



# Evolution des transfusions in Utéro et néonatales immédiates



Pr Florent FUCHS  
CPDPN de Montpellier

24 novembre 2022

*(Remerciements Dr Maisonneuve-Trousseau / CNRHP)*

# Anémie fœtale

- **Allo-immunisations**

- RhD (RH1)
- Kell (KEL1)
- Autres : c, E (RH4, RH3...)

**RAI**

- **Infection materno-fœtale parvovirus B19** **Sérologie parvo B19**

- **Hémorragie fœto-maternelle** **Kleihauer**

- TAPS (Twin anemia polycythemia sequence) dans le cadre des GGMCBA
- alpha-thalassémie
- Autres infections: CMV, Syphilis...
- Rares: dysérythropoïèse, pathologie de membrane des GR, anémie de Blackfan-Diamond...

# Principales indications de transfusion foetale et postnatale

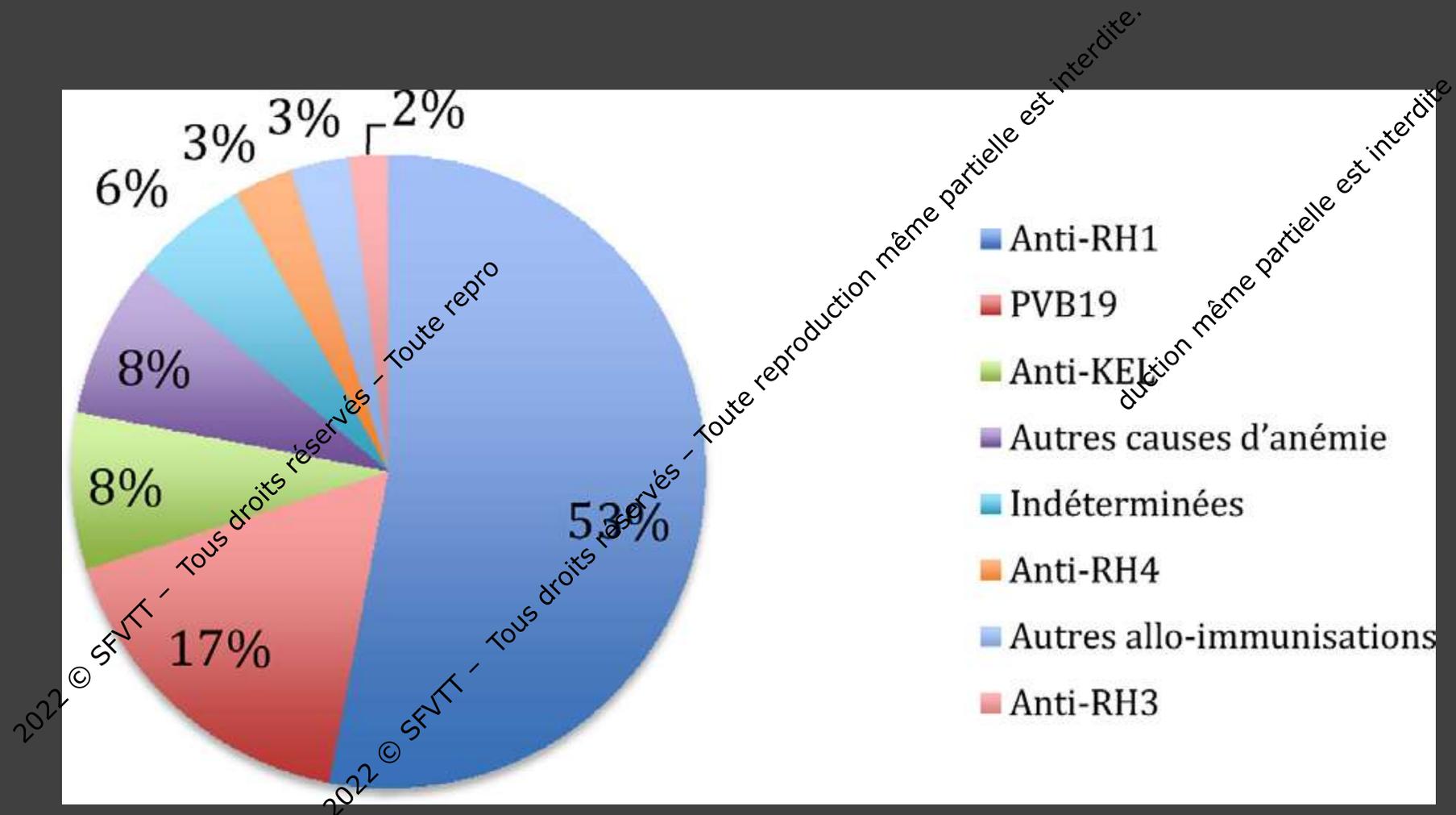
- Allo-immunisation érythrocytaire
- Infection par le Parvovirus B19
- Hémorragie foeto-maternelle

2022 © SFVTT

2022 © SFVTT

Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

# Indications des transfusions *in utero* en France

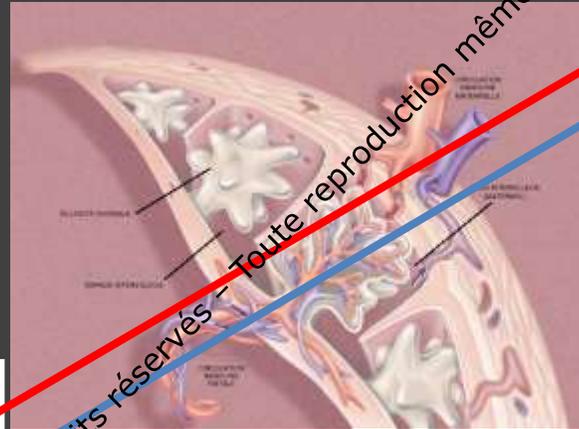
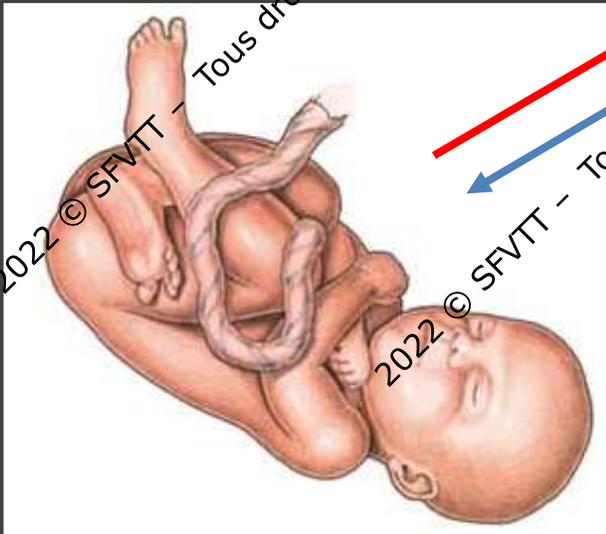


Girault, Transfusions érythrocytaires:  
état des lieux sur 4 ans en France (2011-2014)

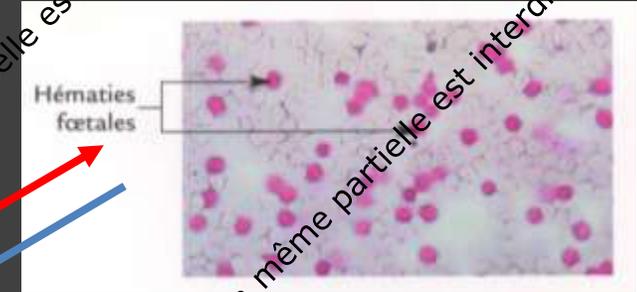
# Physiopathologie

- ✓ Mère négative pour un antigène érythrocytaire
- ✓ Fœtus positif pour cet antigène

**Hématies fœtales**



**Passage  
transplacentaire  
des IgG**



**Synthèse d'Ig  
maternelles  
contre Ag  
érythrocytaires**

**Hémolyse foetale**

# Conséquence: Maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né (MHFN)

## • In utero

- Anémie fœtale
- Anasarque
- Mort in utero



## Objectifs du suivi de grossesse :

- ✓ Identifier les situations à risque de MHFN
- ✓ Puis identifier l'anémie fœtale / MHFN

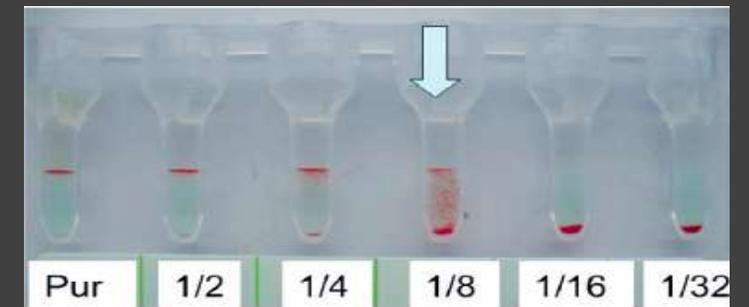
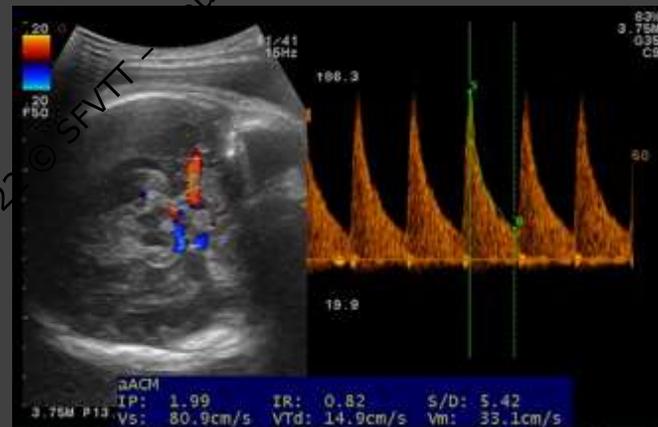
## • Post-natal

- Ictère sévère (ictère nucléaire)
- Anémie néonatale
- Séquelles neurologiques



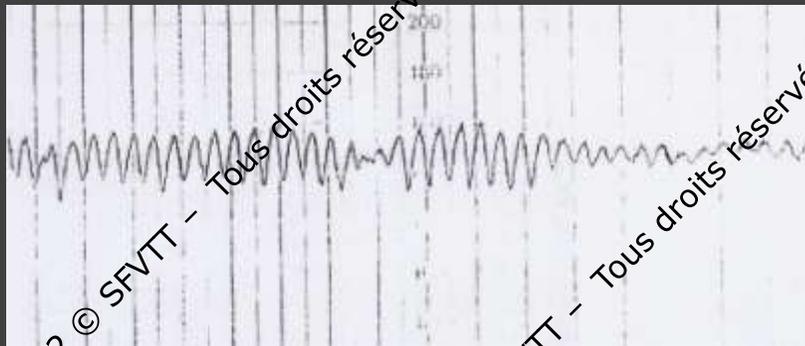
# Suivi d'une grossesse allo-immunisée

1. Détecter les anticorps irréguliers: **RAI** au 1<sup>er</sup> trimestre
2. Identifier l'anticorps: (**D, c, Kell, E**)
3. Génotypage fœtal non invasif (**Statut fœtal/risque**)
4. Titrage et/ou dosage pondéral des anticorps (**seuil**)
5. Si > Seuil: Recherche anémie fœtale



## Avant 2000 ...

- Anasarque foëto-placentaire:
  - Signe beaucoup trop tardif
  - Moins bon pronostic foëtal
- RCF sinusoidal
  - Correspond à une anémie sévère et/ou mal tolérée



Le RCF n'est pas une méthode adaptée de dépistage de l'anémie foëtale  
L'anémie foëtale doit être identifiée bien en amont de l'anasarque

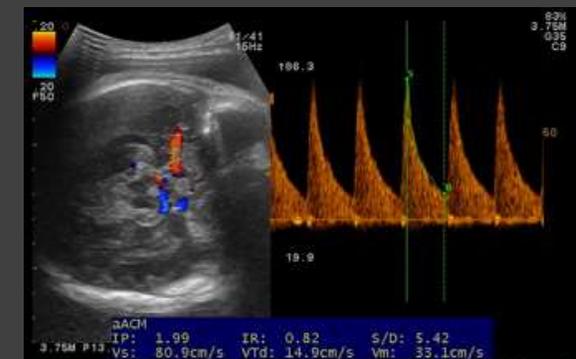
# Après 2000: Doppler cérébral et prédiction d'anémie foétale

- PSV-ACM augmenté
  - Diminution de la viscosité sanguine
  - Augmentation du débit cardiaque

- **Etude Mari 2000**

- 111 fœtus, PSV-ACM + PSF
- Anémie sévère
  - Seuil PSV-ACM > 1.5 MoM

|             |      |
|-------------|------|
| Sensibilité | 100% |
| Spécificité | 78%  |
| VPN         | 100% |
| VPP         | 65%  |
| FP          | 12%  |



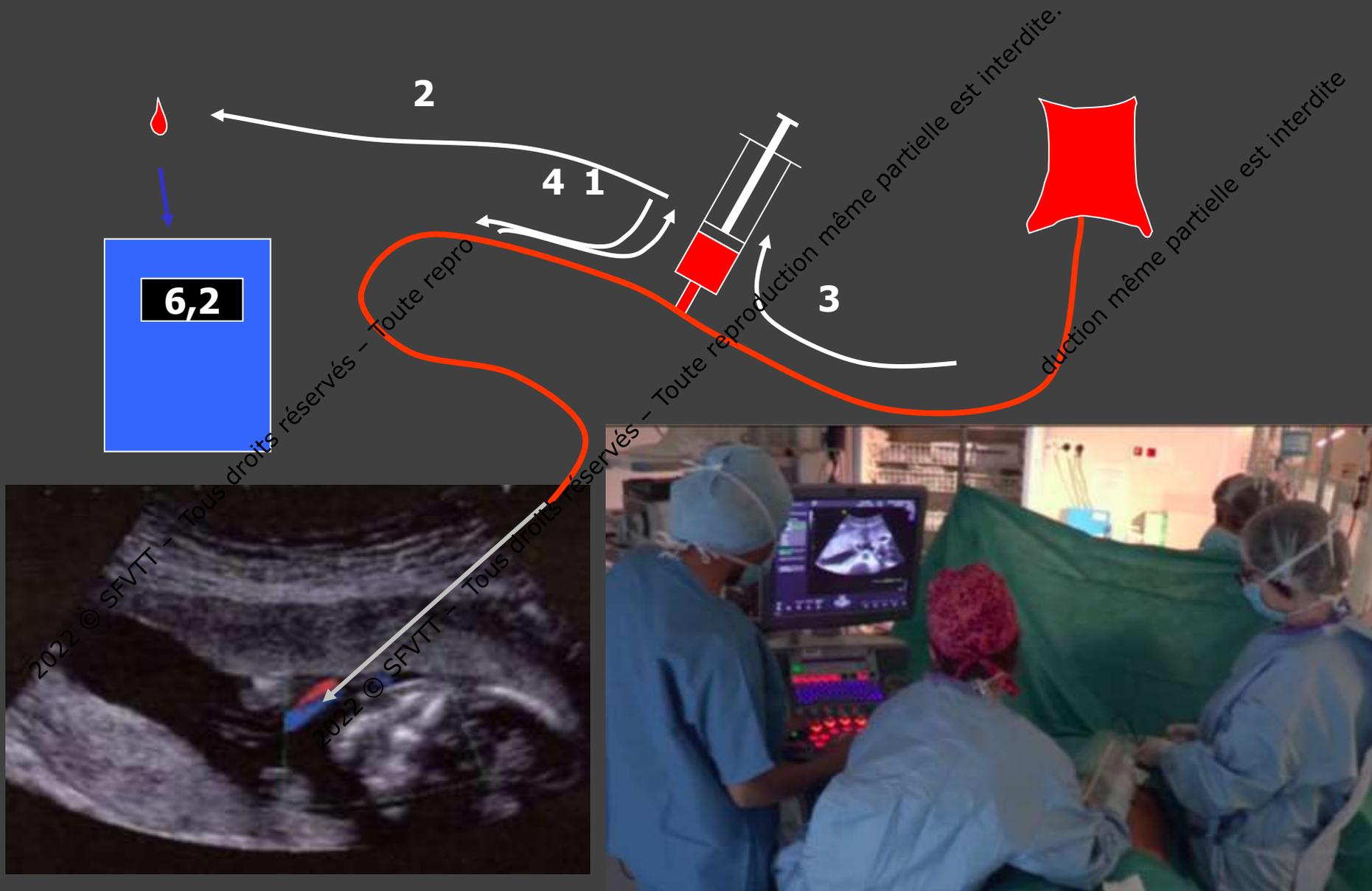
*Mari, NEJM 2000*

# Signes écho d'anémie

- $ACM > 1,5 MoM$
- Anasarque = Œdème sous-cutané + 1 séreuse ou  $\geq 2$  séreuses
- Cardiomégalie



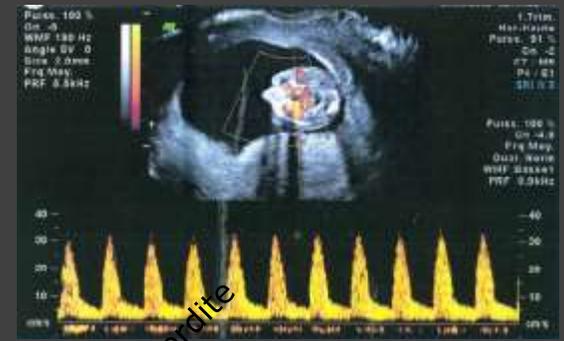
# Transfusion *in utero*



Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

# Organisation transfusion *in utero*

- Corticothérapie > 26SA
- ETIU pas supérieur à TIU
  - pas de diminution de la chute d'Hb, pas d'augmentation de l'intervalle entre 2 TIU, même taux de survie
- Abord veine ombilicale sous AL
- (Curarisation), NFS, bili, Coombs, Gpe Rh
- RCF 2h après 30' à 20h et 30' le lendemain si >26SA
- Echo ACM le lendemain pour dépister HFM iatrogène
- Surveillance ACM / sem
- TIU à 10j-2 sem, puis /3-4sem



*Canlorbe, Obstet Gynecol 2011, Yinon, UOG 2010,  
Lindenburg, BJOG 2013  
Zwiers, Expert Rev Hematol 2017,  
Guilbaud, EJOG 2016*

# Quel sang? Quel volume?

## • Transfusion :

- Sang: Irradié, déleucocyté, concentré (hématocrite > 70%), CMV non testé
- Éviter la lyse des GR transfusés: **O RhD-négatif, cc, ee**
- Adapté à d'éventuels autres Ac maternels
- Éviter nouvelles immunisations: adapté au phénotype maternel

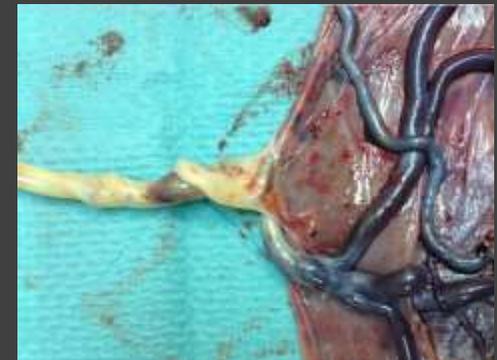
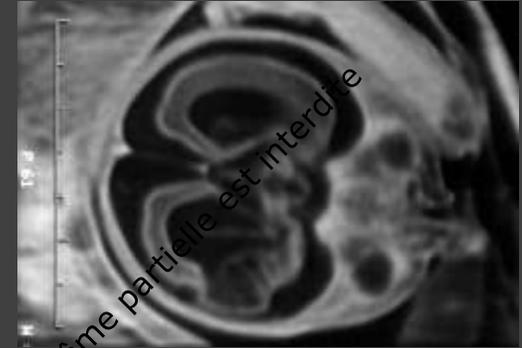
The screenshot shows a medical website page for 'perinatology.com' titled 'Intravascular Fetal Transfusion'. It features a 'Procedure' section with several bullet points detailing the steps of the transfusion process. Below the procedure is a calculator with input fields for 'Initial fetal hematocrit (%)', 'Final fetal hematocrit (%)', and 'EFW (grams)'. The calculator outputs 'Volume RBCs to transfuse (mL)' and 'Dosage of pancuronium (mg)'. A note states 'Typical transfusion volume is 30 to 100 ml'. There is also a 'REFERENCES' section at the bottom.

## • Volume

- Volume foetal environ 100mL/kg
- Volume de transfusion max: 50% du volume foetal
- Contrôle Hemocue initial, intermédiaire, final
- Exemples:
  - foetus de 23SA: 500g: 25mL
  - foetus de 34SA: 2500g: 125mL

# Risques de la TIU

- Risque de **mort fœtale** liée à la sévérité de la maladie (anasarque)
- Risque de **lésions cérébrales anoxiques** liées à la sévérité de l'anémie
- Risque de **mort fœtale** liée au geste technique
  - Thrombose du cordon (veine, artère)
  - Hémorragie au point de ponction (thrombopénie associée)
  - Hémorragie foëto-maternelle
- 1,2 à 3% de **mortalité** par acte transfusionnel
  - x le nombre de TIU au cours de la grossesse (jusqu'à 5-6)



# Vidéo TIU Trousseau-CNRHP (placenta antérieur)



# Vidéo TIU Trousseau-CNRHP (placenta postérieur)



# Accouchement

- **A partir de 37SA** pas d'intérêt à prolonger la grossesse
  - Réactivation
  - Difficulté à mesurer PSV
  - Passage ++ des Ac
- Lieu d'accouchement adapté
  - Exsanguino-transfusion possible
  - Photothérapie intensive

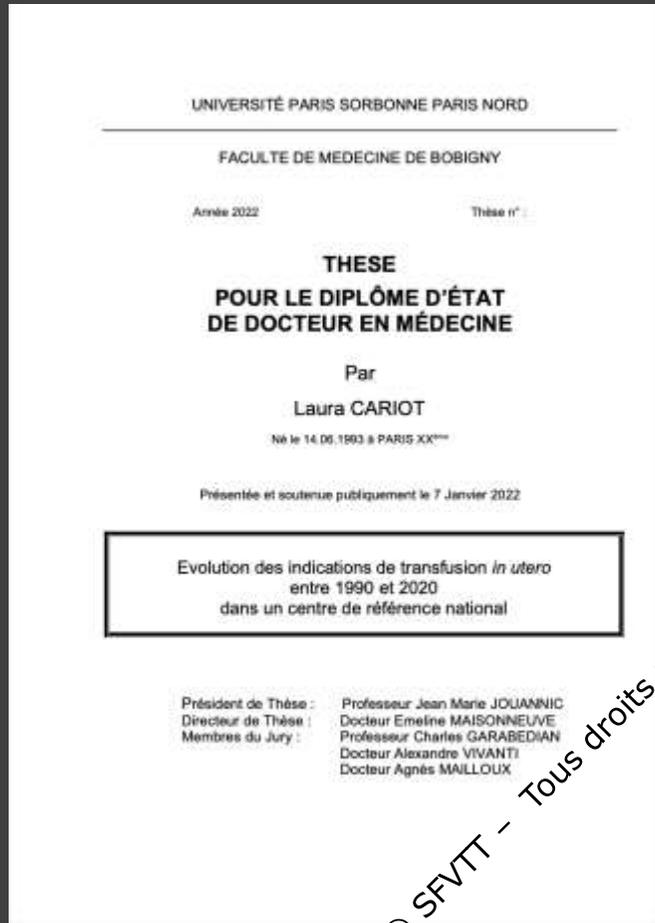


# Traitement du nouveau-né

- **Photothérapie, Hydratation**
- **Transfusion simple**
  - Indication basée sur le **taux d'hémoglobine** et sur la **tolérance clinique**
- **Test de Coombs direct** (test direct à l'antiglobuline) **positif**
  - Affirme l'IFME
  - Les plus fréquents des Coombs positifs: incompatibilité ABO
- **Groupe sanguin du nouveau-né**
  - ABO Rh Keil
  - Confirme IFME suspectée pendant la grossesse d'après RAI maternelle
- **Nouveau-né transfusé in utero**
  - Double population érythrocytaire ou uniquement groupe O-neg (si  $\geq 2$  TIU):



# Evolution des TIU



- 200-250 TIU /an en France
- 40% CNRHP
- Thèse de L Cariot (Trousseau) basée sur évolution des transfusions au CNRHP au cours des 30 dernières années
- 3 périodes de 10 ans
- **806 fœtus**
- Données rapport annuel de l'ABM 2021



# Indication TIU

|  | Total             | 1990-2000    | 2001-2010    | 2011-2020    | P                  |
|--|-------------------|--------------|--------------|--------------|--------------------|
| Indication de la TIU, N (%)                    | <b>N=806</b>      | <b>N=276</b> | <b>N=271</b> | <b>N=259</b> |                    |
| Allo-immunisation érythrocytaire               | <b>683 (84,8)</b> | 258 (93,5)   | 231 (85,2)   | 194 (74,9)   | 2.10 <sup>-8</sup> |
| Infection au parvovirus B19 ou cytomégalovirus | <b>88 (10,9)*</b> | 14 (5,1)     | 35 (12,9)    | 39 (15,1)    | 5.10 <sup>-4</sup> |
| Hémorragie fœto-maternelle                     | <b>17 (2,1)*</b>  | 1 (0,4)      | 2 (0,7)      | 14 (5,4)     | 4.10 <sup>-5</sup> |
| Cause rare ou indéterminée                     | <b>19 (2,4)</b>   | 3 (1,1)      | 3 (1,1)      | 13 (5,0)     | 0,000              |

|                             | 1990-2000    | 2001-2010    | 2011-2020    | p    |
|-----------------------------|--------------|--------------|--------------|------|
| Indication de la TIU, N (%) | <b>N=258</b> | <b>N=231</b> | <b>N=194</b> |      |
| Anti-D (RH1)                | 228 (88,4)   | 188 (81,4)   | 154 (79,4)   | 0,02 |
| Anti-Kell (KEL1)            | 17 (6,6)     | 31 (13,4)    | 26 (13,4)    | 0,01 |
| Anti-c (RH4)                | 8 (3,1)      | 5 (2,2)      | 5 (2,6)      | 0,81 |
| Autres anticorps            | 5 (1,9)      | 7 (3,0)      | 9 (4,6)      | 0,26 |
| - Anti-E (RH3)              | 1            | 0            | 2            |      |
| - Anti-RH17                 | 1            | 0            | 1            |      |
| - Anti-M (MNS1)             | 0            | 1            | 4            |      |
| - Anti-U (MNS5)             | 2            | 0            | 1            |      |
| - Anti-Jk3                  | 0            | 0            | 1            |      |
| - Anti-Jra                  | 0            | 4            | 0            |      |
| - Anti-KEL2                 | 1            | 0            | 0            |      |
| - Anti-KEL3                 | 0            | 1            | 0            |      |
| - Anti-LW5                  | 0            | 1            | 0            |      |

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

# Indication TIU (données ABM 2021)

|  | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|--|------|------|------|------|------|
| <b>Prélèvement à visée diagnostique ou pronostique</b>                   | -    | -    | -    | -    | -    |
| Amniocentèses  | 9929 | 9664 | 9661 | 9320 | 9597 |
| Choriocentèses   | 5810 | 5331 | 5070 | 4809 | 4908 |
| Cordocentèses  | 396  | 373  | 404  | 427  | 350  |
| Autres   | 202  | 166  | 130  | 122  | 141  |
| <b>Gestes à visée thérapeutique</b>                                      | -    | -    | -    | -    | -    |
| Drainages amniotiques  | 593  | 516  | 548  | 527  | 520  |
| Laser  | 288  | 264  | 247  | 351  | 255  |
| · pour grossesse gémellaire compliquée ou syndrome transfuseur transfusé | -    | -    | -    | 314  | 246  |
| · pour une autre indication (hors interruption sélective de grossesse)   | -    | -    | -    | 37   | 9    |
| <b>Transfusions in utero</b>   | 230  | 251  | 205  | 164  | 238  |
| · pour allo-immunisation foëto-maternelle                                | 163  | 161  | 125  | 126  | 175  |
| · pour autre motif   | 67   | 90   | 80   | 38   | 63   |

|   | 1990-2000       | 2001-2010       | 2011-2020       |      |
|---|-----------------|-----------------|-----------------|------|
| Moment de l'allo-immunisation anti-D<br>N (%) | N=228           | N=188           | N=154           | P    |
| Antécédent de transfusion maternelle          | 3/53<br>(5,7)   | 1/71<br>(1,4)   | 3/93<br>(3,2)   | 0,41 |
| 1er trimestre                                 | 4/47<br>(8,5)   | 10/70<br>(14,3) | 7/73<br>(9,6)   | 0,54 |
| 2ème trimestre                                | 4/47<br>(8,5)   | 6/64<br>(8,8)   | 9/71<br>(12,7)  | 0,71 |
| 3ème trimestre                                | 22/45<br>(46,8) | 34/65<br>(47,0) | 23/67<br>(31,1) | 0,10 |
| Immunoprophylaxie ciblée non faite            | 3/36<br>(8,3)   | 11/57<br>(19,3) | 10/65<br>(15,4) | 0,35 |
| Immunoprophylaxie systématique non faite      | -               | 12/62<br>(23,5) | 5/63<br>(6,9)   | 0,01 |
| Immunoprophylaxie du post partum non faite    | 4/39<br>(1,8)   | 10/64<br>(5,3)  | 11/79<br>(7,1)  | 0,74 |
| Accouchement                                  | 10/47<br>(20,4) | 13/70<br>(18,3) | 22/75<br>(26,8) | 0,43 |
| FCS   | 1/56<br>(1,9)   | 5/77<br>(6,5)   | 3/84<br>(3,6)   | 0,42 |
| IVG   | 3/54<br>(5,6)   | 0/72<br>(0)     | 6/94<br>(6,4)   | 0,05 |
| Geste invasif                                 | 0/53<br>(0)     | 2/71<br>(2,8)   | 4/93<br>(4,3)   | 0,39 |
| Données manquantes                            | 175 (76,8)      | 117 (62,2)      | 61 (39,6)       |      |

## Circonstance de l'alloimmunisation

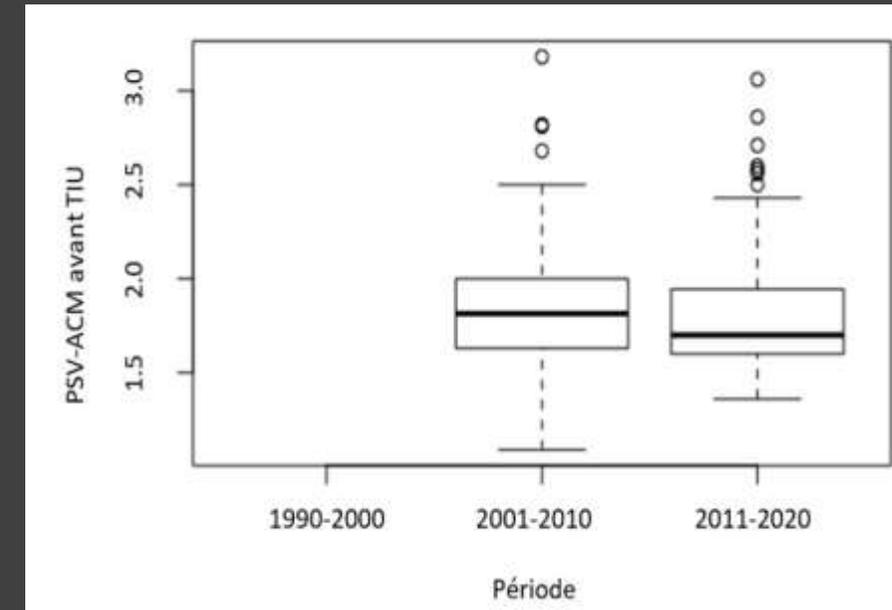
Immunoprophylaxie systématique plus souvent réalisée

# Circonstances de TIU

|   | 1990-2000<br>N=276 | 2001-2010<br>N=271  | 2011-2020<br>N=259  | p                   |
|---|--------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| <b>Données transfusionnelles</b>            |                    |                     |                     |                     |
| Age gestationnel à la première TIU (SA)     | 25<br>[21,0-29,0]  | 26<br>[22,0-30,0]   | 26<br>[22-31]       | 0,39                |
| ACM avant la première TIU (MoM)             | -                  | 1,82<br>[1,64-2,00] | 1,70<br>[1,53-1,87] | 0,08                |
| Taux d'hémoglobine à la première TIU (g/dL) | 6,3<br>[4,5-8,1]   | 4,9<br>[3,0-6,8]    | 5,4<br>[3,1-7,7]    | 0,007               |
| Hémoglobine <5g/dL à la première TIU        | 48<br>(39,0)       | 132<br>(50,2)       | 114<br>(44,0)       | 0,12                |
| Anasarque (%)                               | 38 (44,2)          | 111 (46,1)          | 58 (27,2)           | 8.10 <sup>-5</sup>  |
| Site de ponction (%)                        |                    |                     |                     |                     |
| Transfusion intrapéritonéale                | 27 (20,8)          | 20 (7,5)            | 6 (2,4)             |                     |
| Transfusion intravasculaire                 | 103 (79,2)         | 246 (92,5)          | 249 (97,6)          | 6.10 <sup>-11</sup> |
| Transfusion intracardiaque                  | 2 (0,7%)           | 0 (0)               | 0 (0)               |                     |
| Données manquantes                          | 146                | 5                   | 4                   |                     |
| Nombre de TIU par fœtus                     | 3 [2-5]            | 2 [1-4]             | 2 [1-4]             | 0,15                |

Diagnostic plus précoce:

- Hb plus haute
- Moins d'anasarque
- PSV-MCA moins haute (p=0,08)



|  | 1990-2000<br>N=276  | 2001-2010<br>N=271  | 2011-2020<br>N=259  | p    |
|--|---------------------|---------------------|---------------------|------|
| MFIU parmi tous les foetus transfusés (%)  | 6 (3,6)             | 12 (6,8)            | 24 (9,8)            | 0,05 |
| MFIU parmi les foetus transfusés pour allo-immunisation<br><i>Données manquantes</i> | 6 (3,6%)<br>93      | 9 (5,6%)<br>70      | 11 (5,9%)<br>8      | 0,59 |
| Interruptions médicales de grossesse   | 0 (0%)              | 5 (2,8%)            | 8 (3,2%)            | 0,07 |
| Terme d'accouchement (naissances vivantes) (SA)                                      | 36,0<br>[34,4-37,5] | 35,5<br>[34,5-36,5] | 36,3<br>[35,6-38,0] | 0,84 |
| Hémoglobine à la naissance   | 12,1<br>[10,1-14,1] | 11,9<br>[10,0-13,8] | 12,0<br>[10,3-13,7] | 0,66 |

## Etat néonatal

Issue néonatale idem  
 -tendance  
 augmentation MFIU  
 et IMG  
 -Pec de foetus avec  
 anémie plus severe?

# Conclusion

- Nombre de TIU (pour alloI anti D) en diminution depuis 30 ans
- Augmentation des mesures de prévention (RHOPHYLAC 300)
- Amélioration des paramètres fœtaux lors de la 1ere TIU  
=> Meilleur dépistage +++ (ACM)