14	14	28	14	14	14
4	14	7	14	14	14	14	14
5	14	14	28	28	14	28	28

Résultats en ng/ml

Échantillon	Labo 1	Labo 2	Labo 3	Labo 4	Labo 5	Labo 6	Labo 7
6	3,5	3,5	3,5	7	3,5	3,5	3,5
7	7	7	14	14	7	7	7
8	3,5	7	3,5	7	3,5	3,5	3,5
9	3,5	7	3,5	7	3,5	3,5	3,5
10	28	28	28	28	28	28	28

Traçabilité de l'injection et sécurité transfusionnelle

- ❖ **Prise en charge des hémorragies du post-partum immédiat**
- ❖ **Maintien de la RAI du 9ème mois le plus près possible du terme**
- ❖ **Mentionner l'acte préventif sur la prescription de RAI**
 - ❖ **Avec dates et doses d'immunoglobuline anti-D**
 - ❖ **Et fournir le résultat de la RAI en amont de l'injection**

Sécurité transfusionnelle

- ❖ **Transfuser avec des CGR préalablement soumis à une épreuve directe de compatibilité au laboratoire seulement en présence d'allo anticorps anti-D**



Organisation de la prophylaxie au quotidien

Un vaste chantier



Organisation idéale: au sein de l'ES

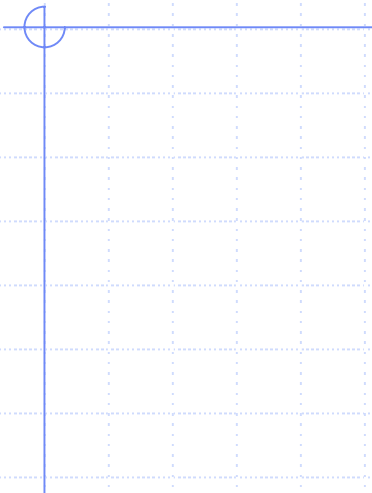
- ❖ Prescription RAI avant injection
- ❖ Injection IgG anti-D si nécessaire
- ❖ Traçabilité
- ❖ Prescription RAI à l'accouchement
 - ❖ Avec dose injectée et date
 - ❖ Avec résultat RAI en amont de l'injection
- ❖ Difficultés
 - ❖ RAI de moins d'une semaine en amont de l'injection
 - ❖ Pas de moyen matériel pour réaliser l'injection à l'ES

Les problèmes au quotidien

- ❖ **RAI**
 - ❖ Non réalisée
 - ❖ Réalisée dans un délai supérieur à 1 semaine avant l'injection
 - ❖ Réalisée juste après l'injection
- ❖ **Absence de traçabilité biologiste – clinicien**
 - ❖ Date RAI et résultat
 - ❖ Date injection et doses
- ❖ **Résultat**
 - ❖ Non archivé dans le dossier patiente
 - ❖ Archivé mais patiente accouchant dans un autre ES
- ❖ **Hémorragie de la délivrance et RAI positive**
- ❖ **Nouveau-né à Coombs direct positif...**

Structuration de la prophylaxie

- ❖ **Reste à organiser avec l'ensemble des professionnels concernés**
 - ❖ **Gynécologues-Obstétriciens**
 - ❖ **Gynécologues médicaux**
 - ❖ **Médecins généralistes**
 - ❖ **Infirmiers**
 - ❖ **Pharmaciens**
 - ❖ **Biologistes**
 - ❖ **Sites de distribution du sang...**



Interprétation des RAI après injection d'IgG anti-RH

Délai après injection	Conc en ng/ml après 200 µg	Conc en ng/ml après 300 µg
48h	30	45
1 semaine	24	36
3 semaines	15	22,5
6 semaines	7,6	11,4
9 semaines	3,8	5,7
12 semaines	1,8	2,7