

ALLO-IMMUNISATION ÉRYTHROCYTAIRE :

Epidémiologie, prévention et traitement.

Khaled Boudhraa, Sihem Mammou, Nadia Ben Salah, Med Faouzi Gara

Service de Gynécologie Obstétrique, Hopital Mongi Slim La Marsa - Tunis

K. Boudhraa, S. Mammou, N. Ben Salah, M. F. Gara

ENSEIGNEMENT POST UNIVERSITAIRE : ALLO-IMMUNISATION ÉRYTHROCYTAIRE : Epidémiologie, prévention et traitement.

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°04) : 240 - 245

K. Boudhraa, S. Mammou, N. Ben Salah, M. F. Gara

RED-CELL ALLOIMMUNIZATION : PREVENTION AND MANAGEMENT

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°04) : 240 - 245

RÉSUMÉ

Bien que très rares, les immunisations foetomaternelles sont un facteur de risque d'anémie hémolytique potentiellement redoutable ainsi que d'ictère néonatal grave. Nous insistons à juste titre sur la prévention de l'immunisation dans les situations à risque identifiable d'hémorragie foetomaternelle par injection intraveineuse précoce de 200 à 300 UI ou plus, selon le terme, les circonstances et les résultats du test de Kleihauer. La recommandation d'une injection intramusculaire systématique de 300 UI d'immunoglobuline (Natead®) à 28 SA, est adoptée par plusieurs sociétés savantes. Cette mesure implique l'information et la rigueur des professionnels de la périnatalité. Si cette prophylaxie systématique a été réalisée il n'est pas nécessaire de répéter par la suite des RAI en vue de dépister une immunisation anti-D, et ce jusqu'à l'accouchement. Les RAI ultérieurs sont à visée exclusivement transfusionnelle. Si la patiente n'a pas reçu l'injection de 28 SA, la RAI du 8ème mois doit être maintenue.

SUMMARY

Although very rare, red-cell immunization is a main factor of hemolytic fetal anemia and severe neonatal jaundice. We emphasize on the prevention of immunization in different situations of fetomaternal bleeding by early intravenous injection of 200 to 300 IU or more depending on the term of pregnancy, the circumstances and results of the Kleihauer's test. Prophylaxis corresponds a systematic intramuscular injection of 300 IU immunoglobulin (Natead®) at 28 WA, is performed in many countries. This measure implies information and rigor from Perinatal's professional. If this systematic prophylaxis was conducted, it is not necessary to repeat the IAR until the birth. But if the patient has not received the injection of 28 WA, IAR of the 8th month must be maintained.

MOTS-CLÉS

Allo-immunisation ;prévention ;diagnostic ;management

KEY-WORDS

Alloimmunisation;prevention;diagnosis;management

التمنيع المخالف للكريات الحمراء والوبائيات الوقائية والعلاج

الباحثون : خ. بوذراع - س. مام - ن. بن صالح - م. ف. قار

يمثل التمنيع عند الأم والجنين عاملاً لخطر الإصابة بالإبيضاض الجلدي المخيف نحن نؤكد من خلال هذه الدراسة على ضرورة الوقاية من التمنيع. الحقن العضلي لـ 300 قأ من الغلوبين المناعي طريقة تبنيها عدة جمعيات علمية وهي تتطلب محترفين في الإحاطة بالحمل تتوفر فيهم الشروط المعلوماتية والانضباط إذ كانت هذه الحماية متوفرة فإنه ليس من الضروري إعادة قوُش حتى الولادة. إذا لم تلقي المريضة حقنة الأسبوع 28 فإن تبع المحافظة على قوُش الشهر الثامن

L'allo-immunisation fœtomaternelle se manifeste par l'acquisition d'anticorps érythrocytaires qui, par un enchaînement, peuvent entraîner une hémolyse fœtale. Depuis 1970, la généralisation de la séroprophylaxie anti-D a permis de diminuer considérablement le nombre de cas d'incompatibilité fœtomaternelle. Néanmoins, malgré la mise en œuvre de cette prévention, il persiste encore à l'heure actuelle des cas résiduels d'incompatibilité fœtomaternelle. Malheureusement, on ne dispose pas de chiffres tunisiens mais ces cas seraient de l'ordre de 0,9/1000 naissances en France comme le montre des études qui ont été menées pour évaluer la fréquence d'allo-immunisation fœtomaternelle même au cours d'une première grossesse (1, 2, 3).

Le but de la prise en charge de ces grossesses est, dans un premier temps, d'éviter l'apparition de cette incompatibilité ; par contre, si ce phénomène n'a pu être évité, la compréhension du processus immunologique permettra une surveillance adaptée ainsi que des décisions thérapeutiques opportunes.

Physiopathologie

L'acquisition des anticorps maternels survient à la suite de l'introduction d'érythrocytes étrangers chez la patiente dans différentes circonstances : transfusion, grossesse, plus rarement toxicomanies, hétérohémothérapie ou greffes (4).

Le risque d'immunisation après transfusion est aujourd'hui exceptionnel : dans ces cas on retrouvera une immunisation dans le système D, mais il est possible de découvrir des anticorps anti-c, anti-C, anti-Kell qui peuvent donner le même type de problème.

Pendant la grossesse, on peut concevoir qu'il existe une chaîne d'événements immunopathologiques qui risquent d'aboutir à l'hémolyse fœtale. Lors du passage d'hématies fœtales incompatibles dans la circulation maternelle, soit de façon spontanée comme on peut le noter lors du troisième trimestre de grossesse, soit lors d'événements à risques d'hémorragie fœtomaternelle (FCS, GEU, IVG, métrorragie, version, MIU, accouchement, amniocentèse...), le système immunitaire de la mère peut être activé, entraînant une réaction primaire, puis secondaire. Les anticorps anti-érythrocytaires sont alors produits et, comme il s'agit d'IgG, ils traversent facilement la barrière placentaire pour se fixer sur les globules rouges fœtaux incompatibles.

Le débit d'anticorps vers le fœtus dépend de deux éléments principaux :

- La concentration maternelle en anticorps pathogènes qui peut entraîner, si elle est élevée, une anémie importante chez le fœtus.
- La cinétique du transfert transplacentaire de ces anticorps : la concentration en IgG augmente en cours de grossesse ; faible avant 4 mois, elle dépassera le taux maternel en fin de grossesse, ce qui confirme le caractère actif.

La fixation des anticorps sur le globule rouge constitue une étape importante du processus hémolytique des érythrocytes fœtaux. La densité des antigènes cibles sur les hématies fœtales intervient, ainsi que l'affinité de l'anticorps pathogène pour l'antigène. Il est certain que ces éléments permettent d'expliquer la variabilité des atteintes fœtales, à taux

d'anticorps équivalents. Ce sont les macrophages de la rate et du foie qui vont prendre en charge l'hémolyse des érythrocytes ; Ces cellules effectrices captent les globules rouges par l'intermédiaire de la partie Fc des anticorps fixés. L'importance de cette lyse est dépendante de la concentration et de l'affinité des antigènes ainsi que de la structure du fragment Fc de l'immunoglobuline fixée. En effet, le degré d'activation macrophagique est lié à l'appartenance de l'anticorps à l'une des sous-classes d'IgG (IgG1, Par exemple, est plus pathogène pour les antigènes D).

L'anémie est la conséquence fœtale de l'hémolyse en ce qui concerne les incompatibilités anti-D, c, ou autres ; par contre, le processus sera différent pour l'allo-immunisation anti-Kell ; il s'agit, alors, d'une sidération de l'érythropoïèse qui va entraîner une anémie fœtale qui peut être majeure. Bien que la tolérance fœtale de l'anémie soit remarquablement bonne, cette anémie peut être à l'origine de complication sévères pouvant aller jusqu'à la mort in utero dans un tableau d'anasarque si elle n'est pas corrigée. Chez le fœtus, il existe des phénomènes d'adaptation qui lui permettent de lutter contre cette anémie : une érythropoïèse compensatrice qui se manifestera par une hépato-splénomégalie et une accélération du flux sanguin au niveau des organes nobles comme le cerveau, ce qui permet de voir l'intérêt de l'étude de ces flux par Doppler pour estimer la décompensation de cette anémie.

Cependant, la tolérance de l'anémie permet au fœtus de ne développer aucun signe clinique ou échographique pour des taux d'hémoglobine relativement bas, comme 3 à 4 g/mL d'hémoglobine au début du deuxième trimestre de la grossesse, ce qui ne sera pas le cas plus tard ; par contre, les moindres signes échographiques auront leur importance, car la décompensation de l'anémie pourra être très rapide. Si cette dernière n'est pas corrigée, on assistera à une décompensation de ce tableau avec une évolution vers l'anasarque.

Il est possible de distinguer deux stades sur le plan physiopathologique ; la frontière entre les deux est souvent difficile à cerner :

Le stade précoce ou stade fonctionnel se caractérise par un tableau d'anasarque débutant avec un ou plusieurs des signes suivants dépistés à l'échographie de surveillance :

- épanchement au niveau des séreuses (péricarde, plèvre, abdomen),
- œdème cutané généralisé,
- hépato-splénomégalie,
- diminution de la vitalité fœtale,
- polyhydramnios,
- augmentation de l'épaisseur placentaire.

Sur le plan biologique, ce tableau se traduit par une anémie le plus souvent comprise entre 3 et 6 g/100 mL, un taux modérément élevé des érythroblastes circulants, l'absence de thrombopénie, une gazométrie normale et l'absence de perturbation de paramètres biochimiques, excepté une hypoalbuminémie modérée de dilution. La régression in utero du syndrome d'anasarque est généralement obtenue rapidement, en quelques jours après correction transfusionnelle in utero de cette anémie. Le stade tardif ou lésionnel est constitué par un tableau d'anasarque fœtoplacentaire confirmé avec ascite,

hépatomégalie, œdème cutané, polyhydramnios et hypertrophie placentaire. Il se caractérise par une anémie en moyenne plus marquée mais surtout apparaît une série plus ou moins complète d'anomalies (thrombopénie, élévation des transaminases sériques, érythroblastose périphérique et diminution de la pO₂ veineuse ombilicale) qui témoignent de lésions cellulaires variées, d'un état de coagulopathie et de perturbations graves des échanges gazeux transplacentaires. La régression de l'anasarque peut être obtenue in utero par correction transfusionnelle, mais de façon moins régulière et moins rapide que pour le stade précoce de ces anasarques. La présence de thrombopénie et l'absence de normalisation de pO₂ veineuse ombilicale constituent des éléments de mauvais pronostic.

La prévention

La prophylaxie n'est possible que pour la seule allo-immunisation anti-D. Elle consiste à injecter par voie intraveineuse une dose de gammaglobulines anti-D pour neutraliser les globules Rhésus positifs étrangers qui seraient passés dans l'organisme maternel avant toute mise en route du processus d'immunisation (5, 6).

1- Circonstances de l'allo-immunisation

Pendant la grossesse, un certain nombre de circonstances peuvent favoriser le passage d'hématies fœtales dans la circulation maternelle, risquant ainsi d'induire une immunisation si le fœtus est Rhésus positif et la mère Rhésus négatif. Ces circonstances constituent les indications de l'immuno-prophylaxie :

- Au cours du premier trimestre de la grossesse ; lors de biopsie de trophoblaste, de métrorragie, de fausse couche, de grossesse extra-utérine, d'interruption volontaire de grossesse, d'amniocentèse ou de cerclage.
- Au cours du deuxième trimestre de la grossesse ; lors d'amniocentèse, de cordocentèse, de réduction embryonnaire, de fausse couche, d'interruption médicale de grossesse ou de toute intervention pelvienne.
- Au cours du troisième trimestre ; en cas de placenta prævia, de mort in utero, d'amniocentèse ou cordocentèse, de version.
- A l'accouchement, si l'enfant est Rhésus positif.

2- Quantification de la prévention

Il est possible de quantifier la dose de gammaglobuline anti-D à injecter de deux façons :

- Le test de Kleihauer permet d'évaluer le passage d'hématies fœtales dans la circulation maternelle : 10 hématies fœtales pour

10 000 hématies maternelles correspondent environ à un passage de 5 ml de sang fœtal. Il suffit de 100 µg d'anti-D pour les neutraliser. Nous avons à notre disposition des immunoglobulines dont la préparation est encore plus sécurisée à la posologie de 200 µg (Rhophylac), une dose sera suffisante dans la majorité des cas. Si le passage est plus important, il faut augmenter la prévention de 10 µg/mL de sang supplémentaire.

- Le test de Coombs après la prévention ; s'il est positif, cela ne nous permet pas d'affirmer l'efficacité, car la liaison Ag/Ac n'étant pas une liaison stable, ce test peut être faussement rassurant.

3-Moyen de prévention en cours d'évaluation

Le risque d'immunisation spontanée au cours du troisième trimestre de la grossesse a été évalué à 1, 5 % par un certain nombre d'études. La prévention systématique par une injection d'une dose de 300 µg permet de diminuer de façon significative ce risque. Des recommandations émanant d'un groupe d'experts et du Collège des Gynécologies-Obstétriciens Français ont établi l'intérêt de cette prévention systématique à 28 SA. On peut donc, proposer une prévention ciblée sur signes d'appel pendant les deux premiers trimestres de la grossesse par l'injection de Rhophylac 200, avec la même attitude qu'antérieurement. Le dépistage des agglutinines irrégulières pendant la grossesse sera fait lors de la 1ère consultation prénatale, puis au 6ème mois, avant la prévention systématique et après l'accouchement (tableau 1).

Surveillance de la grossesse avec Allo-immunisation (Fig1) :

L'allo-immunisation érythrocytaire étant diagnostiquée, il importe d'établir le bilan initial de gravité. L'incompatibilité anti-D sera prise comme type de description, les autres spécificités sont prises en charge de façon analogue.

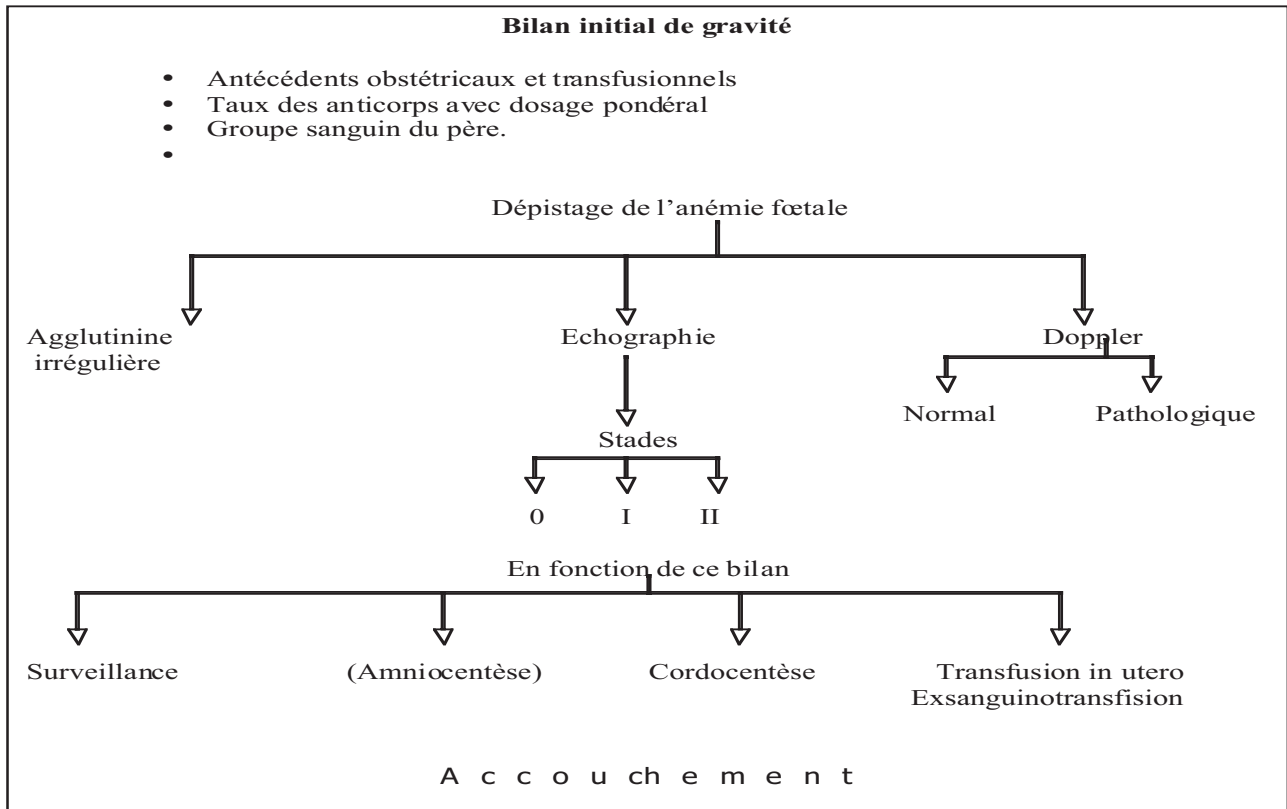
1.- Bilan de gravité

Il oriente en début de grossesse le schéma de prise en charge : il prend en compte :

- la détermination du phénotype paternel, car il est possible ensuite d'évaluer le groupe fœtal soit sur trophoblaste, sur liquide amniotique, sang fœtal ou mieux grâce aux techniques actuelles sur sang maternel.
- Les antécédents
- Le mode d'immunisation : il oriente la surveillance et la fréquence des examens biologiques et échographiques.
- La concentration sérique initiale de l'anticorps.

Tableau 1 : Femmes enceintes Rh(-). Prévention de l'allo- immunisation (Ro=Rhophylac)

Début G	1er trim.	2ème trim.	26-30 SA	3ème trim.	Bilan péri.	ACCT
1ère consultation	*FCS, IVG *Métrorrag. *GEU *Tropho.	*Métrorrag. *FCS, MIU *PA *PSF	RAI	Risque HFM : *Version Choc..	RAI	BB Rh+
RAI	RAI Ro200	RAI Kleihauer Ro200	Ro300	Kleihauer ± Ro200	Date Ro	Kleihauer Ro200

Figure 1 : Extrait graphique : risque d'immunisation fœtomaternelle anti-D avec ou sans prise en charge (Y. Brossard)(2).

2.- Surveillance

Le risque d'anémie fœtale est dépisté au moyen d'explorations plus ou moins invasives, dont les indications devront tenir compte du risque iatrogène, en particulier de réactivation ou d'apparition d'autres anticorps.

- *La surveillance non invasive*

Elle fait appel à :

- *La clinique*

Il faut avec rigueur rechercher une diminution de la vitalité fœtale, un début de décompensation anémique : polyhydramnios, syndrome toxémique.

- *La surveillance par ultrasons*

- *L'échographie*

Elle précise le terme et dépiste des signes évoquant l'anémie fœtale. L'examen est répété tous les 15 jours, voire chaque semaine en cas de haut risque. On définit schématiquement trois stades échographiques ayant une correspondance physiopathologique :

- **Stade 0** : L'absence de signe de décompensation ne permet pas d'exclure l'anémie fœtale. Ce sont les autres éléments de surveillance qui permettront d'orienter le diagnostic.

- **Stade I** : anasarque débutant, correspond généralement à l'anasarque fonctionnel. Il peut se manifester chez le fœtus par un épanchement péricardique, une hépatomégalie, des anses intestinales trop bien vues, une ascite débutante, un œdème cutané, enfin, une diminution de la vitalité qui est un très bon signe surtout pour les fœtus jeunes, et au niveau des annexes par

un polyhydramnios, une augmentation de l'épaisseur placentaire.

- **Stade II** : anasarque confirmé, se manifeste par une aggravation de ces signes. Il peut correspondre au stade fonctionnel ou au stade lésionnel de la forme hydropique ; la biologie permettra de les différencier et de donner ainsi une évaluation pronostique.

- *Le Doppler*

En cas d'anémie fœtale, on a vu qu'il existe une adaptation circulatoire chez le fœtus qui va privilégier les organes nobles et notamment le cerveau. Ces signes apparaissent en général avant les signes échographiques de décompensation de l'anémie. C'est Mari qui, le premier, a souligné l'intérêt de l'étude dans ce contexte de la vélocimétrie au niveau de l'artère cérébrale moyenne. Il a ainsi établi des normes en fonction du terme (7, 8). Les mesures régulières de ces données permettent d'alerter sur le risque d'anémie et de décompensation chez un fœtus lorsque l'on se situe dans des valeurs supérieures à 1,5 MoM. En effet, dans les formes sévères, les résistances placentaires sont diminuées et de débit sanguin dans la veine ombilicale est accru, témoignant de l'augmentation du travail myocardique, source de défaillance cardiaque in utero et néonatale.

En fonction des autres critères de surveillance, une accélération du flux au niveau des artères cérébrales induira au moins une augmentation de la surveillance de ces fœtus, connaissant le risque important de décompensation, et au plus une

investigation directe chez le fœtus par cordocentèse avec du sang préparé pour une transfusion in utero si elle est nécessaire (9, 10).

- *La cardiotocographie*

Le tracé sinusoidal est le signe le plus spécifique d'anémie fœtale.

- *La surveillance biologique*

L'étude de l'anticorps doit être bimensuelle, voire hebdomadaire dans les cas sévères :

- Le tirage est réalisé par la technique de Coombs indirecte (TCI).

- Le dosage pondéral est le seul, en effet, à pouvoir quantifier la gravité de l'immunisation, et en conséquence le risque d'anémie fœtale qui évolue avec l'âge gestationnel.

- *Méthodes invasives*

- L'amniocentèse

Elle permet la détermination du phénotype érythrocytaire du fœtus et la mesure de l'indice optique du liquide amniotique, reflète uniquement de l'anémie fœtale, mesure valable dans tous les cas d'incompatibilité fœtomaternelle excepté dans les immunisations anti-Kell.

Cette technique est de moins utilisée au bénéfice des critères de surveillance : échographie, Doppler et biologie.

- La cordocentèse

Elle permet de mesurer immédiatement le taux d'Hb du fœtus, mais expose au risque d'aggraver l'immunisation dans plus de 50% des cas. Son indication doit être posée en cas de forte suspension d'anémie fœtale. Un traitement transfusionnel immédiat sera, alors, possible en cas de nécessité.

Possibilités thérapeutiques pendant la grossesse

Elles dépend du terme :

1- Accouchement prématuré

Il se fait par déclenchement du travail ou par césarienne en fonction des conditions obstétricales. Il permet de soustraire le fœtus aux effets des anticorps. Cette attitude est préconisée en cas d'aggravation de l'immunisation après 35 SA, ou après 39 SA si le fœtus est atteint, même si une aggravation n'est pas apparue. Avant 35 SA, les traitements in utero sont préconisés dans les cas graves.

2- Traitements transfusionnels in utero

- *Transfusion intrapéritonéale*

Elle consiste à injecter du sang compatible, destiné à être résorbé par voie lymphatique, dans la circulation fœtale. Elle est moins utilisée depuis les progrès de l'abord vasculaire fœtal. Son intérêt subsiste en cas d'abord vasculaire difficile (position du fœtus et du placenta) et surtout dans les formes graves où les thérapeutiques doivent être entreprises précocement, avant 15 SA, donc à un terme où les traitements transfusionnels vasculaires sont impossibles.

- *Transfusions intravasculaires*

Le but est de corriger sans délai l'anémie fœtale. Deux techniques sont possibles :

- transfusion simple, adaptant au terme le volume final transfusé par la formule.

- Exsanguino-transfusion visant à normaliser rapidement la

masse globulaire en minimisant le risque de surcharge ou le retentissement hémodynamique, le seul critère de surveillance étant le taux d'Hb mesuré à volonté. Le but est d'atteindre le taux de 14 g/dL en cas d'anasarque, ou de 16g/dL si le fœtus n'est pas hydropique. Le résultat du test de Kleihauer final aidera à déterminer la date de l'intervention suivante. Le fœtus non hydropique perdant en moyenne 2g d'Hb par semaine, il est possible de fixer la date de l'intervention suivante et d'allonger graduellement l'intervalle des interventions jusqu'à un mois en moyenne en fin de gestation.

Les indications sont portées sur le résultat du dosage extemporané du taux d'hémoglobine du fœtus. Le traitement transfusionnel est indiqué s'il est inférieur à 8 g/dL avant le 7ème mois de grossesse, ou inférieur à 9 g/dL ensuite. Les trois techniques de transfusion du fœtus dont nous disposons sont complémentaires, il est donc indispensable au sein d'un centre spécialisé d'en avoir l'expérience, pour choisir la mieux adaptée.

Les précautions nécessaires pour pallier les risques sont de trois ordres :

- Précautions interventionnelles : l'intervention doit être réalisée par une équipe performante et entraînée.

- Sécurité transfusionnelle : le concentré érythrocytaire est standard ou déconglé, CMV négatif, lavé, irradié à la dose 25 Gy pour prévenir les phénomènes de chimérisme fœtal et de réaction du greffon contre l'hôte, et a subi l'épreuve de compatibilité immunologique avec le sérum maternel.

- Précautions pour minimiser le risque d'allo-immunisation : les deux moyens sont la pondération dans les indications et la contre-indication formelle de toute transfusion in utero en fonction des seuls antécédents et du taux de l'anticorps.

La qualité de la surveillance échographique est primordiale : rigoureuse et régulière, elle permet de ne recourir au traitement transfusionnel qu'à l'apparition de signes échographiques de décompensation de l'anémie.

Cas particulier : Les grossesses multiples

Le dépistage et le bilan de gravité sont identiques. Les indications de gestes diagnostiques et invasifs seront particulièrement prudentes. Les traitements in utero sont réalisables en considérant chaque fœtus séparément, sauf en cas d'anastomoses vasculaires.

La prise en charge pédiatrique

Il est nécessaire que cette prise en charge soit bien coordonnée au sein de l'équipe obstétrico-pédiatrique. A la naissance, les enfants présentant une allo-immunisation doivent être immédiatement prélevés en salle de travail : groupe sanguin, numération formule sanguine et taux de bilirubine. Le sang doit être disponible pour assurer une exsanguinotransfusion si elle s'avère nécessaire, avec bien sûr les mêmes précautions transfusionnelles qu'en anténatal.

En cas de forme ictérique, la photothérapie est mise en route. Grâce aux nouvelles formes rayonnantes, ses progrès ont permis souvent de limiter les indications d'exsanguinotransfusion. Lors de l'accouchement, l'anamnèse obstétricale permet d'orienter sur la gravité de l'atteinte de l'enfant à la naissance. Il faut particulièrement se méfier des atteintes modérées pergravidiques

qui risquent de s'aggraver en fin de grossesse et d'aboutir à la naissance d'enfants très anémiques.

Paradoxalement, les enfants traités in utero sont souvent peu anémiques à la naissance et naissent et nécessitent peu ou pas d'exsanguino-transfusion en postnatal ; ils seront à suivre sur le plan numération ultérieurement.

Quant aux formes hydropiques, il est préférable, quel que soit leur terme, d'essayer de les traiter in utero pour faire régresser son anasarque, le pronostic de l'enfant en sera totalement modifié.

CONCLUSION

L'allo-immunisation érythrocytaire est une pathologie qui persiste encore malgré les nombreux progrès de la prévention. La connaissance de sa physiopathologie permet de mieux appréhender la prise en charge des grossesses immunisées.

Le but de cette prise en charge est de gérer l'anémie fœtale et néonatale ainsi que l'hyperbilirubinémie postnatale.

Pendant la grossesse, il faut favoriser les éléments de diagnostic non invasifs avant d'entreprendre toute exploration plus invasive qui pourra alors induire une attitude thérapeutique pratique.

Les progrès réalisés dans le dépistage de l'anémie fœtale par l'étude de la vélocimétrie sanguine fœtale au niveau de l'artère cérébrale, permettent de surveiller de façon plus rapprochée et d'améliorer la gestion de cette pathologie.

En postnatal, les pédiatres ont la possibilité d'avoir recours à la photothérapie intensive, ce qui permet dans un bon nombre de cas de restreindre les indications d'exsanguinotransfusion pour hyperbilirubinémie.

Mais il ne faut pas sous-estimer le fait que la prévention de l'allo-immunisation anti-D pourrait encore être améliorée par un meilleur respect de ses indications.

Des études internationales ont permis de souligner l'intérêt d'une prévention systématique en cours de grossesse au début du dernier trimestre.

RÉFÉRENCES

1. Berkowitch RL, ChITKARA U, GOIDBERT et al. Intra-uterine intracascular transfusions for severe red blood cell iso-immunisation: ultrasound-guided percutaneous approach. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 574-81.
2. BROSSARD Y. POISSONNIER MH. CHAVINIE J. Incompatibilité fœtomaternelle érythrocytaire. In : GA Voisin. 1990 : 332-72.
3. DAFFOS F. FORESTIER F. KAPLAN C. Prenatal diagnosis and management of bleeding disorders with fetal blood sampling. *Am J Obstet Gynecol*. 1988; 158: 936-46.
4. NICOLAIDES KH. RODECK CH. MILLAR DS et al. Fetal haematology in rhesus isoimmunisation. *Br Med J*. 1985; 290:661-3.
5. POISSONNIER MH. BROSSARD Y. CHVINIE J. Incompatibilité fœtomaternelle érythrocytaire. In : P Edelman. Aspect clinique de l'immunologie de la reproduction Paris : Doin. 1990 : 79-93.
6. POISSONNIER MH. BROSSARD Y. DE MEIDERS N et al. Two hundred intrauterine exchange transfusion in severe blood incompatibilities. *Am J Obstet Gynecol*. 1989; 61: 709-13.
7. MARI G. DETER RL et al. Noninvasive diagnosis by doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell allo immunization. Collaborative group for Doppler assessment of the blood velocity in anemic fetuses. *N Engl J Med* 2000; 342: 9-14.
8. MARI G. Middle cerebral artery peak systolic velocity: is the standard of care for diagnosis of fetal anemia ?. *Ultrasound Med* 2005; 24: 697-702.
9. BULLOCK R, MARTIN WL, COOMARASAMY A, KILBY MD. Prediction of fetal anemia in pregnancies with red-cell alloimmunization: comparison of middle cerebral artery peak systolic velocity and amniotic fluid OD 450. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 331 - 4.
10. SCHELER M, HERNANDEZ - ANDRADE E, CARMO A, NICOLAIDES KH. Prediction of fetal anemia in rhesus disease by measurement of fetal middle cerebral peak systolic velocity. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 432-6.