

# Item 20 : Prévention des risques foœtaux – Iso-immunisation Sanguine Fœto-Maternelle (ISFM)

---

---

**Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF)**

**Date de création du document    2010-2011**

## Table des matières

Pré-Requis.....	3
<b>OBJECTIFS .....</b>	<b>3</b>
<b>I Définition – Physiopathologie .....</b>	<b>3</b>
<b>II Diagnostic de l'allo-immunisation .....</b>	<b>4</b>
<b>II.1 Diagnostic de l'allo-immunisation .....</b>	<b>4</b>
<b>II.2 Diagnostic d'incompatibilité sanguine fœto-maternelle .....</b>	<b>5</b>
<b>II.3 Diagnostic de l'anémie fœtale .....</b>	<b>5</b>
<b>III Prise en charge de l'incompatibilité fœto-maternelle.....</b>	<b>6</b>
<b>III.1 Prise en charge de l'anémie fœtale.....</b>	<b>6</b>
<b>III.2 Prise en charge du nouveau-né .....</b>	<b>7</b>
<b>III.3 Prévention de l'allo-immunisation.....</b>	<b>7</b>
<b>IV Annexes.....</b>	<b>7</b>
<b>Glossaire.....</b>	<b>7</b>
<b>Recommandation .....</b>	<b>10</b>
<b>Abréviations.....</b>	<b>10</b>

## PRE-REQUIS

- Groupes sanguins.
- Génétique des groupes sanguins.
- Développement placentaire.
- Vascularisation placentaire.
- Circulation fœto-placentaire.
- Relation immunitaire fœto-maternelle.
- Modifications des mécanismes de défense immunitaire maternelle au cours de la grossesse.
- Modifications de l'organisme maternel au cours de la grossesse.

## OBJECTIFS

SPECIFIQUE :

- Diagnostiquer et connaître les principes de prévention et de prise en charge de l'isoimmunisation sanguine fœto-maternelle.

## I DEFINITION - PHYSIOPATHOLOGIE

---

L'iso-immunisation Rhésus correspond à la fabrication d'anticorps dirigés contre l'antigène RhD chez la femme RhD négatif.

Les circonstances dans lesquelles survient cette complication sont de deux ordres :

- la cause la plus fréquente est le passage d'hématies fœtales RhD positives lors de la grossesse et de l'accouchement. Lors de la grossesse, les circonstances à risque sont celles où une hémorragie fœto-maternelle peut se produire : métrorragie, décollement placentaire, avortement spontané, interruption volontaire de grossesse, grossesse extra-utérine, prélèvements ovulaires (amniocentèse, choriocentèse, cordocentèse), chirurgie mobilisant l'utérus (laparotomie, cerclage), traumatisme abdominal, version par manœuvre externe, mort fœtale in utero. Lors de l'accouchement, les contractions utérines sont également responsables d'hémorragies fœto-maternelles. Une hémorragie fœto-maternelle peut également se

produire de manière occulte, c'est-à-dire en dehors de toutes les circonstances mentionnées ci-dessus ;

- beaucoup plus rarement, il peut s'agir d'un antécédent d'erreur transfusionnelle.

Cette situation expose, le plus souvent lors des grossesses suivantes, à la survenue d'une incompatibilité sanguine fœto-maternelle. En effet, si le fœtus est à nouveau RhD positif (situation d'incompatibilité sanguine fœto-maternelle), le moindre passage d'hématies fœtales dans la circulation maternelle peut provoquer une réactivation de l'immunisation et donc une augmentation importante du taux d'anticorps anti-D maternels. Le passage des anticorps maternels à travers le placenta peut alors être responsable d'une hémolyse et donc d'une anémie fœtale. En cas d'anémie profonde et prolongée, l'hypoxie tissulaire peut être responsable d'une anasarque (*cf. glossaire*) (épanchement des séreuses fœtales) puis d'une mort fœtale.

Après la naissance, les anticorps maternels persistent plusieurs semaines dans la circulation du nouveau-né et peuvent être la cause d'une hémolyse persistante. Les conséquences sont, non seulement l'anémie mais aussi l'ictère car la bilirubine (*cf. glossaire*) libérée par l'hémolyse n'est plus éliminée par le placenta comme c'était le cas au cours de la grossesse. Cette situation peut comporter un risque vital mais aussi un risque de séquelles neurologiques par ictère nucléaire (fixation de la bilirubine libre au niveau des noyaux gris centraux).

## II DIAGNOSTIC DE L'ALLO-IMMUNISATION

---

### II.1 DIAGNOSTIC DE L'ALLO-IMMUNISATION

Toute femme enceinte doit avoir une Recherche d'Agglutinines Irrégulières (*cf. glossaire*) (RAI) au premier trimestre de la grossesse : elle est rendue obligatoire depuis le décret n° 92-143 du 14 février 1992. Chez les femmes Rhésus négatif le dépistage doit être fait à la déclaration de grossesse, puis aux 6e, 8e et 9e mois ainsi qu'à l'accouchement ; chez les femmes Rhésus positif il est indiqué seulement en cas d'antécédent transfusionnel. En cas de RAI positive, l'identification de l'agglutinine permet de savoir s'il s'agit d'une situation à risque d'incompatibilité sanguine fœto-maternelle (anti-D surtout, mais aussi anti-Kell, anti-petit c, etc.).

(Recommandation : Décret n° 92-143 du 14 février 1992 relatif aux examens obligatoires prénuptial, pré et postnatal. Journal Officiel n° 40; 1992 Feb 16. p. 2505. : <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000540419&fastPos=1&fastReqId=833565985&categorieLien=id&oldAction=rechTexte>)

## II.2 DIAGNOSTIC D'INCOMPATIBILITE SANGUINE FCETO-MATERNELLE

Si la mère est porteuse d'un anticorps anti-D, le risque d'anémie fœtale n'existe que si le fœtus est RhD positif. Il est aujourd'hui possible de connaître le groupe RhD fœtal à partir d'un prélèvement sanguin maternel grâce à une amplification du gène RhD à partir de l'ADN fœtal circulant dans le sang maternel (si des séquences du gène RhD sont amplifiées par Polymerase Chain Reaction (réaction en chaîne par polymérase, Amplification en Chaîne par Polymérisation (ACP)) dans le sang d'une mère RhD négative, elles sont forcément d'origine fœtale). Ce prélèvement est proposé à 12 Semaine d'Aménorrhée et si il est négatif contrôlé à 20 SA.

## II.3 DIAGNOSTIC DE L'ANEMIE FCETALE

En cas d'incompatibilité sanguine fœto-maternelle avérée, le risque d'anémie dépend du taux d'anticorps anti-D. Le risque est pratiquement nul en dessous de 5 Unité Internationale/mL (soit 1 mcg/mL). Ce dosage doit être répété régulièrement (tous les 15 jours) afin de dépister une réactivation brutale de l'immunisation.

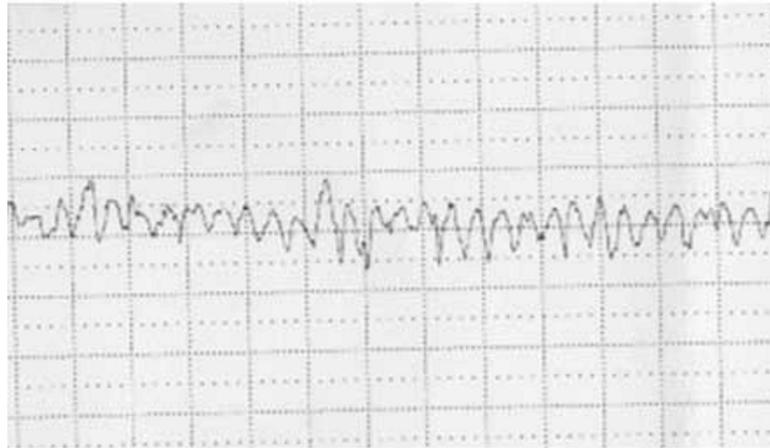
Au-dessus de ce seuil de 5 UI/mL, une surveillance par échographie Doppler (*cf. glossaire*) hebdomadaire doit être réalisée à la recherche de signes d'anasarque fœtale (figure 1) et d'une accélération du flux artériel cérébral fœtal. L'enregistrement du rythme cardiaque fœtal peut aussi permettre d'identifier un tracé sinusoidal, caractéristique de l'anémie fœtale (figure 2).

**Figure 1 : Anasarque fœtale généralisée**



*Anasarque fœtale généralisée. L'ascite est ici au premier plan.*

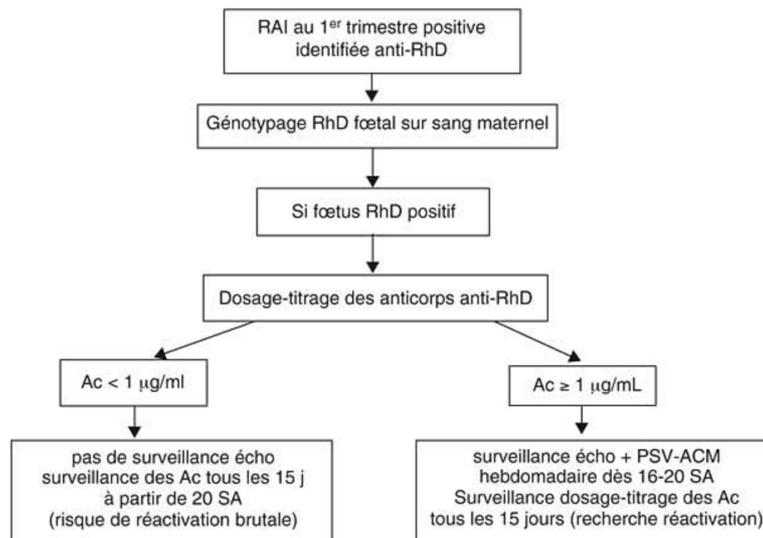
**Figure 2 : Rythme cardiaque fœtal sinusoïdal**



*Rythme cardiaque fœtal sinusoïdal, évocateur d'une anémie fœtale.*

Les modalités de surveillance des femmes enceintes immunisées sont résumées dans la figure 3.

**Figure 3 : Prise en charge d'une patiente ayant une allo-immunisation anti-RhD**



*Schéma de prise en charge d'une patiente ayant une allo-immunisation anti-RhD.*

### **III PRISE EN CHARGE DE L'INCOMPATIBILITE FCETO-MATERNELLE**

#### **III.1 PRISE EN CHARGE DE L'ANEMIE FCETALE**

L'anémie fœtale peut bénéficier d'une transfusion fœtale in utero par ponction du cordon sous guidage échographique lorsque le terme est précoce.

À un âge gestationnel plus avancé, la découverte d'une anémie fœtale peut conduire à une décision d'extraction fœtale.

### III.2 PRISE EN CHARGE DU NOUVEAU-NE

La prise en charge postnatale comporte :

- le traitement d'une éventuelle anémie par transfusion ou exsanguino-transfusion du nouveau-né et
- le traitement d'un ictère sévère du nouveau-né par photothérapie et si nécessaire exsanguino-transfusion.

### III.3 PREVENTION DE L'ALLO-IMMUNISATION

La prévention de l'allo-immunisation repose sur l'injection d'immunoglobulines (*cf. glossaire*) spécifiques (anti-D) dans les 72 heures suivant toute situation à risque de passage d'hématies fœtales dans la circulation maternelle : accouchement, métrorragies au cours de la grossesse, traumatisme abdominal, amniocentèse (*cf. glossaire*)... L'efficacité est contrôlée par un dosage (positif) des anticorps résiduels réalisé 24 à 48 heures après l'administration.

Il est actuellement préconisé également d'avoir recours à une injection systématique d'immunoglobuline anti-D au début du troisième trimestre de la grossesse au cours duquel peuvent survenir des hémorragies fœto-maternelles occultes.

## IV ANNEXES

---

### GLOSSAIRE

- amniocentèse : Procédure médicale utilisée pour un diagnostic prénatal, dans laquelle une petite quantité de liquide amniotique est extraite de la cavité amniotique dans laquelle se trouve le fœtus. L'amniocentèse peut être pratiquée dès qu'il y a assez de liquide amniotique entourant le fœtus et qu'un échantillon peut être pris avec un minimum de risque, c'est-à-dire entre la 14<sup>e</sup> et la 20<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée. L'amniocentèse permet d'établir le caryotype standard du fœtus, et de rechercher certaines infections fœtales (toxoplasmose, cytomégalovirus), ou des anomalies chromosomiques et des maladies héréditaires. Elle est proposée systématiquement aux femmes enceintes approchant ou dépassant la quarantaine (lorsque le risque de trisomie est le plus grand), ainsi que dans un certain nombre de

cas plus ciblés comme la suspicion d'anomalie chromosomique ou la suspicion d'infection fœtales.

- **amniocentèse** : Procédure médicale utilisée pour un diagnostic prénatal, dans laquelle une petite quantité de liquide amniotique est extraite de la cavité amniotique dans laquelle se trouve le fœtus. L'amniocentèse peut être pratiquée dès qu'il y a assez de liquide amniotique entourant le fœtus et qu'un échantillon peut être pris avec un minimum de risque, c'est-à-dire entre la 14<sup>e</sup> et la 20<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée. L'amniocentèse permet d'établir le caryotype standard du fœtus, et de rechercher certaines infections fœtales (toxoplasmose, cytomégalovirus), ou des anomalies chromosomiques et des maladies héréditaires. Elle est proposée systématiquement aux femmes enceintes approchant ou dépassant la quarantaine (lorsque le risque de trisomie est le plus grand), ainsi que dans un certain nombre de cas plus ciblés comme la suspicion d'anomalie chromosomique ou la suspicion d'infection fœtales.
- **anasarque** : Œdème généralisé se situant sous la peau accompagné d'un épanchement dans les cavités constituées par les séreuses (membranes de recouvrement de certains viscères).
- **bilirubine** : Pigment jaune, dont l'accumulation anormale dans le sang et les tissus détermine un ictère (ou « jaunisse »), qui peut relever de causes très diverses. La bilirubine intègre le bol alimentaire au niveau de l'intestin grêle, avec les autres pigments biliaires. Elle est par la suite dégradée en stercobiline, pigment brun donnant sa couleur aux matières fécales.
- **choriocentèse** : Choriocentèse ou biopsie du trophoblaste : Prélèvement par aspiration du tissu trophoblastique du fœtus. On prélève des cellules chorioniques (cellules du futur placenta), on parle également de prélèvement des villosités choriales. On part du principe que les cellules choriales ont la même origine que les cellules du fœtus, qu'elles possèdent donc les mêmes caractéristiques génétiques. Le prélèvement est effectué avant la 14<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée (l'amniocentèse se pratique entre la 16<sup>e</sup> et la 22<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée), la choriocentèse constitue donc un examen très précoce. À l'issue du prélèvement, comme pour l'amniocentèse, les cellules prélevées seront analysées en laboratoire pour établir le caryotype. Après 2 jours de préparation et de mise en culture, le généticien procède à l'analyse. Les résultats sont disponibles en 4 à 7 jours. Elle peut s'effectuer par voie transvaginale ou par voie transabdominale.
- **Doppler** : Examen échographique en deux dimensions non-invasif qui permet d'explorer les flux sanguins intracardiaques et intravasculaires. Elle est basée sur un phénomène physique des ultrasons, l'effet Doppler.

- grossesse extra-utérine : Développement de l'ovule hors de la cavité utérine, soit dans une des trompes de Fallope (grossesse tubaire), soit dans l'ovaire (grossesse ovarienne), soit dans la cavité péritonéale (grossesse abdominale). La grossesse extra-utérine est une urgence chirurgicale dans sa forme rompue. Son diagnostic est de plus en plus précoce permettant d'éviter sa rupture et la mise en jeu du pronostic vital et permettant un traitement non chirurgical sous certaines conditions strictes. C'est une urgence chirurgicale pouvant compromettre le pronostic vital de la mère ou sa fertilité ultérieure. Chez les femmes sans contraception, les deux principaux facteurs de risque sont d'une part les antécédents d'infection génitale ou de chirurgie tubaire et d'autre part le tabac.
- immunoglobuline : Glycoprotéine à majorité membranaire mais aussi soluble, impliquée dans les phénomènes de reconnaissance, de liaison et d'adhésion des cellules, et dans la défense de l'organisme contre les agressions.
- laparotomie : Acte chirurgical consistant en l'ouverture de l'abdomen par une incision laissant le passage direct à d'autres actes chirurgicaux sur les organes abdominaux et pelviens. La laparotomie est une voie d'abord chirurgicale. Différentes incisions sont possibles. La plus courante est une ouverture allant du pubis au bord inférieur du sternum (appelée laparotomie médiane xyphopubienne). Dans le cadre de certaines interventions en chirurgie gynécologique, notamment les césariennes, la laparotomie est horizontale et très basse, à la limite des poils pubiens. Elle est nommée « incision de Pfannenstiel ».
- métrorragie : Saignement génital survenant en dehors des règles. On peut avoir des métrorragies après la ménopause ou à cause d'une grossesse extra-utérine rompue. Dans ce dernier cas le fœtus peut s'être développé dans les trompes (au lieu de l'utérus) et ainsi, rompre un vaisseau sanguin. La métrorragie peut ainsi signer un hémopéritoine. C'est une urgence médicale. Le terme métrorragie ne préjuge en rien de l'abondance du saignement. Il ne faut pas confondre métrorragie avec ménorragie, qui définit des règles anormalement longues et abondantes.
- Recherche d'Agglutinines Irrégulières : Recherche d'anticorps irréguliers anti-érythrocytaires, permettant de mettre en évidence et d'identifier la présence d'anticorps dirigés contre des antigènes présents sur les globules rouges du patient. La présence de ces anticorps, provenant de transfusions antérieures, de grossesses antérieures, ou d'une auto-immunisation (dérèglement du système immunitaire), peut provoquer lors de transfusions de produits sanguins une inefficacité de la transfusion (destruction des globules rouges) pouvant avoir des conséquences cliniques graves (choc transfusionnel). Ce test est donc indispensable pour la sécurité immunologique des transfusions. Chez une femme enceinte, la présence de ce type d'anticorps peut provoquer, en cas d'incompatibilité fœto-maternelle, une

maladie hémolytique du nouveau-né. La recherche sera faite systématiquement chez les femmes enceintes à rhésus négatif.

### **RECOMMANDATION**

- Décret n° 92-143 du 14 février 1992 relatif aux examens obligatoires prénuptial, pré et postnatal. Journal Officiel n° 40; 1992 Feb 16. p. 2505.: <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000540419&fastPos=1&fastReqId=833565985&categorieLien=id&oldAction=rechTexte>

### **ABREVIATIONS**

- Ig : immunoglobuline
- PCR : Polymerase Chain Reaction (réaction en chaîne par polymérase, Amplification en Chaîne par Polymérisation (ACP))
- RAI : Recherche d'Agglutinines Irrégulières
- SA : Semaine d'Aménorrhée
- UI : Unité Internationale