

**Prise en charge des grossesses à risque dans un
contexte d'incompatibilité foëto-maternelle
plaquettaire et/ou d'allo-immunisation:
avis du Groupe d'Experts du GFHT
(Groupe Français d'Etudes sur l'Hémostase et la Thrombose)**

Gérald Bertrand, au nom des membres du groupe de travail

**Laboratoire HLA-HPA labelisé LBMR - EFS Bretagne
Rennes**

XXXème Congrès de la SFTS, Marseille, 2021

Groupe de Travail AIFMP

« Allo-immunisation foeto-maternelle plaquettaire »

- Créé en 2015 à l'initiative du Pr Yves GRUEL, Président du GFHT
- Groupe animé par un binôme clinico-biologique: Emeline Maisonneuve (gynécologue obstétricienne, Berne) et Gérald Bertrand (biologiste médical, EFS Bretagne)
- 76 membres : hématologues, biologistes, gynécologues, néonatalogues de France, Belgique, Suisse et Canada (Québec)
- RCC (réunions de cas cliniques), brochure Patient, avis d'experts, cohorte nationale,...

Problématique #1: Prise en charge de la TNN immune



Practice guidelines

Management of neonatal thrombocytopenia in a context of maternal antiplatelet alloimmunization: Expert opinion of the French-speaking working group

G. Bertrand ^{a,*}, L. Blouin ^b, F. Boehlen ^c, E. Levine ^d, J.-M. Minon ^e, N. Winer ^f, On behalf of the working group on fetomaternal platelet alloimmunization of the French Group of Thrombosis, Hemostasis (GFHT)¹

2019 Apr;26(3):191-197

Accord d'experts validé par la Société Française de Néonatalogie, et par la Société d'Hématologie Immunologie Pédiatrique (SHIP)

Problématique #2: Prise en charge des grossesses à risque

Définition du périmètre: historique de MFIU ou IMG ou thrombopénie néonatale

- AVEC diagnostic d'allo-immunisation foëto-maternelle plaquettaire: incompatibilité mère/foëtus ET détection d'allo-anticorps anti-HPA maternels)
- SANS diagnostic d'allo-immunisation: incompatibilité mère/père et/ou mère/foëtus, SANS détection d'allo-anticorps
- Soeurs de ces femmes

Objectif: Elaborer un Avis d'experts sur:

- la prise en charge des grossesses à risque
- les modalités d'accouchement

Prise en charge des grossesses à risque

Méthodologie

- Traduction des recommandations publiées dans le Br J Haematol par le groupe international ICTMG (International Collaboration for Transfusion Medicine Guidelines : <https://www.ictmg.org/>)



Research Paper |  Free Access

Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: recommendations for evidence-based practice, an international approach

Lani Lieberman ✉, Andreas Greinacher, Michael F. Murphy, James Bussel, Tamam Bakchoul, Stacy Corke, Mette Kjaer, Jens Kjeldsen-Kragh, Gerald Bertrand, Dick Oepkes, Jillian M. Baker, Heather Hume, Edwin Massey, Cécile Kaplan, Donald M. Arnold, Shoma Baidya, Greg Ryan, Helen Savoia, Denise Landry, Nadine Shehata, for the International Collaboration for Transfusion Medicine Guidelines (ICTMG) ... [See fewer authors](#) ^

First published: 03 March 2019 | <https://doi.org/10.1111/bjh.15803> | Citations: 28

Prise en charge des grossesses à risque

Méthodologie

- Discussion en réunion présentielle (11 Septembre 2019, Hôpital Robert Debré, Paris)
- Enquête en ligne (recueil des réponses entre le 12/11/2019 et le 29/01/2020)
- Modification du texte en fonction des commentaires
Synthèse discutée et validée en réunion téléphonique le 29/01/2020
- Document de synthèse validé définitivement le 23/09/2020, sur la base d'un consensus $\geq 90\%$ disponible en ligne sur le site internet du GFHT

Points clés

État de l'art
Prise en charge des grossesses à risque dans un contexte
d'incompatibilité fœto-maternelle plaquettaire et/ou
d'allo-immunisation : avis du groupe d'experts du GFHT (Groupe
français d'études sur l'hémostase et la thrombose)

*Management of high-risk pregnancies in a context of maternal antiplatelet
alloimmunization: Expert opinion of the French-speaking working group*

G. Bertrand *, on behalf of the working group on fetomaternal platelet alloimmunization
of the GFHT

Laboratoire HLA-HPA, EPS Bretagne, rue Pierre-Jean-Gineste, BP 91614, 35016 Rennes cedex, France

Transfusion Clinique et Biologique 28 (2021) 370–374

Prise en charge anténatale

-Orientation des femmes vers les **Centres Pluridisciplinaires de Diagnostic Pré-Natal (CPDPN)** (niveau de preuve très faible, recommandation forte).

-Le coordinateur du CPDPN doit déléguer le dossier au « groupe multidisciplinaire locorégional TFNAI » : **consensus sur une prise en charge locale des grossesses à risque**, pour une meilleure coordination des soins

-**Le génotypage HPA du fœtus** devrait être effectué durant la grossesse **lorsque le père n'est pas connu ou non disponible pour un typage HPA ou hétérozygote pour l'antigène HPA en cause.**

Ce génotypage HPA devrait être réalisé par des **méthodes non invasives, si possible.** L'intérêt d'un génotypage fœtal invasif doit être analysé au cas par cas, en fonction des antécédents obstétricaux. Il ne devrait être réalisé **que si la décision d'un traitement anténatal maternel dépend du résultat.** (niveau de preuve modéré, recommandation forte).

→ **2 laboratoires possèdent l'agrément pour le génotypage HPA fœtal : EFS de Rennes et CNRHP**

Prise en charge anténatale

-Chez les femmes à risque, la recherche d'anticorps anti-HPA lors d'une grossesse suivante peut être utile pour déterminer le risque de TFNAI (niveau de preuve faible, recommandation faible).

Les femmes suivantes sont considérées à risques d'allo-immunisation :

- Femme avec antécédent de thrombopénie foetale/néonatale inexpliquée en présence d'une incompatibilité HPA-1 sans mise en évidence d'anticorps anti-HPA-1a (pas de consensus concernant les autres incompatibilités HPA).*
- Femme HPA-1bb de découverte fortuite (sans antécédent de TFNAI).*
- Sœur(s) HPA-1bb d'une femme ayant un antécédent de TFNAI sur allo-immunisation anti-HPA-1a.*

→ 4 LBMR en Immunologie Plaquettaire: EFS de Créteil, Lyon et Rennes, et CNRHP

Prise en charge anténatale

Le suivi de la concentration des anticorps anti-HPA-1a (par la méthode MAIPA) chez les femmes immunisées peut aider à évaluer le risque de TFNAI, même s'il n'y a pas d'attitude clairement définie concernant l'introduction et l'adaptation du traitement en fonction de la concentration des anticorps anti-HPA-1a (niveau de preuve faible, recommandation faible).

Lorsqu'elle est mesurée avant tout traitement anténatal, la concentration peut aider à évaluer le risque de thrombopénie fœtale (Bertrand et al., Blood 2011).

Le suivi de la concentration pendant le traitement anténatal aux IVIg peut permettre d'évaluer le risque de thrombopénie néonatale sévère (Bertrand et al., Blood 2014).

Les quantifications doivent être réalisées **dans un centre expert, identique pendant toute la grossesse**, de façon à pouvoir suivre la cinétique durant la grossesse.

Il est important que les résultats soient rendus par le laboratoire dans un délai raisonnable (< 15 jours), pour permettre d'adapter éventuellement la prise en charge de la grossesse (traitement anténatal, voie d'accouchement, mise à disposition de concentrés plaquettaires HPA-compatibles, etc.).

→ 3 LBMR réalisent la quantification anti HPA-1a: EFS de Créteil et Rennes, et CNRHP

Prise en charge anténatale

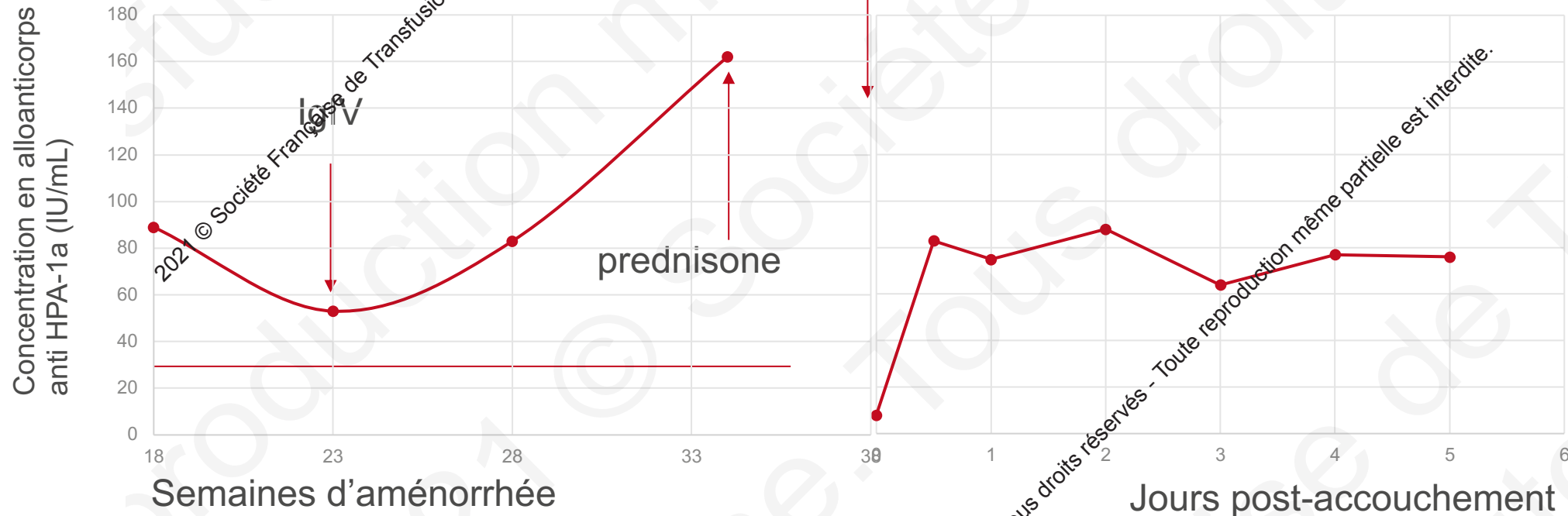
Exemple de Madame G

G1P1: 39SA: 5G/L, purpura pétéchiial, pas d'HIC. 3 concentrés inefficaces puis 1 CPA HPA-1bb

G2P2:

CS à 38SA: 8G/L, hémorragie superficielle observée au fond d'œil

Transfusion d'un CPA HPA-1bb → 83 G/L

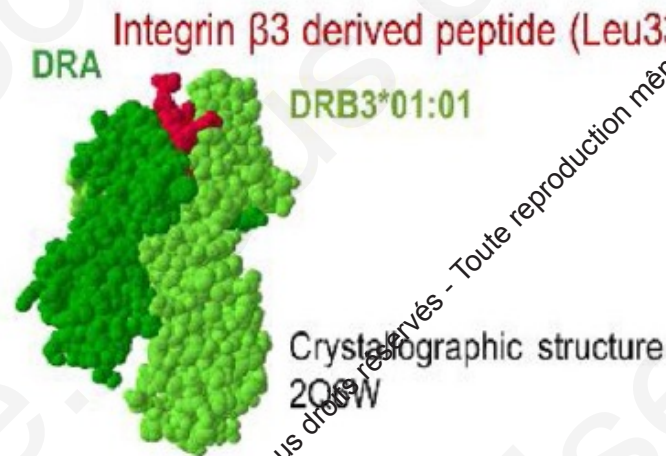


Prise en charge anténatale

Le typage HLA-DRB3*01:01 des femmes HPA-1bb non-immunisées (y compris leurs sœurs) envisageant une grossesse est recommandé pour identifier les femmes à faible risque de développer des anticorps anti HPA-1a (niveau de preuve modéré, recommandation forte).

Le suivi de l'apparition des anticorps anti HPA-1a reste indispensable quel que soit le typage HLA-DRB3.

*La question se pose également pour le typage HLA-DRB4*01:01.*



Prise en charge anténatale

En cas d'antécédent d'HIC due à une TFNAI lors d'une grossesse précédente, l'administration anténatale d'immunoglobulines intraveineuses (IVIg) devrait être proposée à la mère lors de la grossesse suivante en présence d'une incompatibilité fœto-maternelle. Les IVIg devraient être administrées **au plus tôt à 12 SA, idéalement avant 20 SA**, à discuter au cas par cas (niveau de preuve très faible, recommandation forte).

- Les IVIg ne doivent être prescrites que si l'HIC survenue lors d'une précédente grossesse peut être attribuée à une allo-immunisation fœto-maternelle plaquettaire.
- Il n'y a pas de consensus dans le groupe concernant la nécessité de moduler le moment de l'introduction des IVIg en fonction du moment où l'HIC est survenue (in utero ou périnatale ou postnatale).
- L'indication à un traitement par IVIg et les modalités doivent aussi être discutées au-delà de 20 SA en cas de consultation tardive ou de découverte fortuite d'une allo-immunisation.

Prise en charge anténatale

En cas d'antécédent de **TFNAI sans HIC**, le dossier doit être discuté de façon pluridisciplinaire, au cas par cas, pour la gestion de la grossesse suivante dans sa globalité (traitement anténatal avec IVIg, place de la PSF, mode d'accouchement, prise en charge transfusionnelle de l'enfant).

S'il est décidé d'instaurer un traitement anténatal (TNFAI sans HIC), l'administration d'IVIg à la mère devrait commencer à partir de 20 SA (et si possible avant 24SA).

Il n'y a pas de consensus sur l'utilisation des corticostéroïdes en association aux IVIg comme traitement maternel anténatal en cas de TFNAI. Toutefois, si des corticostéroïdes sont prescrits avec les IVIg, la dexaméthasone ne devrait pas être utilisée (niveau de preuve très faible, recommandation forte).

Prise en charge de l'accouchement

Si la numération plaquettaire fœtale n'est pas connue, les **modalités de l'accouchement** (y compris le mode d'accouchement) doivent être organisées de manière **pluridisciplinaire** en prenant en compte la disponibilité de spécialistes sur place (**obstétricien, néonatalogue/pédiatre, anesthésiste, médecin responsable du conseil transfusionnel à l'EFS +/- hématologue**) et d'un plateau adapté dans la maternité, ainsi que de la **disponibilité d'au moins un concentré plaquettaire HPA-compatible** dans la mesure du possible.

Si la numération plaquettaire fœtale n'est pas connue, les **procédures invasives sur le fœtus pendant le travail et l'accouchement sont contre-indiquées** (prélèvement de sang au scalp, mise en place d'électrodes de scalp, utilisation de ventouse). L'extraction prudente par forceps doit être évaluée au cas par cas.

Commentaire :

La voie d'accouchement (césarienne ou voie basse) doit être discutée en fonction des antécédents obstétricaux et de la sévérité de la thrombopénie du précédent enfant.

Prise en charge de l'accouchement

Lors de la programmation de l'accouchement, la **disponibilité d'au moins un concentré plaquettaire HPA-compatible** devrait être prévue dans le centre de transfusion.

Il est important que le centre de transfusion le plus proche du lieu d'accouchement soit averti de la grossesse en cours (dès la connaissance de l'allo-immunisation) et de la date d'accouchement en cas de césarienne programmée.

Le groupe de travail propose la mise en place d'une fiche de liaison entre les différents intervenants.

Une **numération plaquettaire au sang de cordon** devrait être réalisée **immédiatement** après l'accouchement (niveau de preuve faible, recommandation forte).

Conclusion

- Le travail du Groupe a permis d'obtenir un consensus sur la prise en charge des grossesses à risque, en contexte d'AIFMP.
- Intégralité de l'avis d'experts publié dans TCB

Remerciements

- L'ensemble des membres du Groupe de Travail
- Françoise Boehlen et Emeline Maisonneuve