



Année: 2020

ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE
RABAT



Thèse N°: 241

TRANSFUSION SANGUINE INTRA-UTÉRINE : INDICATIONS ET MODALITÉS

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2020

PAR :

Madame Basma DGHOUGHI

Née le 13 Juin 1994 à Salé

Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine

Mots Clés : Allo-immunisation ; Anémie fœtale ; Échographie ; Transfusion sanguine intra-utérine

Membres du Jury :

Monsieur Driss RAHALI MOUSSAOUI

Professeur de Gynécologie-obstétrique

Monsieur Abdelkader BELMEKKI

Professeur d'Hématologie biologique

Monsieur Tarik DENDANE

Professeur d'Anesthésie-réanimation

Monsieur Hicham BAKKALI

Professeur d'Anesthésie-réanimation

Monsieur Saad MRANI

Professeur de Virologie

Président

Rapporteur

Juge

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 - 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 - 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 - 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 - 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 - 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

<i>Doyen</i>	Professeur Mohamed ADNAOUI
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines</i>	Professeur Brahim LEKEHAL
<i>Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</i>	Professeur Toufiq DAKKA
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</i>	Professeur Younes RAHALI
<i>Secrétaire Général</i>	Mr. Mohamed KARRA

* Enseignants Militaires

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz Médecine Interne - Clinique Royale
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed Médecine Interne -Doyen de la FMPR
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha Gynécologie -Obstétrique
Pr. TAZI Saoud Anas Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim Anesthésie Réanimation- Doyen de FMPO
Pr. BAYAHIA Rabéa Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader Chirurgie Générale
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif Chirurgie Générale
Pr. BENSOUDA Yahia Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina Ophtalmologie
Pr. BEZAD Rachid Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des Orangers
Pr. CHERRAH Yahia Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed Pédiatrie
Pr. SOULAYMANI Rachida Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat
Pr. TAOUFIK Jamal Chimie thérapeutique.

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed Chirurgie Générale Doyen de FMPT
Pr. BENSOUDA Adil Anesthésie Réanimation
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza Gastro-Entérologie
Pr. CHRAIBI Chafiq Gynécologie Obstétrique
Pr. EL OUAHABI Abdessamad Neurochirurgie
Pr. FELLAT Rokaya Cardiologie
Pr. JIDDANE Mohamed Anatomie
Pr. TAGHY Ahmed Chirurgie Générale
Pr. ZOUHDI Mimoun Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine Radiothérapie
Pr. BEN RAIS Nozha Biophysique
Pr. CAOUI Malika Biophysique
Pr. CHRAIBI Abdelmjid Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA
Pr. EL AMRANI Sabah Gynécologie Obstétrique

* Enseignants Militaires

Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Chirurgie Générale - Directeur du CHIS
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie Inspecteur du SSM
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie Directeur HMI Mohammed V

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie Directeur Hôp.Ar-razi Salé
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI

Neurologie Doyen de la FMP Abulcassis

* Enseignants Militaires

Pr. BOUGTAB
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Abdesslam Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Cheikh Zaid*
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa*
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale *Directeur Hôpital Ibn Sina*
Chirurgie Thoracique

* Enseignants Militaires

Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique *V-D chargé Aff Acad. Est.*
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUJLE Yamina
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUIJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie *Dir.-Adj. HMI Mohammed V*
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale

* Enseignants Militaires

Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Ayachi Salé*
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (*mise en disponibilité*)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L.
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio - Vasculaire. *Directeur Hôpital Ibn Sina Mar*
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie - Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo - Phtisiologie

* Enseignants Militaires

Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Biochimie
Pneumo - Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid *
Pr. ICHOU Mohamed *
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain *
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed *
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRANI Saad *
Pr. OUZZIF Ez zohra *
Pr. RABHI Monsef *
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine *
Pr. SIFAT Hassan *
Pr. TABERKANET Mustafa *
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour *
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. AGADR Aomar *
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale

* Enseignants Militaires

Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADÉ Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne *Directeur ERSSM*
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie- Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Anatomie Pathologique

* Enseignants Militaires

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil *
Pr. BENCHEBBA Driss *
Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. RAISSOUNI Maha *

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSghir Mustapha *
Pr. BENYAHIA Mohammed *
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali *
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha *
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JAUDI Rachid *
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane *
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryem
Pr. GHFIR Imade

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire

* Enseignants Militaires

Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed *
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed *
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim *
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua *
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan *
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali *

Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la Pharmacie*
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
 Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
 Pr. BOUCHIKH Mohammed
 Pr. EL KABBAJ Driss *
 Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
 Pr. HARDIZI Houyam
 Pr. HASSANI Amale *
 Pr. HERRAK Laila
 Pr. JANANE Abdellah *
 Pr. JEAIDI Anass *
 Pr. KOUACH Jaouad*
 Pr. LEMNOUER Abdelhay*
 Pr. MAKRAM Sanaa *
 Pr. OULAHYANE Rachid*
 Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
 Pr. SEKKACH Youssef*
 Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Thoracique
 Néphrologie
 Biochimie-Chimie
 Histologie- Embryologie-Cytogénétique
 Pédiatrie
 Pneumologie
 Urologie
 Hématologie Biologique
 Gynécologie-Obstétrique
 Microbiologie
 Pharmacologie
 Chirurgie Pédiatrique
 CCV
 Médecine Interne
 Gynécologie-Obstétrique

* Enseignants Militaires

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENZAOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L.
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOÛT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L.
O.R.L.

JUIN 2017

Pr. ABBI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
O.R.L.
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

* Enseignants Militaires

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq *	Néphrologie
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid *	Radiothérapie
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah *	Gynécologie-obstétrique
Pr. BASSIR RIDA ALLAH	Anatomie
Pr. BOUATTAR TARIK	Néphrologie
Pr. BOUFETTAL MONSEF	Anatomie
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *	Chirurgie Générale
Pr. BOUZELMAT Hicham *	Cardiologie
Pr. BOUKHRIS Jalal *	Traumatologie-orthopédie
Pr. CHAFRY Bouchaib *	Traumatologie-orthopédie
Pr. CHAHDI Hafsa *	Anatomie Pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI Abad *	Neurochirurgie
Pr. DAMIRI Amal *	Anatomie Pathologique
Pr. DOGHMI Nawfal *	Anesthésie-réanimation
Pr. ELALAOUI SidiYassir	Pharmacie Galénique
Pr. EL ANNAZ Hicham *	Virologie
Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *	Gynécologie-obstétrique
Pr. EL HJOUJI Abderrahman *	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI Hakim *	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI Abderrahman *	Anesthésie-réanimation
Pr. EN-NAFAA Issam *	Radiologie
Pr. HAMAMA Jalal *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI Bouchaib *	O.R.L
Pr. HJIRA Naoufal *	Dermatologie
Pr. JIRA Mohamed *	Médecine Interne
Pr. JNIENE Asmaa	Physiologie
Pr. LARAQUI Hicham *	Chirurgie Générale
Pr. MAHFOUD Tarik *	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE Mohammed *	Anesthésie-réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MOUZARI Yassine *	Ophthalmologie
Pr. NAOUI Hafida *	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL Majdouline	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI Abdelhakim *	Pédiatrie
Pr. SAOUAB Rachida *	Radiologie
Pr. SBITTI Yassir *	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG Omar *	Traumatologie Orthopédie
Pr. ZIDOUH Saad *	Anesthésie-réanimation

* Enseignants Militaires

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naïma	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement,Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 11/06/2020

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR

** Enseignants Militaires*



Dédicaces



*Ni les mots, ni la place, ne me permettraient
de décrire fidèlement mes sentiments et
d'exprimer toute mon immense
reconnaissance, envers celles et ceux qui
m'ont permis d'en arriver là...*

A Allah

*Le tout miséricordieux, le tout puissant, qui m'a guidé
sur le droit chemin. Je vous dois tout ce que j'ai
accompli, tout ce que je suis et tout ce que je serais
Inchaallah. Soumission, louanges et remerciements
pour votre clémence et miséricorde.*

A mon très cher père, Mr. Mohamed Dghoughi

Aucune dédicace ne saurait exprimer ma gratitude, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices consentis pour mon instruction et mon bien être. J'espère réaliser ce jour un de tes rêves et être digne de ton nom et de la confiance que tu as toujours eu en moi. Puisse ton existence pleine d'amour et de sagesse me servir d'exemple dans ma vie et dans l'exercice de ma profession.

Que dieu, tout puissant, te garde, te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin...

A ma très chère mère Mme. Fatiha Haouass

A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans. Tu m'as donné la vie et l'envie de vivre. Sans toi, chère maman, je ne suis qu'un corps sans âme. Tu as toujours su donner et donner sans compter. Dans tes bras j'ai grandi, petit à petit ; et aujourd'hui je ne serais pas là sans toi ma chère maman. Pour toutes les peines que tu as endurées en m'accompagnant durant ce long parcours, pour toutes les prières silencieuses que tu avais pour moi, je ne peux qu'exprimer ma gratitude absolue. Ces quelques lignes ne sauront te prouver maman combien je t'aime.

*Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé,
longue vie et bonheur.*

A mes grands frères Adil et Othmane

Etant votre petite sœur, vous avez toujours su me protéger. Je me suis toujours sentie légère comme une plume, parce que je savais que mes frères étaient capables de soulever tout fardeau qui pouvait m'atteindre. A trois nous avons construit un château plein de souvenirs joyeux, qu'on ne cesse de se remémorer à chaque occasion. Aujourd'hui, des milliers de kilomètres nous séparent, mais notre château tient toujours haut et fort.

J'espère vous rendre fiers. Qu'Allah nous garde à jamais unis dans la joie et la prospérité.

A mon petit frère Assil

Je te considère le cœur battant de la maison, ou encore notre bouffée d'air frais. C'est grâce à ton esprit joyeux et léger que j'ai pu surmonter les épreuves dures de mon parcours universitaire. Chaque jour tu me surprends avec ta capacité à réduire mes maux sans que tu t'en rendes compte. Pour cela, je te remercie mon petit frère, et je souhaite que le bon Dieu te guide dans ton parcours, et je sais que tu serais capable d'accomplir des merveilles.

A ma grand-mère, El Ghalia Yasyn

A celle dont les paroles sont toutes pleines de douceur et de bienveillance, et dont les prières m'accompagnent en permanence. Puisse Dieu, le tout puissant, te procurer santé, bonheur et longue vie.

A la mémoire de mes grands-parents paternels, et de mon grand-père maternel,

J'aurais tant aimé que vous soyez parmi nous aujourd'hui, voir votre petite fille devenir médecin. Mais je sais pertinemment que vous êtes bien là où vous êtes, que vous êtes fiers de moi, c'est votre amour qui m'alimente au quotidien.

Que Dieu tout puissant vous accorde la paix et la sainte miséricorde.

A la mémoire de mon oncle Khalil Haouass,

Je me rappelle toujours de notre dernière conversation, lorsqu'en me plaignant de mes examens tu me réponds : « je sais que tu en es capable, et je serai toujours fier de toi ». J'espère de tout mon cœur que tu l'es aujourd'hui, là où tu es. Tu me manques tellement, la grande famille n'est plus la même depuis ton départ.

Que Dieu tout puissant t'accorde sa clémence et sa miséricorde.

A mon cher fiancé El Mehdi Chakir,

Je ne saurais exprimer ma profonde reconnaissance pour le soutien continu dont tu as fait preuve pendant ces dernières années. Tu m'as toujours encouragée et incitée à faire de mon mieux. Tu m'as apporté l'espoir quand j'en avais le plus besoin.

Pour cela, tous les mots ne sauront décrire ma gratitude.

Je te dédie cette thèse, fruit de ton support inconditionnel, et signe de mon amour et affection.

A mon cher ami Naoufal Nsiri,

Nos études nous ont réunis, l'amitié et la fraternité nous ont liés. Nous nous sommes soutenus mutuellement pendant des périodes assez difficiles de notre cursus, et aujourd'hui je te dédie ce travail pour célébrer la fin d'une grande étape de ce chemin ô combien vultueux.

A mes chers amis : Abdelilah Atou, Anas Aoudad, Akram El Kassimi, El Mehdi Dhamnia, Fariss Dehayni, Hiba Dehane, Lamyae Defaa, Sara Drissi, Sara Dilal, Zineb El Wahbi,

Pour toutes ces années de vie partagées à vos côtés, pour tous les sourires et les fou-rires, pour les peines rapidement surmontées par notre union, et ce n'est pas encore fini... Pour tout cela je vous dis,

Merci.

*A Tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à
l'élaboration de ce travail.*

A Tous ceux dont l'oubli du nom n'est pas celui du cœur.

*A Tous ceux connus ou inconnus qui vont feuilleter un jour ce
travail.*



Remerciements



*A notre maître et président du jury,
Professeur Driss RAHALI MOUSSAOUI,
Professeur de gynécologie-obstétrique
Chef de service de Gynécologie-Obstétrique à l'Hôpital
Militaire d'Instructions Mohamed V – Rabat,*

*Votre présidence de jury de cette thèse est pour nous un grand
honneur.*

*Veillez, cher Maître, trouvé dans ce modeste travail l'expression de
notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de
notre profond respect.*

*A mon maître et directeur de thèse,
Professeur Abdelkader BELMEKKI,
Professeur d'hématologie biologique*

*Chef de service de transfusion sanguine à l'Hôpital
Militaire d'Instructions Mohamed V-Rabat*

Nous vous sommes infiniment redevable pour m'avoir fait profiter, tout au long de mois de durs labeurs, de votre disponibilité malgré les conditions exceptionnellement historiques que le monde mais aussi que le Maroc a traversé ces derniers temps. Vos conseils précieux et précis, vos remarques constructives et vos suggestions nous ont judicieusement orientés afin de finaliser ce manuscrit, fruit consacrant nos longues années d'études de médecine.

Au-delà de votre professionnalisme, nous soulignons ici, la bienveillance dont vous avez fait preuve à notre égard

A notre maître et juge de thèse, professeur Tarik DENDANE,

Professeur d'anesthésie-réanimation

Centre Hospitalier Universitaire Ibn Sina – Rabat

*Nos vifs remerciements pour l'honneur que vous nous faites en
acceptant de faire partie de notre jury de thèse, et pour l'attention et
le temps passé à expertiser notre travail*

A notre maître et juge de thèse, professeur Hicham BAKKALI,

Professeur d'anesthésie-réanimation

Service de réanimation médicale de l'HMIMV- Rabat

*Pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre
travail.*

*Permettez-nous de vous exprimer ici notre profonde reconnaissance
et admiration.*

A notre maître et juge de thèse, professeur Saad MRANI,

Professeur de virologie

Hôpital Militaire d'Instructions Mohamed V – Rabat

Votre présence au sein de notre honorable jury constitue pour nous un très grand honneur. Veuillez accepter, cher maître, l'expression de notre grande admiration et nos sincères respects.

*Au co-rapporteur de la thèse, Dr. Jawad ROCHDI,
Médecin biologiste au Centre de Transfusion Sanguine
Hôpital Militaire d'Instructions Mohamed V – Rabat*

Notre reconnaissance s'adresse à vous pour votre disponibilité hors pair, votre écoute et votre accompagnement. C'est grâce à vous que ce travail, aussi perfectible qu'il soit, intègre une qualité certaine



Liste des abréviations



Ac	: Anticorps
ACM	: Artère cérébrale moyenne
Ag	: Antigène
ETIU	: Exsanguino-transfusion intra-utérine
Hb	: Hémoglobine
Ht	: Hématocrite
IFME	: Incompatibilité foeto-maternelle érythrocytaire
Ig	: Immunoglobuline
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
Mom	: Multiple de la médiane
PCR	: Polymerase chain reaction
PSF	: Prélèvement du sang fœtal
PSV	: Pic systolique de vitesse
PSV-ACM	: Pic systolique de vitesse de l'artère cérébrale moyenne
RAI	: Recherche d'agglutinines irrégulières
RCF	: Rythme cardiaque fœtal
SA	: Semaine d'aménorrhée
TIU	: Transfusion sanguine intra-utérine

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Représentation schématique de l'expression des antigènes du système ABO.....	9
Figure 2 : Disposition des loci génétiques du système Rhésus au niveau du chromosome 1	12
Figure 3 : Représentation schématique de l'organisation du locus génétique Rh et l'expression de la protéine membranaire Rh	14
Figure 4 : Coupe transversale du cerveau montrant la position de l'artère cérébrale moyenne par rapport à l'écho médian.....	24
Figure 5 : Repérage de l'artère cérébrale moyenne avec le Doppler et mesure de son pic systolique de vélocité en cm/s	26
Figure 6 : Mesure du Pic Systolique de Vélocité de l'artère cérébrale moyenne	27
Figure 7 : Le site www.perinatology.com pour l'obtention de la valeur du PSV-ACM en Mom	27
Figure 8 : Courbe de Mari pour l'interprétation du PSV de l'ACM en fonction de l'âge gestationnel	28
Figure 9 : Diagramme de LILEY	30
Figure 10 : Image échographique de l'anasarque foetale généralisée montrant une ascite et un épanchement sous-cutané important	32
Figure 11 : Enregistrement du RCF montrant un rythme sinusal	33
Figure 12 : Images IRM montrant le passage de la veine ombilicale à travers le foie foetal.....	35

Figure 13 : Test indirect à l'antiglobuline humaine (pour les hématies RH1 et les anticorps anti-RH1)	47
Figure 14 : Arbre décisionnel du diagnostic biologique d'incompatibilité fœto-maternelle	53
Figure 15 : Mécanisme d'action de la prophylaxie anti-D afin d'éviter l'immunisation de la mère par les globules rouges du fœtus	60
Figure 16 : Transfusion intra-utérine par voie intrapéritonéale	65
Figure 17 : Le site d'insertion placentaire du cordon ombilical	67
Figure 18 : Transfusion sanguine intra-utérine intravasculaire échoguidée	68
Figure 19 : Décroissance de l'hémoglobine fœtale (en Mom) après la TIU	76
Figure 20 : Protocole de réalisation du test de Kleihauer	107
Figure 21 : Frottis sanguin après réalisation du tK, où les hématies fœtales paraissent foncées et les hématies maternelles pâles	107

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Valeurs hématologiques normales prélevées chez des fœtus sains entre 10 et 29 SA	37
Tableau II : Circonstances pouvant induire une hémorragie fœto-maternelle au cours de la grossesse.....	44
Tableau III : calendrier de recherche d'agglutinines irrégulières (RAI)	48
Tableau IV : Allo-anticorps courants et risque de maladie hémolytique périnatale	49
Tableau V : Adaptation de la dose des immunoglobulines anti-RH1 en fonction de l'importance de l'HFM	59
Tableau VI : Les diverses étiologies de l'anémie fœtale	61
Tableau VII : Taux de survie après TIU selon les différentes études réalisées entre 2006 et 2016	77
Tableau VIII : Ensemble des transfusions reçues par la patiente n°3	91
Tableau IX : Eléments paracliniques des patientes incluses dans l'étude	95



Sommaire



Introduction	1
Rappel sur les systèmes de groupes sanguins érythrocytaires	4
I. Le système érythrocytaire ABO.....	5
A. Historique.....	6
B. L'approche génétique.....	7
C. Les antigènes du système ABO	8
D. Les anticorps du système ABO.....	9
II. Le système érythrocytaire Rhésus	10
A. Historique.....	10
B. L'approche génétique.....	11
C. Les antigènes Rhésus	12
D. Les anticorps du système Rhésus.....	14
1. Les anticorps complets.....	15
2. Les anticorps incomplets	15
III. Autres systèmes érythrocytaires	16
A. Le système érythrocytaire Kell	16
1. L'approche génétique	16
2. Les antigènes du système Kell.....	17
3. Les anticorps du système Kell	17
B. Le système érythrocytaire MNS	18
1. L'approche génétique du système MNS.....	18
2. Les antigènes du système MNS	18
3. Les anticorps du système MNS	19
C. Le système érythrocytaire Kidd	19
D. Le système Duffy	20

La transfusion sanguine intra-utérine	21
I. Indications de la transfusion sanguine intra-utérine : L'anémie fœtale.....	22
A. Diagnostic de l'anémie fœtale	22
1. Mesure du pic systolique de vélocité de l'artère cérébrale moyenne....	23
1.1. Technique de mesure	24
1.1.1. Principe.....	24
1.1.2. En pratique.....	25
1.2. Interprétation des résultats	28
1.3. Limites	29
2. Bilirubinémie et indice de Liley	29
2.1. Principe	29
2.2. Limites	31
3. Echographie morphologique : Anasarque foetoplacentaire	31
3.1. Intérêt	31
3.2. Limites	33
4. Enregistrement du rythme cardiaque fœtal (RCF)	33
5. Relaxométrie par résonance magnétique (IRM).....	34
5.1. Principe	34
5.2. Limites	34
6. Le prélèvement du sang fœtal.....	36
6.1. Intérêt	36
6.2. Site de ponction	37
6.2.1. Prélèvement intracardiaque fœtal.....	37
6.2.2. Veine ombilicale dans son trajet intra-abdominal fœtal	37
6.2.3. Prélèvement au niveau du cordon ombilical	38

6.3. Mode de prélèvement	38
6.4. Limites	39
B. Etiologies de l'anémie fœtale.....	39
1. L'allo-immunisation foeto-maternelle.....	39
1.1. Définition.....	39
1.2. Epidémiologie.....	40
1.3. Physiopathologie.....	42
1.3.1. Les circonstances de survenue	42
1.3.2. Induction de l'allo-immunisation foeto-maternelle	44
1.3.3. Déclenchement de l'immuno-hémolyse fœtale.....	45
1.3.4. Conséquences sur le fœtus et le nouveau-né.....	46
1.4. Diagnostic de l'allo-immunisation foeto-maternelle.....	46
1.4.1. La détermination du groupe sanguin de la femme enceinte.....	47
1.4.2. La recherche d'agglutinines irrégulières (RAI)	47
1.4.3. La quantification de l'anticorps circulant.....	50
1.4.4. Détermination du phénotype paternel	51
1.4.5. Détermination du phénotype fœtal	52
1.4.6. Détermination du génotype du fœtus	52
1.5. Surveillance de l'allo-immunisation foeto-maternelle.....	54
1.6. Prise en charge de l'allo-immunisation foeto-maternelle	55
1.6.1. La transfusion in utero.....	55
1.6.2. L'extraction fœtale	55
1.6.3. La prise en charge post-natale	56
1.7. Prévention de l'allo-immunisation foeto-maternelle.....	56
1.7.1. Sécurité liée à l'utilisation d'immunoprophylaxie anti-RH1	56

1.7.2. Recommandations pratiques pour l'immunoprophylaxie anti-RH1	57
2. Autres causes de l'anémie fœtale	60
Transfusion sanguine intra-utérine : Modalités	62
I. Techniques de transfusion in utero	64
A. Transfusion intrapéritonéale	64
B. Transfusions intraveineuses directes.....	65
1. Par fœtoscopie.....	66
2. Par ponction directe à l'aiguille sous guidage échographique	66
3. Par cathétérisation de la veine ombilicale	69
C. Exsanguinotransfusion in utero.....	69
D. Transfusions mixtes	70
II. Principes généraux de transfusion fœtale	70
A. Immobilité fœtale.....	70
1. Anesthésie générale maternofoetale	71
2. Anesthésie sélective du fœtus	71
B. Analyse sanguine fœtale avant transfusion.....	72
1. Confirmation de l'origine fœtale du sang.....	72
2. Analyse de l'état hématologique et biochimique du fœtus	72
C. Volumes transfusionnels	72
D. Produits transfusés	73
E. Tolérance fœtale	74
F. Fréquence de transfusions	75
III. Résultats.....	77
A. Résultats immédiats	77

B. Résultats à long terme	78
IV. Complications liées à la transfusion sanguine intra-utérine	78
A. Complications aiguës liées à la procédure.....	78
B. Complications à long terme	79
C. Amélioration du pronostic	80
V. Quelle méthode de transfusion pour quelle situation ?	81
A. Transfusion sanguine intra-utérine intravasculaire.....	81
B. Transfusion sanguine intra-utérine intrapéritonéale	81
C. En cas d'anasarque fœtale.....	82
D. Exsanguinotransfusion in utero	82
E. Âge gestationnel très précoce.....	83
Partie pratique.....	84
I. Matériel et méthodes	85
A. Matériel	85
B. Méthodes	85
Observations	87
I. Observation N°1	88
II. Observation N°2	89
III. Observation N°3	90
Résultats.....	93
I. Caractéristiques de la population étudiée.....	94
A. Les antécédents obstétricaux et prophylaxie anti-D	94
B. La grossesse actuelle	94
II. Caractéristiques paracliniques de la population étudiée.....	95
III. La transfusion sanguine intra-utérine	95

A. Nombre et âges des transfusions.....	95
B. Le sang transfusé.....	96
C. La voie de transfusion	96
D. Le volume transfusé.....	96
IV. La prise en charge post-natale.....	96
Discussion	97
Conclusion.....	99
Résumés	101
Annexe	105
Bibliographie.....	108



Introduction



La majorité des anomalies fœtales ont bénéficié de l'amélioration des performances de l'échographie obstétricale et du développement de programmes de dépistages systématiques, permettant ainsi une détection plus précoce et un traitement postnatal adéquat de ces anomalies. En revanche, certaines pathologies fœtales peuvent progresser rapidement in utero et conduire à une morbidité sévère ou à la mort du fœtus. Dans de telles situations, l'accouchement n'est pas toujours envisageable, soit parce que le fœtus n'est pas viable, soit parce qu'un accouchement aggraverait la pathologie sous-jacente par une prématurité sévère. Ces situations ouvrent la porte de la thérapie fœtale, qui permet le traitement ou l'amélioration de l'état fœtal in utero sans prématurité induite.

Une des plus grandes percées en médecine fœtale est l'introduction de transfusions intrapéritonéales percutanées dans les années 1960 par William Liley, suivie par le développement des transfusions intra-utérines intravasculaires, durant lesquelles les transfusions sont effectuées à l'aide d'une aiguille insérée dans la veine ombilicale et guidée par l'échographie. Le traitement de l'anémie fœtale par la transfusion sanguine intra-utérine (TIU) a été associé à des taux de survie qui dépassent 90% dans les centres spécialisés.

La principale indication d'une TIU est l'anémie fœtale secondaire aux allo-immunisations érythrocytaires, la plus fréquente d'entre elles est l'immunisation anti-RH :1. Parallèlement, les allo-immunisations aux autres antigènes que RH :1 augmentent, d'autant plus qu'elles ne sont accessibles à aucune immunoprophylaxie. Les antigènes les plus souvent concernés : RH4 (c) isolé ou associé au RH3 (E) et KEL1 (Kell), entraînant des répercussions fœtales et néonatales aussi sévères qu'en cas d'incompatibilité à l'antigène RH1 [1].

La procédure est également prise en compte dans toute maladie fœtale présentant une anémie grave, y compris les infections par le parvovirus B19 et l'hémorragie fœto-maternelle massive.

Le diagnostic de l'anémie fœtale afin de poser l'indication de la TIU a également connu une révolution spectaculaire : il repose actuellement et depuis l'année 2000, sur le Doppler cérébral fœtal, en mesurant le pic systolique de vitesse de l'artère cérébrale moyenne, celui-ci étant augmenté en cas d'anémie fœtale modérée à sévère. Cette technique d'exploration non invasive et reproductible a donc permis le diagnostic de l'anémie fœtale en évitant le recours aux gestes invasifs tels que l'amniocentèse et la cordocentèse.

Notre travail consiste en la mise en lumière de la transfusion sanguine intra-utérine, expliquer les modalités ainsi que les indications de sa réalisation dans le cadre de l'allo-immunisation fœto-maternelle érythrocytaire, en citant l'exemple de l'expérience singulière du service de gynécologie-obstétrique de l'Hôpital Militaire d'Instructions Mohamed V de Rabat.



Rappel sur les systèmes de groupes sanguins érythrocytaires



Les groupes sanguins érythrocytaires peuvent être définis comme l'ensemble des variations allo typiques génétiquement transmises, détectées par des anticorps à la surface de la membrane érythrocytaire. Le système du groupe sanguin ABO a été le premier découvert en 1900 par Karl Landsteiner. Après le développement du test à l'anti globuline permettant la détection des anticorps non agglutinants [2]. Les découvertes des autres antigènes vont s'enchaîner pour aboutir aujourd'hui à 39 systèmes du groupe sanguin et 367 antigènes dont 37 antigènes non apparentés à un système sanguin [3].

I. Le système érythrocytaire ABO

La découverte des groupes sanguins revient au biologiste et médecin autrichien, Karl Landsteiner. L'identification du premier groupe connu, le système ABO, date du tout début du XX e siècle et va permettre l'essor d'une thérapeutique appelée à sauver des millions de vies : la transfusion. Un prix Nobel, bien des années plus tard, honorera cet éminent médecin, et il est certain que, de tous les chercheurs honorés par le Nobel de médecine depuis la fondation de cette prestigieuse récompense, un des plus grands bienfaiteurs de l'humanité, si l'on prend en compte le nombre de vies sauvées par les applications, thérapeutiques ou préventives, permises par ses découvertes, est assurément Landsteiner.

Le système sanguin ABO est défini par la présence de l'antigène A et ou B sur la surface de la membrane érythrocytaire et par l'absence de l'anticorps sérique correspondant.

Bien qu'il constitue le plus important système en pratique médicale, il est moins impliqué dans les phénomènes hémolytiques rencontrés lors de l'allo-immunisation fœto-maternelle.

Le système ABO est le système 001 selon la nouvelle nomenclature des systèmes de groupes sanguins ISBT 2008.

A. Historique

De longue date, il était connu que le mélange des sangs de deux espèces différentes induit une agglutination, puis une destruction des globules rouges, qu'on appellera plus tard « l'hémolyse ».

En 1900, Karl Landsteiner (1868-1943) constate que le sérum du sujet sain était capable d'agglutiner les globules rouges de certains individus sains mais pas d'autres.

Il en conclut en 1901, que l'agglutination est le résultat d'une véritable variabilité du sang dans l'espèce humaine : il réalise alors une expérience au laboratoire avec des prélèvements de cinq collaborateurs et son propre sang (six échantillons au total). Il remarqua que les réactions d'agglutination surviennent entre certains mélanges de sérums et globules rouges mais pas d'autres, et reporta les résultats sur un tableau en les notant en « positif » et « négatif » selon que l'agglutination ait lieu ou pas.

Considérant la régularité de ces résultats, il en déduit la présence de trois groupes sanguins, qu'il nomma selon les lettres de l'alphabet :

- Groupe « A » : dont le sérum agglutine les globules rouges du groupe « B »
- Groupe « B » : dont le sérum agglutine les globules rouges du groupe « A »
- Et un troisième groupe « C » - qu'on qualifiera plus tard de groupe « O » - dont le sérum agglutine les globules rouges des groupes A et B, mais dont les globules rouges sont insensibles aux sérums des autres groupes.

En 1902, Alfred Decastello von Rechtwehr (1872–1960) et Adriano Sturli (1873–1966), identifient un quatrième groupe sanguin - en utilisant un échantillonnage beaucoup plus important (155 cas) - qui n'est présent que chez 3% de la population européenne. Ce groupe, dans lequel les antigènes « A » et « B » sont tous deux présents sur les globules rouges du sujet, dont le sérum ne contient en conséquence ni anticorps anti-A, ni anticorps anti-B, sera plus tard désigné comme le groupe « AB ».

En 1908, Ottenberg et Epstein suggèrent, sans en apporter de preuve, la transmission héréditaire du groupe sanguin ABO. Cependant, en 1910, ce sont Emil von Dungern (1867–1961) et Ludwig Hirszfeld (1884–1954) qui établissent le mode de transmission « mendélien » du groupe ABO. Par ailleurs, ils nomment le quatrième groupe « AB » et rebaptisent le groupe « C » de Landsteiner en groupe « O » (zéro, pour indiquer l'absence d'antigène). [4]

B. L'approche génétique

Le gène ABO : le locus du groupe sanguin ABO est parmi les mieux connus, il est localisé sur le chromosome 9 en position 9q34. Il est représenté par 3 allèles majeurs A, B et O définissant 4 groupes sanguins : les allèles A et B sont codominants, alors que l'allèle O est dit « récessif ».

L'allèle A code pour une enzyme : *N-acétyl-galactosamine-transférase*, alors que l'allèle B code pour l'enzyme : *Galactose-transférase*

Aux phénotypes O et AB il n'existe qu'un seul génotype (OO et AB respectivement), alors que les phénotypes A et B peuvent être le résultat de différents génotypes : soit AA ou AO pour le groupe A, soit BB ou BO pour le groupe B [5].

Le gène O est un gène « amorphe », car il ne conduit à aucun antigène détectable sur les globules rouges.

Le gène Hh : le locus Hh sur le chromosome 19 présente deux variants alléliques : H et h. L'allèle H code pour une *fucosetransférase* qui ajoute un fucose à l'extrémité terminale de la chaîne oligosaccharidique de base, formant l'antigène H. La synthèse ultérieure éventuelle des antigènes A et B nécessite la présence de l'antigène H. Il convient de noter l'extrême rareté de l'allèle h, gène amorphe, non fonctionnel. De plus, sa présence à l'état homozygote détermine le phénotype Bombay. [6]

C. Les antigènes du système ABO

Les antigènes A, B et H sont des oligosaccharides fixés sur les glycolipides membranaires des globules rouges, des cellules épithéliales et endothéliales. Nous notons également leur présence dans le plasma, la salive ou le lait maternel.

Le phénotype comprend deux sous-phénotypes A1 et A2 : chez les sujets de phénotype A2, l'antigène H persiste à la surface cellulaire. Les sujets de phénotype A1 possèdent, au contraire, une enzyme très active et l'antigène H, totalement masqué, ne peut plus être détecté. La distinction A1/A2 ne présente pas d'intérêt clinique majeur.

Le phénotype B : caractérisé par la production d'une galactose-transférase qui ajoute un résidu galactose et forme l'antigène B, toujours sous la condition que H soit présent.

Le phénotype O : caractérisé par l'absence d'antigène A ou B sur les hématies, correspondant au phénotype O. Les individus de groupe O sont porteurs d'une large quantité d'antigène H à la surface des hématies.

Le phénotype AB : caractérisé par l'expression des deux antigènes A et B à la surface des hématies. Il suit la sous-division du groupe A, et donc on peut différencier deux sous-groupes AB : A1B et A2B.

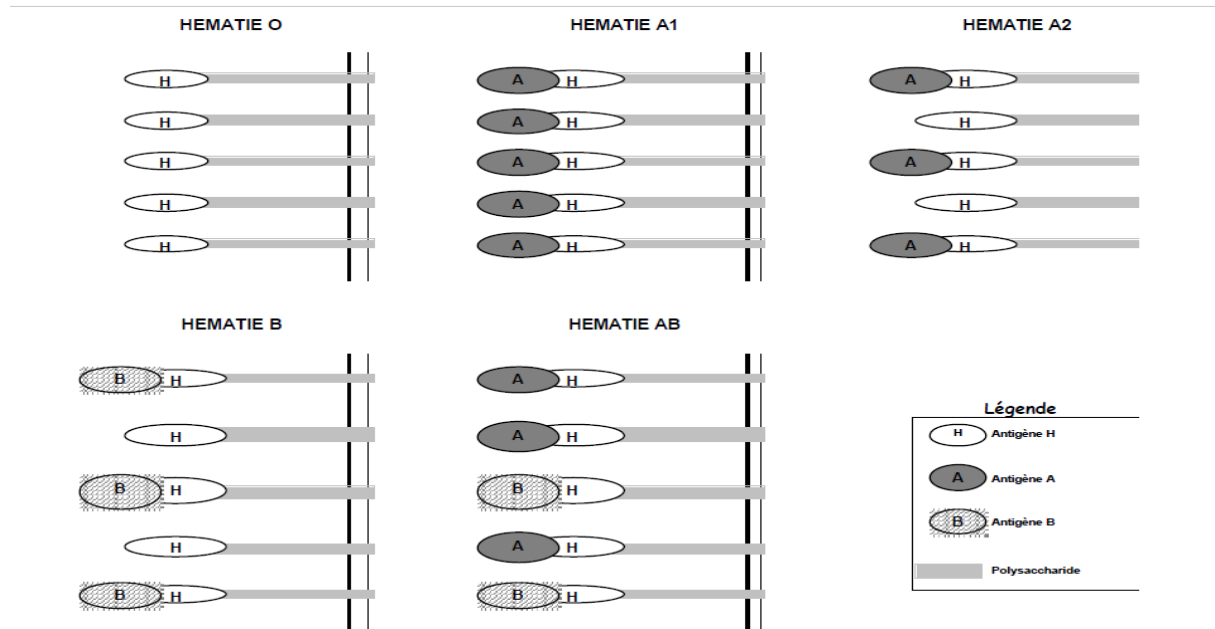


Figure 1 : Représentation schématique de l'expression des antigènes du système ABO

D. Les anticorps du système ABO

Les anticorps dirigés contre le système ABO sont des anticorps naturels et réguliers, divisés en anticorps anti-A et anticorps anti-B, et existent de façon constante chez tout individu adulte ne possédant pas le(s) antigène(s) A et/ou B, en dehors de toute stimulation antigénique.

En fait, les antigènes A et B se trouvent largement répandus dans l'environnement, en particulier chez les bactéries. Ces anticorps dits "naturels" sont, en réalité, le résultat d'une immunisation acquise vis-à-vis d'antigènes étrangers ubiquitaires.

Ainsi, les individus de groupe A produisent des anticorps anti-B, les individus de groupe B produisent des anticorps anti-A et les individus de groupe O produisent à la fois des anticorps anti -A et des anti-B. Les personnes de groupe AB ne produisent pas d'anticorps naturel dans le système ABO.

II. Le système érythrocytaire Rhésus

Découvert en 1940 par Landsteiner et Wiener, le système Rhésus est un des systèmes érythrocytaires les plus immunogènes mais aussi les plus polymorphes chez l'Homme. En effet, au-delà des antigènes majeurs D(Rh :1), C(Rh :2) E(Rh :3), c(Rh :4) et e(Rh :5), on dénombre plus de 55 antigènes définis du point de vue sérologique.

Il est considéré hautement immunogène notamment par la présence de ses anticorps qui sont susceptibles d'entraîner la maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né ainsi que des accidents transfusionnels hémolytiques retardés.

Le système Rhésus est le système 004 selon la nouvelle nomenclature des systèmes de groupes sanguins ISBT 2008.

A. Historique

Le système de groupage sanguin Rh a été découvert à New York en 1939 par Philip Levine, en prélevant un anticorps dans le sérum d'une femme qui a donné naissance à un bébé mort-né en état d'anasarque fœtale, puis a subi une transfusion du sang de son mari suite à laquelle une hémolyse réactionnelle est apparue. Levine et Stetson ont trouvé que l'anticorps agglutinait les globules rouges de son mari, malheureusement, Levine et Stetson n'ont pas nommé l'anticorps.

En 1940, Landsteiner et Wiener, en injectant du sang de macaques appelés « Rhésus » dans des lapins et des cochons d'Inde, ont obtenu des anticorps dirigés contre un antigène de groupe sanguin inconnu, ce même antigène était présent chez 85% de la population New Yorkaise de leur époque et donnait une réaction d'agglutination positive. On a ainsi identifié l'antigène D, et les sujets qui possèdent l'antigène D sont dits Rh positif, ceux qui ne le possèdent pas sont dits Rh négatif. [4]

En 1941, Wiener découvre l'antigène C et Levine découvre l'antigène c.

En 1945, Mourant, Coombs et Race mettent en évidence le test de Coombs indirect, puis révèlent l'antigène e.

En 1946, Stratton découvre l'antigène D faible.

B. L'approche génétique

Depuis les années 90, il est admis que le locus Rhésus est constitué de deux gènes homologues (RhD et RhCE) étroitement liés, localisés sur le bras court du chromosome 1 en position 34-36 (1p34-p36), et codant pour des polypeptides non glycosylés portant les réactivités antigéniques Rhésus.

Ces deux gènes RhD et RhCE sont organisés en tandem séparés par une courte région de la molécule d'acide désoxyribonucléique (ADN).

Ces deux gènes étant très liés, on suppose qu'ils sont transmis en bloc.

Le gène RHD détermine l'expression d'une protéine exprimant l'antigène D. Sa présence détermine le profil Rhésus positif (Rh+), alors que chez les sujets Rhésus négatifs (Rh-), il existe une délétion complète du locus RHD à l'état homozygote, ce qui implique une absence de protéine RHD sur la membrane érythrocytaire et donc l'absence d'antigène D.

Le gène RhCE, définit l'antigène RhC ou Rhc ainsi que l'antigène RhE ou Rhe. Il existe donc quatre combinaisons différentes : CE, Ce, cE, ce.

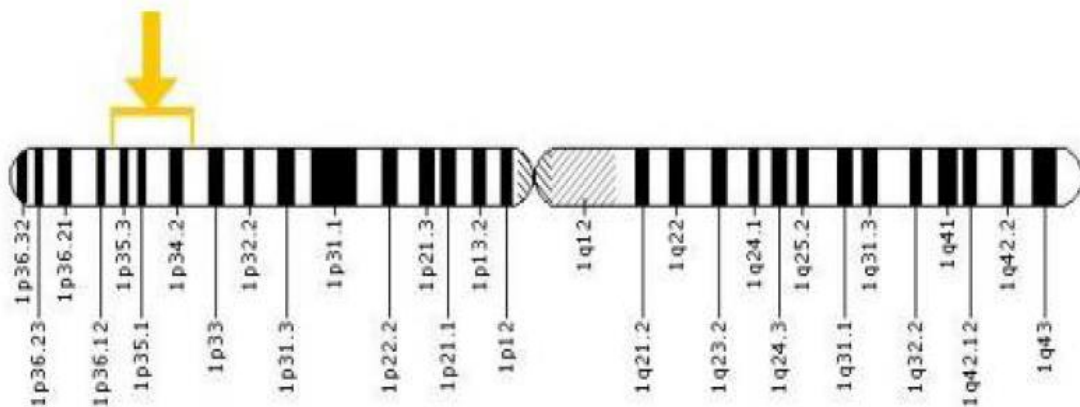


Figure 2 : Disposition des loci génétiques du système Rhésus au niveau du chromosome 1

La combinaison des allèles des 2 gènes aboutit à l'existence de 8 haplotypes qui sont notés DCE, DcE, dce, Dce, dCe, dcE, DCE et dCE où « d » représente l'allèle RHD en délétion ou inactif.

C. Les antigènes Rhésus

Le système RH possède plus de 50 antigènes, mais les plus préoccupants restent l'antigène D, C, E, c, e.

Dans la nomenclature internationale actuellement utilisée ou nomenclature de ROSENFELD, la présence des antigènes D, C, E, c et e est notée respectivement RH1, RH2, RH3, RH4 et RH5.

Il existe 18 phénotypes RH (selon les nomenclatures de FISCHER-RACE et ROSENFELD) mais 7 seulement sont fréquemment rencontrés :

- D+ C+ E- c+ e+ ou RH : 1,2,-3,4,5
- D+ C+ E- c- e+ ou RH : 1,2,-3,-4,5
- D- C- E- c+ e+ ou RH : -1,-2,-3,4,5
- D+ C+ E+ c+ e+ ou RH : 1,2,3,4,5
- D+ C- E+ c+ e+ ou RH : 1,-2,3,4,5
- D+ C- E+ c+ e- ou RH : 1,-2,3,4,-5
- D+ C- E- c+ e+ ou RH : 1,-2,-3,4,5

Ces antigènes sont de nature protéique et appartiennent de façon exclusive à la lignée érythrocytaire.

Les antigènes Rh sont bien développés à la naissance et dès la 8ème semaine de la gestation (à partir de cet âge de grossesse une prophylaxie anti-Rh1 est recommandée).

Les variants RhesusD :

• **Phénotypes D partiels** : Ces phénotypes sont typiquement caractérisés par des variations qualitatives de la protéine RhD. Ces modifications peuvent être le fait d'allèles hybrides ou de mutations (par substitution s'acides aminés) affectant les parties EC de la protéine RhD.

• **Phénotypes D faibles** : Ces phénotypes sont caractérisés par un niveau d'expression membranaire diminué de l'antigène RhD. Ainsi, les modifications qualitatives sont moins importantes et l'allo-immunisation anti-D plus rare.

Les phénotypes Rh_{null} : Les sujets de phénotype Rh_{null} sont caractérisés par une absence totale ou une réduction sévère de l'ensemble des molécules du complexe Rh.

La **figure 3** représente l'organisation du locus génétique Rhésus (à gauche) et l'expression de la protéine membranaire Rhésus (à droite) en présence des allèles D+ (a), D- (b), D-partiel (c) et D-faible (d) [7].

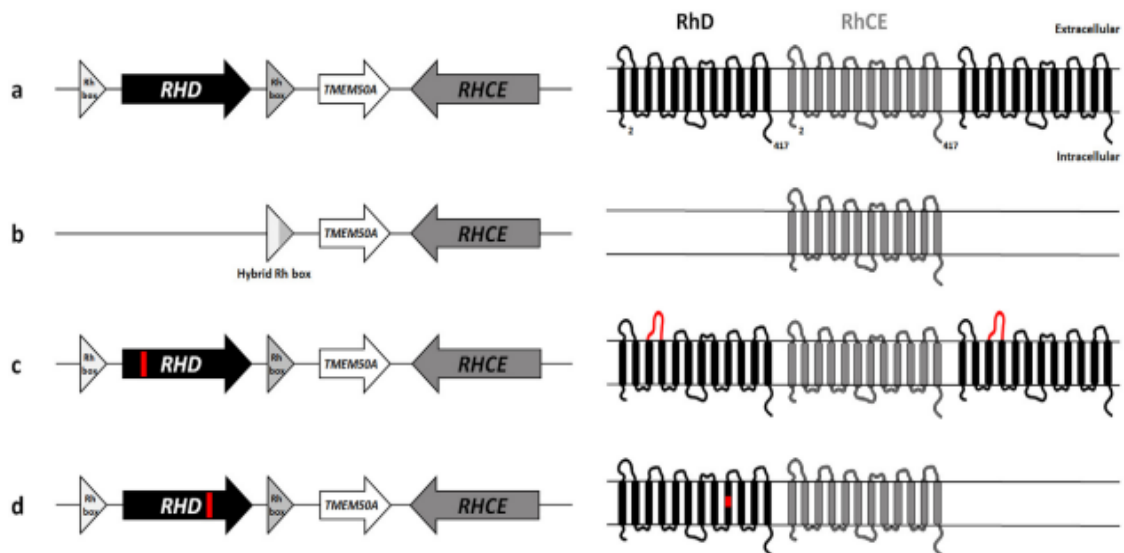


Figure 3 : Représentation schématique de l'organisation du locus génétique Rh et l'expression de la protéine membranaire Rh

D. Les anticorps du système Rhésus

Les anticorps du système Rhésus ne sont pas présents à l'état physiologique dans le sang humain. Ils sont dits irréguliers et immuns car ils n'apparaissent que chez les sujets Rh-1 à l'occasion d'une grossesse ou d'une transfusion sanguine incompatibles, contrairement aux anticorps du système ABO qui sont naturels, réguliers, et présents dans les conditions physiologiques normales le chez sujet ne présentant pas l'antigène correspondant.

Les plus immunogènes de ces anticorps et les plus puissants en terme d'induction d'allo-immunisation sont les anticorps dirigés contre l'antigène Rh :1

(les anticorps anti-Rh :1 représentent 35% des anticorps immuns) et les anticorps dirigés contre l'antigène Rh :4 (qui représentent 37% des anticorps immuns). [8]

L'anti-RH1 est présent dans 88% et l'anti-RH4 dans 8% des immunisations fœto-maternelles graves qui nécessitent une transfusion in-utéro ou à la naissance.

Il existe deux types d'anticorps :

1. Les anticorps complets

Ces anticorps sont de type Ig M et constituent la première phase de l'allo-immunisation. Ils sont caractérisés par :

- Une faible durabilité
- Ils sont actifs à 37°C et sont thermolabiles
- Incapables de franchir la barrière placentaire
- Incapables de se fixer au complément
- Ils ne sont donc pas dangereux directement pour le fœtus.

2. Les anticorps incomplets

Ces anticorps sont de type Ig G. Leur apparition fait suite aux anticorps complets, et sont caractérisés par :

- Leur persistance dans le temps
- Ils sont actifs à 37°C et thermostables
- Ils sont capables de franchir la barrière placentaire
- Ils sont responsables des symptômes de la maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né

III. Autres systèmes érythrocytaires

A partir de 1985, la recherche des agglutinines irrégulières est devenue systématique même pour les femmes rhésus +, et a permis le diagnostic et la prise en charge précoce de ces incompatibilités foeto-maternelles.

A. Le système érythrocytaire Kell

L'allo-immunisation anti-érythrocytaire anti-Kell est une affection rare. Bien que son incidence soit la plus importante après celle de l'anti-D, elle reste sporadique.

Ce système est représenté aujourd'hui par 36 antigènes, dont les plus importants sont l'antigène K (appelé aussi K1 ou Kell) et l'antigène k (appelé aussi K2 ou Cellano), et qui sont exprimés sur la glycoprotéine Kell, celle-ci est codée par le gène *KEL* localisé sur le chromosome 7. Ils se développent sur les globules rouges dès la 10^{ème} semaine chez le fœtus et sont bien développés à la naissance. Leur expression commence à un stade précoce de l'érythropoïèse. [9]

Le système Kell, symbole KEL, est le système 006 selon la nomenclature internationale de l'ISBT 2008.

1. L'approche génétique

Le gène Kel est localisé sur le long bras du chromosome 7 en position 33 (7q33). Ce gène code pour la glycoprotéine Kell qui fait partie du complexe membranaire du globule rouge. La variabilité antigénique de ce système résulte de mutations par substitution d'un nucléotide, entraînant la substitution d'un acide aminé.

2. Les antigènes du système Kell

Les antigènes du système Kell ne sont pas seulement présents sur les globules rouges, mais il a été démontré qu'ils sont également présents dans la moelle osseuse, le foie fœtal, les testicules, le cerveau, le cœur...

Ils sont au nombre de 36, formés de 5 groupes d'antigènes antithétiques et des antigènes associés.

Les antigènes antithétiques sont :

- K (KEL1) et k (KEL2) : le phénotype KEL:-1,2 est le plus fréquent
- Kp^a (KEL3) et Kp^b (KEL4) : le phénotype KEL:3,4 est le plus fréquent
- Js^a (KEL6) et Js^b (KEL7) : le phénotype KEL:-6,7 est le plus fréquent
- K¹¹ (KEL11) et K¹⁷ (KEL17)
- K14 et K24

Certains individus ne possèdent aucun antigène du système Kell, il s'agit du phénotype K₀. Il est secondaire à la présence d'un gène silencieux. Ce phénomène a été décrit chez une cinquantaine d'individus dans le monde.

L'antigène Ku (KEL5) est un antigène public, absent seulement chez les K₀.
[10]

3. Les anticorps du système Kell

Parmi les anticorps du système Kell, on dénombre les anticorps anti-K1, les plus impliqués dans les réactions immunologiques sévères lors de l'incompatibilité fœto-maternelle ou transfusionnelle. Ce sont des anticorps sous-forme d'IgG, capables de franchir la barrière placentaires.

Ces anticorps sont capables d'engendrer une anémie fœtale sévère, non par hémolyse, mais par inhibition de l'érythropoïèse en empêchant la prolifération des progéniteurs de la lignée érythrocytaire. [11]

B. Le système érythrocytaire MNS

Le système MNS possède plus de 43 antigènes exprimés sur deux glycoprotéines membranaires : la glycophorine A (GPA) et la glycophorine B (GPB). Celles-ci sont codées respectivement par deux gènes homologues GYPA et GYPB, localisées sur chromosome 4.

Le système MNS est le système 002 selon la nomenclature ISBT 2008.

1. L'approche génétique du système MNS

Les gènes GYPA et GYPB, sont des gènes homologues et étroitement liés, localisés sur le bras long du chromosome 4 en position 28-32.

Au GYPB est apparenté un troisième gène GYPE, qui ne code pour aucune protéine membranaire, mais qui est responsable des réarrangements géniques qui conduisent à la formation d'allèles variants.

2. Les antigènes du système MNS

Parmi les antigènes du système MNS, les 4 antigènes principaux sont organisés en deux groupes d'antigènes antithétiques : M/N (MNS1/MNS2) et S/s (MNS3/MNS4)

Les antigènes M et N sont portés par la glycophorine A (GPA), tandis que les antigènes S et s sont portés par la glycophorine B (GPB).

3. Les anticorps du système MNS

Les anti-S et anti-s sont des anticorps immuns, bien que des anti-S naturels soient décrits. Ils sont impliqués dans des réactions transfusionnelles et peuvent causer des MHNN sévères ou fatales.

C. Le système érythrocytaire Kidd

Le système Kidd est représenté par deux antigènes antithétiques JK1 (JK^a) et JK2 (JK^b), portés sur une glycoprotéine Jk codée par le gène JK situé sur le bras long du chromosome 18 en position 12-21, et un troisième antigène de grande fréquence JK3. Ils apparaissent dès la 11^{ème} semaine de gestation et sont bien développés à la naissance. Ils sont exprimés à un stade tardif de l'érythropoïèse. [12]

Les antigènes JK1 et JK2 déterminent 3 phénotypes: JK1,2 / JK 1,-2 / JK -1,2.

Le phénotype JK -1,-2 est rare mais présente une incidence particulière chez les populations asiatique et polynésienne.

L'antigène JK3 est présent chez tous les sujets porteurs d'un antigène JK1 et/ou JK2.

Les anticorps de ce système sont rares (les anti-JK2 sont moins fréquents que les anti-JK1). Ils sont le plus souvent de type IgG mais sont rarement responsables de la maladie hémolytique du fœtus et nouveau-né, qui est typiquement bénigne. [2]

Le système Kidd est le système 009 selon la nomenclature ISBT 2008.

D. Le système Duffy

Le système Duffy est composé de 6 antigènes (de FY1 à FY6) dont les plus importants sont FY1 (Fya) et FY2 (Fyb), ils sont détectés dès la 6^{ème} ou 7^{ème} semaine de gestation, sont bien développés à la naissance, et sont exprimés aux derniers stades de l'érythropoïèse. Ces antigènes sont portés par la glycoprotéine DARC (Duffy Antigen Receptor Chemokines). Celle-ci est codée par un seul gène FY situé sur le bras long du chromosome 1 en position q22-q25, et admet deux allèles principaux : FYA et FYB responsables de 4 phénotypes : FY1,2 / FY1,-2 / FY-1,2 / FY-1,-2. Ce dernier est présent chez 68% de la population noire où la glycoprotéine DARC est non détectée sur les érythrocytes.

Les anticorps de ce système sont des IgG (rarement IgM), les anti-FY2 sont moins fréquents que les anti-FY1). [2]

La protéine DARC –aussi récepteur du *P. vivax* - permet l'intégration du parasite dans le globule rouge.

La fréquence élevée des phénotypes FY-1,-2 dans la population noire s'explique par une évolution génétique très ancienne favorisant la survie de ces individus qui deviennent ainsi résistants à l'infection par le parasite.

Le système Duffy est le système 008 selon la nomenclature ISBT 2008.



La transfusion sanguine intra-utérine



I. Indications de la transfusion sanguine intra-utérine :

L'anémie fœtale

Avant 1970, l'allo-immunisation anti-RH1 était la principale étiologie de décès périnatal. L'introduction de la transfusion sanguine intra-utérine à partir de 1963 par Liley, a permis une meilleure prise en charge de l'anémie fœtale ainsi qu'une diminution de sa morbi-mortalité [13]. Initialement, la décision de transfusion in utero se prenait après réalisation d'une amniocentèse avec évaluation de la concentration en bilirubine dans le liquide amniotique. L'inconvénient de cette technique était la multiplication des gestes invasifs. En 2000, Mari et al. [14] introduisent la mesure du pic systolique de vélocité de l'artère cérébrale moyenne fœtale (PSV-ACM). Cette méthode non invasive est devenue le gold standard pour le diagnostic de l'anémie fœtale, et pour l'évaluation de sa sévérité.

A. Diagnostic de l'anémie fœtale

Aujourd'hui, la TIU constitue une urgence thérapeutique en cas de PSV-ACM > 1.5 multiple de la médiane (Mom) et/ou si des signes d'anasarque foetoplacentaire sont présents ; tous les deux sont fortement corrélés à une anémie fœtale modérée à sévère [15].

Cependant, le degré d'anémie fœtale, évalué par la concentration d'hémoglobine dans l'échantillon sanguin fœtal pré-transfusionnel, établit finalement l'indication concluante de la transfusion intra-utérine : taux d'hémoglobine inférieur à 5 déviations standards par rapport à la médiane de l'âge gestationnel, ou un déficit en hémoglobine de 5 g/dL ou plus [16].

1. Mesure du pic systolique de vitesse de l'artère cérébrale moyenne

Les méthodes de détection de l'anémie fœtale utilisées jusqu'à récemment ont toutes des limites. Soit elles sont mal corrélées au risque réel de l'anémie (titrage et dosage pondéral des anticorps en cas d'allo-immunisation fœto-maternelle), soit elles sont très peu sensibles et ne donnent l'alerte qu'à des stades tardifs alors qu'il existe déjà une anémie sévère (échographie, rythme cardiaque fœtal), ou bien elles nécessitent un geste invasif (amniocentèse pour indice optique du liquide amniotique à 450 nm, ponction de sang fœtal).

Il est donc primordial de favoriser le recours à des méthodes de diagnostic non invasives :

Après avoir testé différents sites de mesure Doppler, Mari et al. ont montré dès 1990 des variations de pulsatilité dans différentes artères fœtales, dont l'artère cérébrale moyenne, après TIU intravasculaire.

Depuis 2000, et grâce à une grande étude multicentrique, Mari et Deter ont démontré l'excellente corrélation entre les valeurs de PSV-ACM et le taux d'hémoglobine fœtale mesuré simultanément, avec une sensibilité de 100%, d'où l'intérêt de l'instaurer comme le paramètre idéal pour la détection des anémies fœtales modérées à sévères [14].

Sous réserve de conditions techniques optimales, cette technique permet de limiter le recours à des gestes invasifs et de retarder le moment de la première TIU lorsqu'elle est nécessaire.

1.1. Technique de mesure

1.1.1. Principe

L'augmentation de vitesse du flux sanguin, liée principalement à la diminution de la viscosité sanguine, est très bien corrélée au taux d'hémoglobine fœtale.

Pour une mesure optimale de la vélocité sanguine dans un vaisseau, il est primordial que le flux de ce vaisseau soit exactement dans l'axe du faisceau ultrasonore.

L'axe global de l'ACM étant perpendiculaire au plan de symétrie du cerveau, c'est-à-dire à l'écho médian, il faut donc chercher à placer cet écho médian perpendiculaire au faisceau sonore afin que ce dernier soit dans l'axe de l'ACM.

Le PSV-ACM est exprimé par rapport à une médiane pour le même âge gestationnel : Multiple de la médiane (Mom).

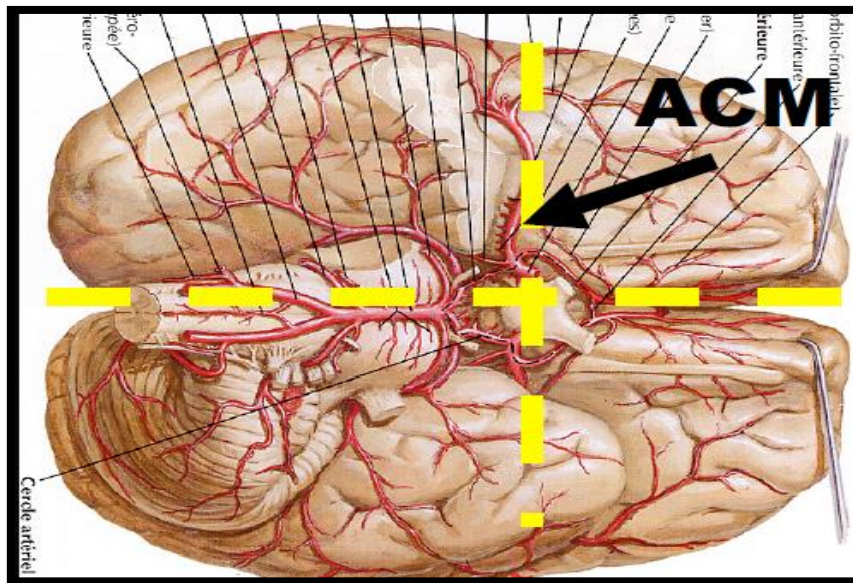


Figure 4 : Coupe transversale du cerveau montrant la position de l'artère cérébrale moyenne par rapport à l'écho médian

1.1.2. En pratique

1. Faire une coupe de bipariétal, de telle sorte que l'écho médian soit horizontal sur l'écran ;
2. Mettre la couleur à faible vitesse (10 cm/s) ;
3. Localiser le polygone de Willis ;
4. C'est l'artère cérébrale moyenne (ACM) proximale par rapport à la sonde qui va être le mieux visible en rouge, presque verticale sur l'écran ;
5. La verticaliser parfaitement en zoomant au maximum.

Il est impératif de respecter deux conditions :

- L'ACM doit être strictement verticale sur l'écran par la finesse d'orientation de la sonde, sous peine de diminuer artificiellement la valeur du pic de vélocité ;
 - Ne pas effectuer de pression sur l'abdomen de la patiente et par conséquence sur l'ACM, sous peine d'augmenter artificiellement la valeur du pic de vélocité.
6. Placer la fenêtre doppler, de 2 à 3 mm de large, sur l'ACM le plus près possible de sa naissance au niveau de l'artère carotide interne, car c'est le point de la plus petite variabilité intra et inter-observateur ;
 7. Obtenir 4 à 5 spectres identiques, puis mesurer l'index de résistance (IR) qui détaillera le pic systolique (PSV) et la valeur diastolique résiduelle ;
 8. Il est nécessaire d'effectuer toujours au moins trois mesures, dans l'absence de mouvements respiratoires fœtaux.

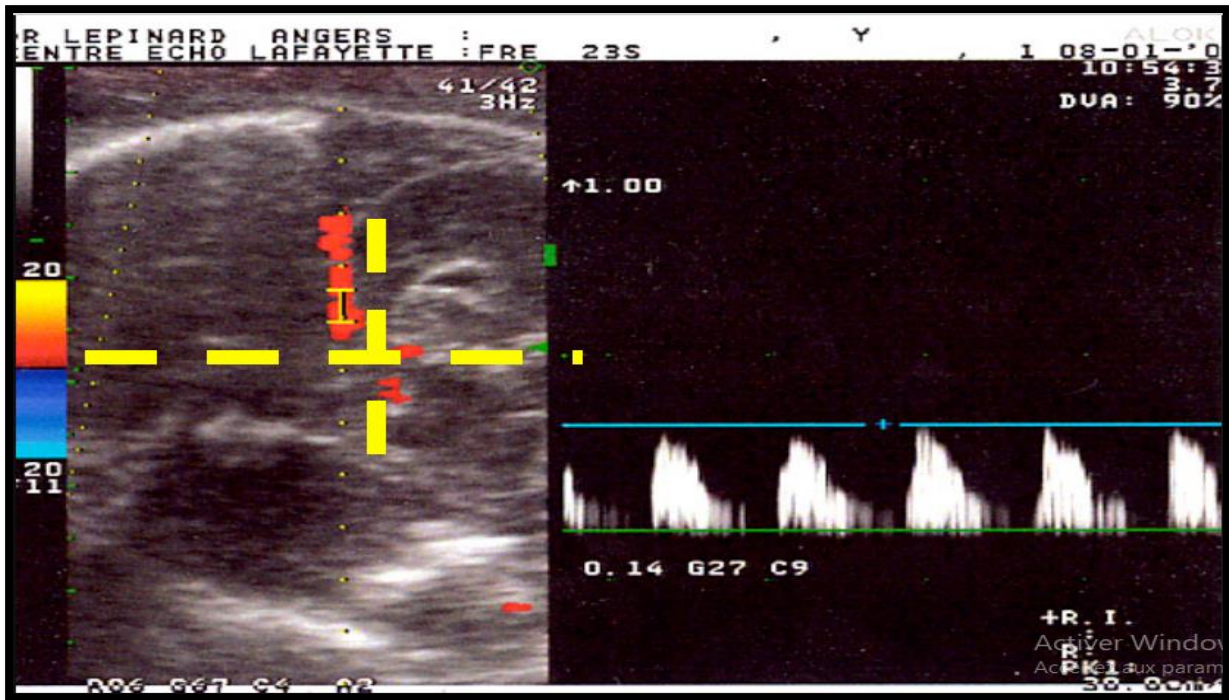


Figure 5: Repérage de l'artère cérébrale moyenne avec le Doppler et mesure de son pic systolique de vitesse en cm/s

Il faut régulièrement s'entraîner sur des fœtus sains pour être fiable le jour où l'on doit absolument l'être.

9. On peut alors, soit rapporter la valeur du PSV sur une des courbes de référence, celle de Mari étant la meilleure, ou aller sur des sites dédiés à ce sujet, exemple : www.perinatology.com

- Aller dans « calculators » ;
- Puis sur « Expected Peak Velocity of Systolic Blood Flow through MCA » : y entrer l'âge gestationnel en S.A. et la valeur du pic en cm/s ;
- Puis faire « calculate » et la valeur de la médiane pour l'âge apparaît ainsi que la valeur de votre mesure en Mom.

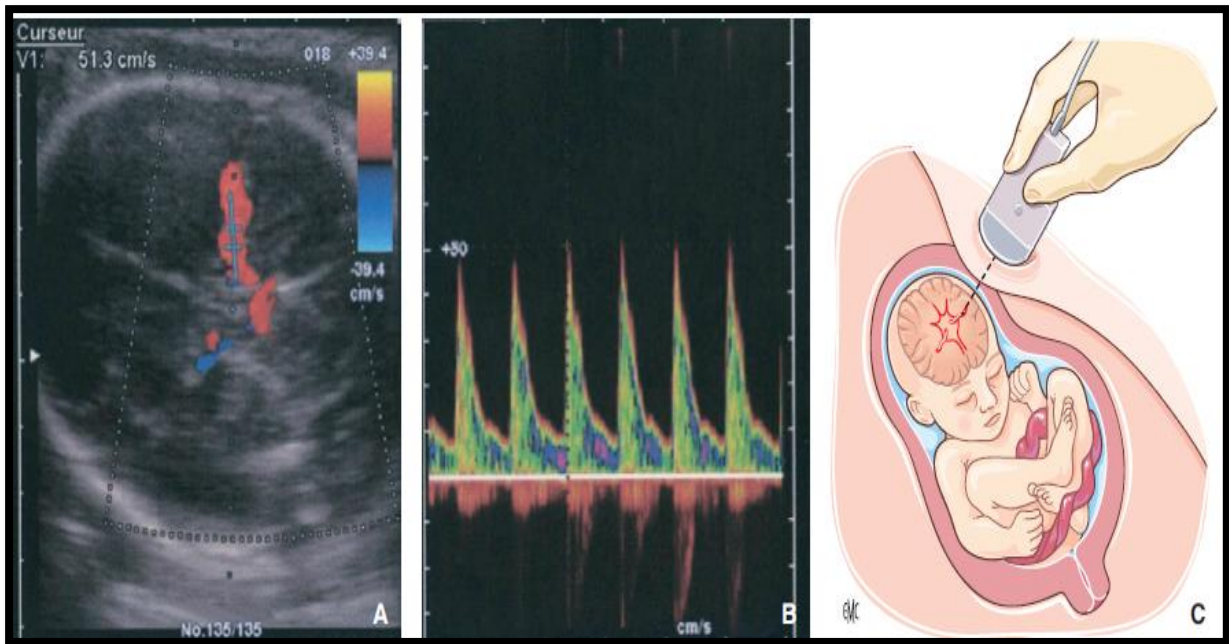


Figure 6 : Mesure du Pic Systolique de Vélécité de l'artère cérébrale moyenne

perinatology.com

Expected Peak Velocity of Systolic Blood Flow in the MCA as a Function of Gestational Age

[Search](#)

[Translate](#)

Site Map

- [Agencies and Organizations](#)
- [Calculators](#)
- [Critical Care](#)
- [Exposures](#)
- [Chemicals](#)
- [Drugs](#)
- [Infection](#)
- [Physical Agent](#)
- [Genetics](#)
- [Images](#)
- [Labs](#)
- [Toolbox](#)
- [Guidelines](#)
- [Homepage](#)
- [Instructional](#)
- [Journals](#)
- [Maternal](#)
- [Conditions](#)
- [Medications](#)
- [Patient Info](#)

The [middle cerebral artery is examined close to its origin in the internal carotid artery](#). The angle of the ultrasound beam and the direction of blood flow should be zero degrees. The risk of anemia is highest in fetuses with a pre-transfusion peak systolic velocity of 1.5 times the median or higher.

ENTER:

Gestational age (weeks)

Observed MCA Peak Systolic Velocity (cm/sec)

Calculations:

The Median Peak Systolic Velocity for this age is

Your measurement is Multiples of Median

REFERENCES:

1. Mari G. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. N Engl J Med 2000; 342:9-14 Obstet. 1998 ;63:195-202. [MEDLINE](#)

2. Delle Chiaie L, et al., Prediction of fetal anemia with Doppler measurement of the middle cerebral artery peak

Figure 7 : Le site www.perinatology.com pour l'obtention de la valeur du PSV-ACM en

Mom

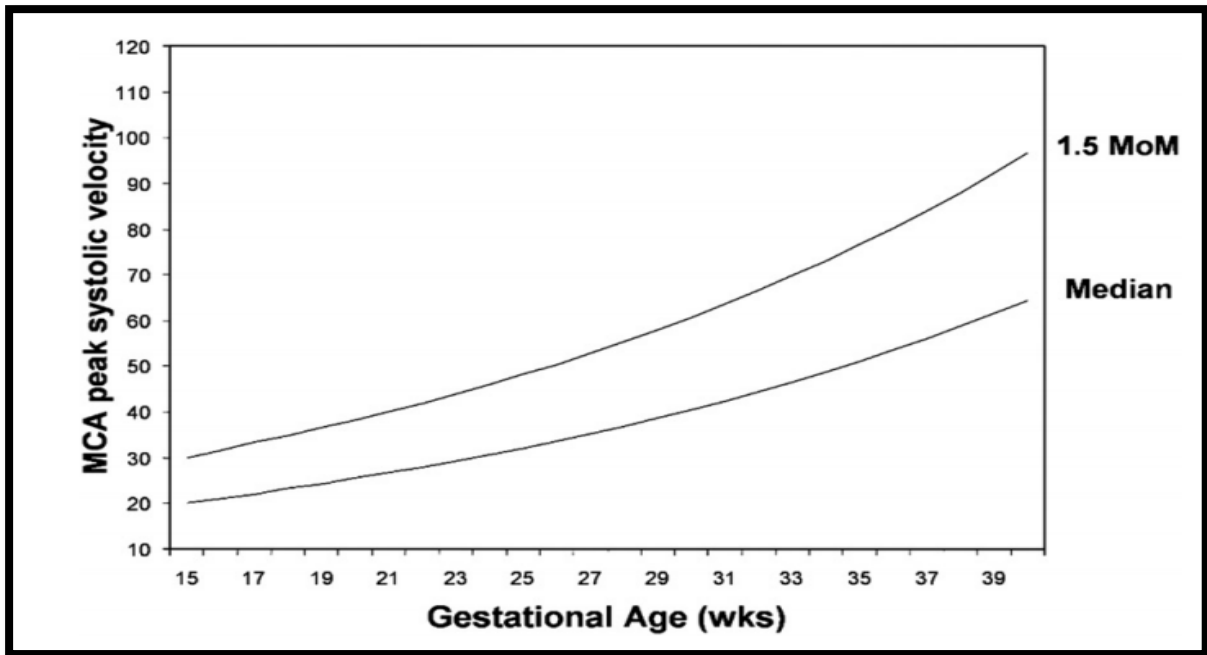


Figure 8: Courbe de Mari pour l'interprétation du PSV de l'ACM en fonction de l'âge gestationnel

1.2. Interprétation des résultats

Le fœtus est considéré comme considérablement anémié à partir de 1.5 Mom. Il doit être vu par un service spécialisé et aura alors une ponction de sang fœtale (PSF) pour doser son taux d'hémoglobine et immédiatement le transfuser si nécessaire, ce qui est une forte probabilité.

En cas de RH:-1 avec un PSV situé entre 1 et 1.5 Mom, il faut impérativement faire un suivi rapproché toutes les semaines et même deux fois par semaine si on est près de 1.5 Mom, vu la rapidité avec laquelle l'anémie peut décompenser.

1.3. Limites

Il a été démontré que la justesse de cette technique dans la prédiction de l'anémie fœtale et dans l'indication de la transfusion intra-utérine à partir de 34 SA était faible, avec une sensibilité de 63%, et un taux de faux négatifs de 7.3%, ainsi qu'un taux élevé de faux positifs allant jusqu'à 46.9% [17].

2. Bilirubinémie et indice de Liley

En 1956, D.C. BEVIS démontre que la mesure de la concentration de la bilirubine dans le liquide amniotique était possible grâce à une technique spectrophotométrique.

Etant donné que la gravité de maladie hémolytique périnatale est directement liée à la concentration de la bilirubine dans le sang, l'amniocentèse est entrée dès lors dans le protocole de détection de la gravité de cette maladie

Avant l'utilisation du PSV-ACM pour la prédiction de l'anémie fœtale, la prise en charge transfusionnelle de la maladie hémolytique du fœtus dépendait d'une mesure indirecte des conséquences de l'hémolyse utilisant l'étude spectrophotométrique du liquide amniotique (mesure de la densité optique à 450 nm ΔOD_{450nm}). Cette méthode a été introduite par Liley en 1961 [18].

2.1. Principe

Le dosage de la bilirubine dans le liquide amniotique est réalisé à la longueur d'onde de 450nm.

Le dosage est réalisé dès la 24ème SA et jusqu'au terme de la grossesse.

L'indice optique obtenu à 450 nm est ensuite reporté sur le diagramme de Liley [18].

En fonction de l'âge gestationnel exprimé en SA, on distingue 3 zones sur le diagramme de Liley qui déterminent le comportement à tenir :

- La zone 1 correspond à l'absence d'anémie fœtale ;
- La zone 2 correspond à une absence d'anémie sévère dans la partie inférieure du diagramme et à une anémie présente mais rarement sévère dans la partie supérieure. Dans cette zone, une surveillance rapprochée échographique et biologique sera instaurée. Dans certains cas se situant dans la partie supérieure de la zone et si le fœtus est mature, l'extraction de ce dernier pourra être envisagée ;
- La zone 3 correspond à une anémie sévère avec risque d'atteinte majeure et de mort *in utero* en l'absence de traitement :
 - Si le fœtus n'est pas mature, il sera recommandé de réaliser une à plusieurs transfusions *in utero* ;
 - Si le fœtus est mature, l'accouchement prématuré sera envisagé.

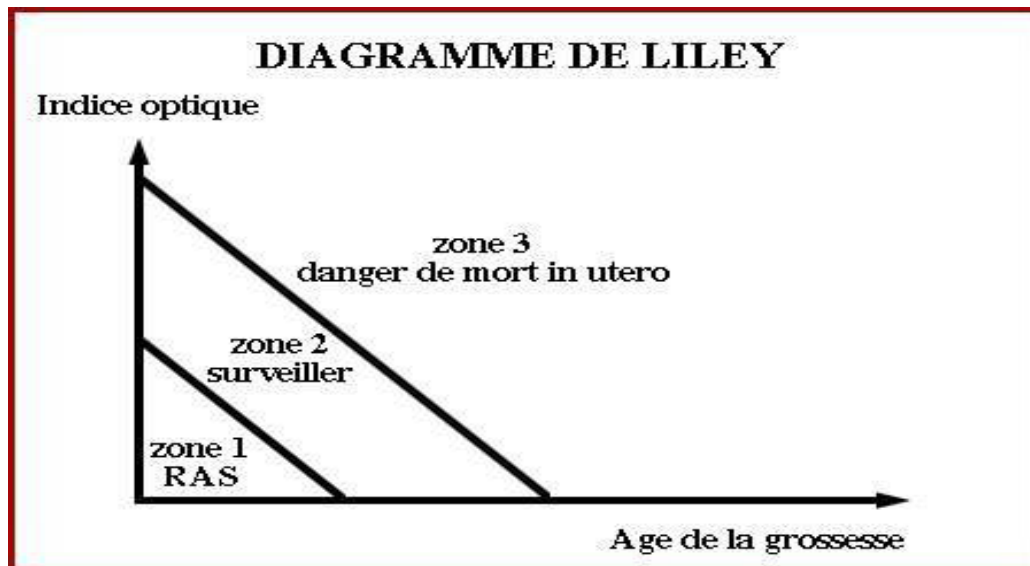


Figure 9: Diagramme de LILEY

2.2. Limites

L'amniocentèse pour mesure de l'indice optique à 450 nm n'est plus utilisée aujourd'hui.

La bilirubinémie ne donne qu'un reflet indirect de l'hémolyse et non de l'anémie fœtale, ainsi une bilirubinémie élevée peut être due à une hémolyse intense mais récente donc sans anémie importante, alors qu'une anémie sévère liée à une hémolyse chronique peut entraîner une bilirubinémie faible.

La fiabilité de cette technique d'exploration est encore moindre dans les immunisations anti-Kell qui sont caractérisées par une atteinte centrale, non hémolytique. Enfin, la réalisation de ce geste invasif peut également être une source de réactivation franche de l'allo-immunisation, d'infection, de rupture des membranes et de mort fœtale.

3. Echographie morphologique : Anasarque foetoplacentaire

3.1. Intérêt

Lors d'une grossesse compliquée par une allo-immunisation, il est systématique d'établir un plan de surveillance échographique rapprochée. Elle doit être réalisée précocement au cours de la grossesse et répétée régulièrement. En dehors de la détermination précise du terme de la grossesse, de l'étude de la morphologie fœtale et de la surveillance de la bonne croissance fœtale, cet examen permet de dépister précocement les signes d'un état d'anasarque, afin de pouvoir intervenir in utero de façon urgente.

Néanmoins, les échographies obstétricales systématiques du deuxième ou du troisième trimestre restent une circonstance très fréquente de découverte de l'anémie fœtale au stade d'anasarque.

L'anasarque foetoplacentaire est définie comme étant une accumulation anormale de liquide dans au moins deux parties distinctes du corps du fœtus, cette accumulation a généralement lieu dans le compartiment extracellulaire des tissus et des cavités séreuses.

Elle se manifeste sous forme d'œdème sous-cutané accompagné d'épanchements, y compris d'épanchements péricardiques, d'épanchements pleuraux et d'ascite dans au moins deux cavités séreuses (Figure 10).

L'anasarque foetoplacentaire s'accompagne d'un hydramnios ou d'un épaissement du placenta (plus de 6 cm), et d'une hépatosplénomégalie.

Lorsque l'accumulation de liquide se limite à une seule cavité, la description de la situation devrait être faite en fonction de la cavité touchée, ce qui pourrait aider à préciser le diagnostic différentiel.

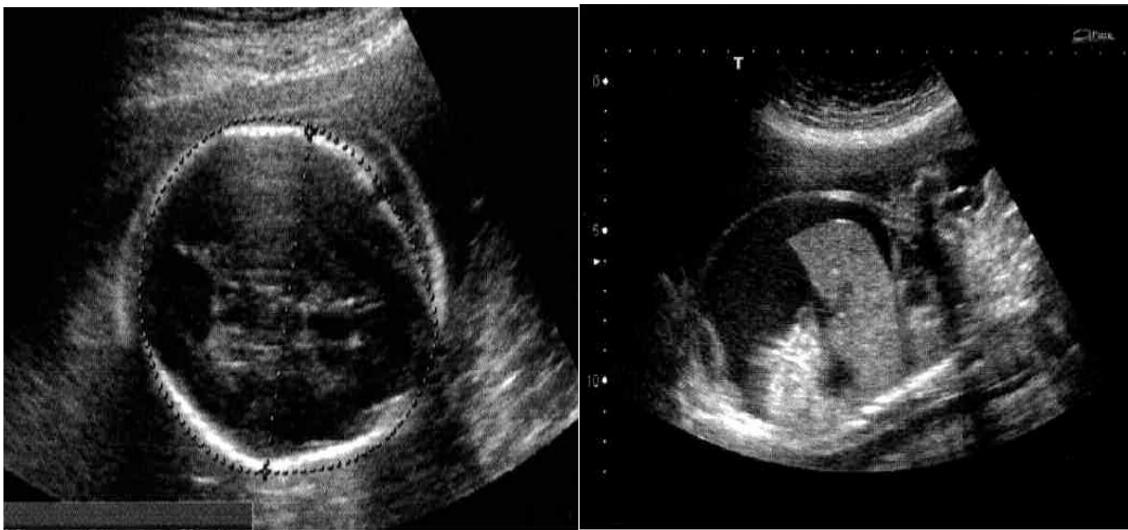


Figure 10: Image échographique de l'anasarque fœtale généralisée montrant une ascite et un épanchement sous-cutané important

3.2. Limites

L'installation de l'anasarque foeto-placentaire témoigne d'une anémie déjà profonde et évoluant depuis un certain temps. Il s'agit d'un signe de gravité de l'anémie, exposant à un risque de mortalité élevé. A contrario, des anémies sévères, identifiées par le PSV-ACM, peuvent être rencontrées en l'absence complète d'anasarque [19].

4. Enregistrement du rythme cardiaque fœtal (RCF)

Dans les situations à haut risque, les anomalies caractéristiques du RCF, comme le tracé sinusal, sont très tardives, pathognomoniques d'une anémie évoluée dont la sévérité impose une correction sans délai. Le RCF ne fait pas partie des examens de dépistage de l'anémie fœtale, car des tracés parfaitement normaux peuvent de rencontrer en cas d'anémie profonde.

De même, la diminution franche ou la disparition des mouvements actifs fœtaux ne surviennent qu'à des stades tardifs de l'anémie fœtale [20]. Ils sont en revanche des éléments objectivant la gravité d'une IFME et imposant une prise en charge urgente [21].

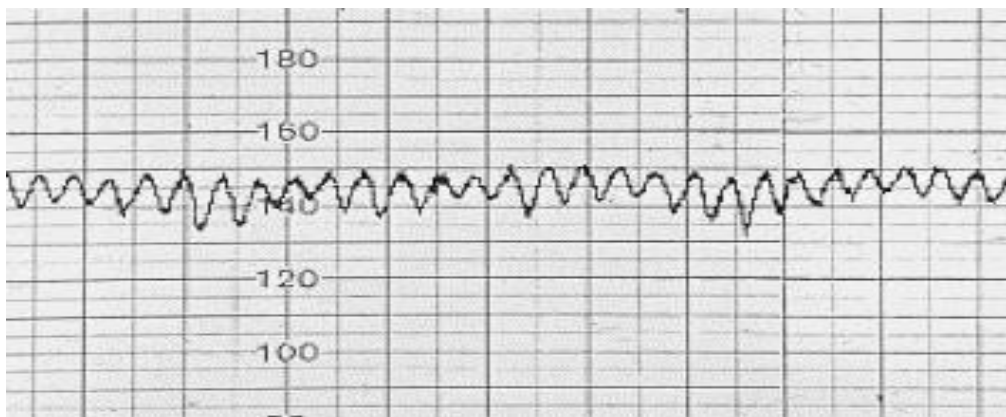


Figure 11: Enregistrement du RCF montrant un rythme sinusal

5. Relaxométrie par résonance magnétique (IRM)

Le gold standard du dépistage de l'anémie fœtale est la mesure du PSV-ACM par un Doppler. L'utilisation d'un seuil de 1.5 Mom est corrélée à un taux de faux-positifs à 10-15%.

De nouvelles études sont en cours pour explorer une autre méthode non invasive complémentaire de la mesure du PSV-ACM pour la prédiction de l'anémie fœtale : la mesure de temps de relaxation en T1 du sang fœtal par IRM.

5.1. Principe

Le temps de relaxation en T1, qui est une mesure de la vitesse avec laquelle le sang devient magnétiquement polarisé, dépend des volumes relatifs du plasma et des globules rouges (hématocrite). Vu que le plasma possède un temps de relaxation plus allongé que celui des globules rouges, le temps de relaxation du sang en T1 augmente quand l'hématocrite diminue [22].

Les études ont alors démontré qu'une anémie fœtale est corrélée à un allongement du temps de relaxation du sang de la veine ombilicale du fœtus en T1, et la normalisation de celui-ci après TIU. L'utilisation de cette technique de façon supplémentaire au Doppler permettrait d'affiner l'indication de la TIU et d'éviter des gestes invasifs inutiles [23].

5.2. Limites

Le temps de relaxation en T1 est aussi très sensible à la saturation sanguine en oxygène. Pour cela, il a été démontré qu'il est nécessaire d'effectuer une mesure supplémentaire du temps de relaxation en T2, afin de vérifier l'effet de la saturation du sang en oxygène sur le temps de relaxation du sang en T1.

Cette technique est toujours en cours d'évaluation afin d'optimiser l'estimation de l'hématocrite.

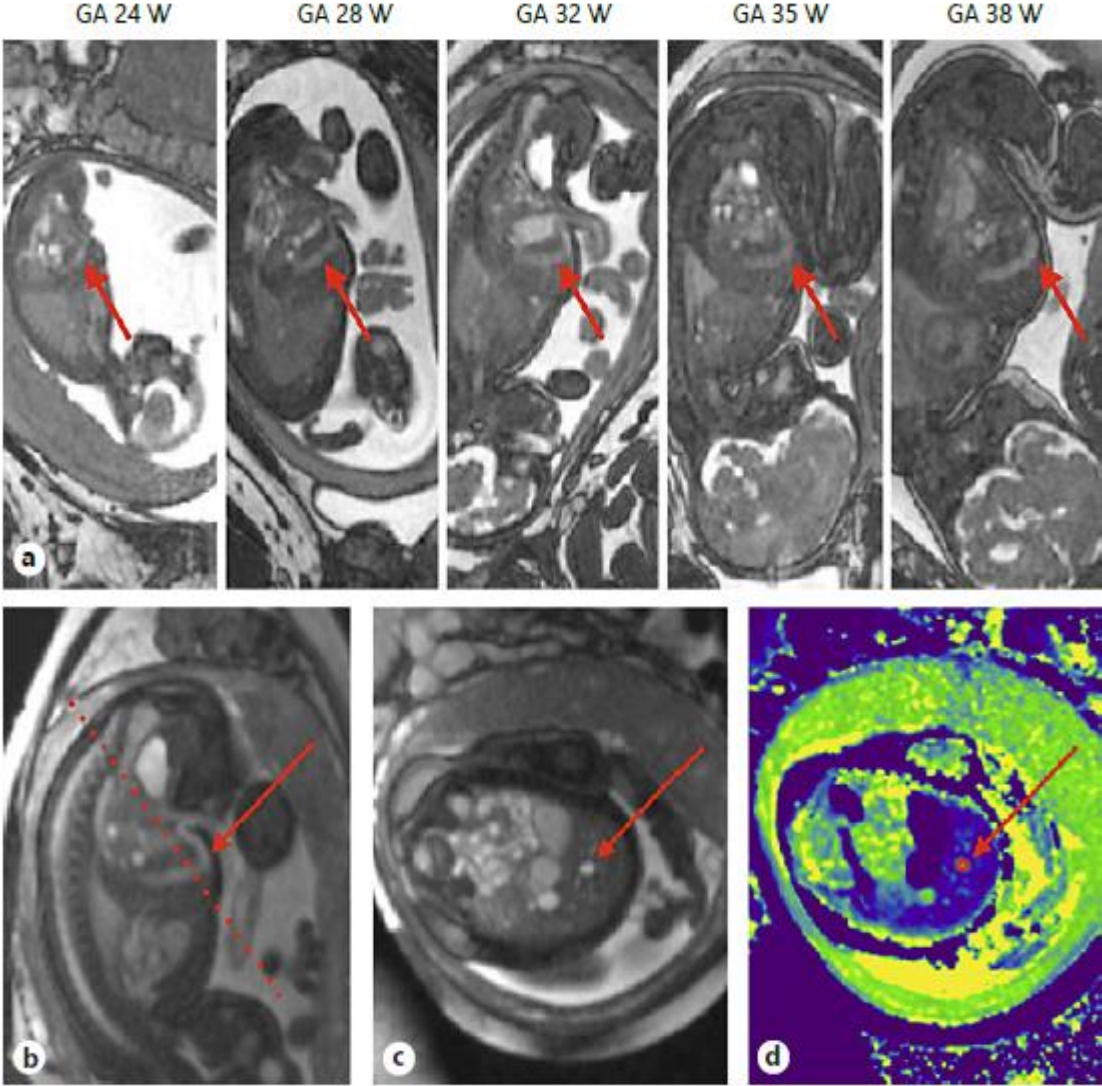


Figure 12: Images IRM montrant le passage de la veine ombilicale à travers le foie fœtal

6. Le prélèvement du sang fœtal

Imaginé et mis au point en 1982, le prélèvement de sang fœtal (PSF) a ouvert la porte du compartiment vasculaire du fœtus. Il a aussi fait comprendre que le fœtus était un patient accessible, que le diagnostic prénatal ne se résolvait pas en système binaire « normal/pas normal », « grossesse évolutive/interruption », mais qu'il était possible d'améliorer le pronostic fœtal et d'envisager des thérapeutiques anténatales.

6.1. Intérêt

La concentration en hémoglobine le taux d'hématocrite, la numération des érythroblastes ainsi que le volume globulaire moyen, obtenus par un analyseur extemporané, sont des facteurs indispensables pour apprécier le type d'anémie, son allure évolutive et sa gravité.

Il est réalisé chez tous fœtus présentant un PSV-ACM supérieur ou égal à 1.5 Mom sur le Doppler, et/ou des signes d'*hydrops fetalis* sur l'échographie, immédiatement avant le début de la transfusion intra-utérine. Ainsi, cette dernière ne peut être pratiquée que si le PSF confirme l'anémie fœtale.

La transfusion est alors indiquée si : Ht < 30% ou Hb < 10 g/L ou inférieur à 4 ou 5 DS de la moyenne par rapport à l'âge gestationnel ou un déficit d'Hb > 5 g/dL [24].

Le

Tableau I présente les valeurs normales de l'hémoglobine chez le fœtus entre 10 et 29 SA, en dessous desquelles le diagnostic de l'anémie fœtale et donc l'indication de la transfusion sanguine intra-utérine sont posés [25].

Tableau I : Valeurs hématologiques normales prélevées chez des fœtus sains entre 10 et 29 SA

Terme (semaines)	Globules rouges 10 ¹² /l	Globules blancs 10 ⁹ /l	Plaquettes 10 ⁹ /l	Hémoglobine (g/100 ml)	Hématocrite %	VGM (fl)	RDW
10 à 17	1,81 ± 0,78	1,87 ± 3,42	159 ± 68	9,92 ± 2,24	27,4 ± 7,4	154,9 ± 26,8	ND
18	2,44 ± 0,46	4,3 ± 2,8	204 ± 44	11,1 ± 1,8	34,1 ± 10,8	139,5 ± 13	19,3 ± 2,8
19	2,71 ± 0,57	3,9 ± 2,4	266 ± 87	11,6 ± 1,9	36,4 ± 9,3	135,5 ± 23,6	19,6 ± 5,2
20	2,77 ± 0,51	4,3 ± 2,8	244 ± 66	11,7 ± 1,6	36,9 ± 7,3	132,9 ± 17,2	19,5 ± 4,1
21	2,89 ± 0,58	4,2 ± 1,9	254 ± 102	12,2 ± 2,4	37,8 ± 9,1	131 ± 14	19,1 ± 3,5
22	2,98 ± 0,43	4,2 ± 1,6	260 ± 109	12,4 ± 1,6	38,4 ± 6,8	129,1 ± 15,1	19,1 ± 3,1
23	3,02 ± 0,52	4,2 ± 2,5	261 ± 93	12,3 ± 1,8	38,1 ± 8,3	126,7 ± 17,5	19 ± 3,6
24	3,17 ± 0,45	4,3 ± 1,2	275 ± 88	12,6 ± 1,7	39,1 ± 6,2	123,3 ± 14,1	18,2 ± 2,7
25	3,31 ± 0,53	4,3 ± 1,2	263 ± 91	13,1 ± 1,7	40,3 ± 7,5	121,9 ± 15,6	18,3 ± 3,1
26	3,35 ± 0,68	4,4 ± 1,5	269 ± 98	12,9 ± 2,4	40,5 ± 7,8	121,1 ± 11,9	18 ± 2,5
27	3,43 ± 0,53	4,3 ± 1,6	268 ± 81	13,2 ± 1,9	41 ± 6,9	119,3 ± 13,6	17,8 ± 3,2
28	3,60 ± 0,55	4,6 ± 2,1	290 ± 86	13,4 ± 1,9	41,6 ± 8,1	115,8 ± 14	18,6 ± 2,3
29	3,66 ± 0,51	4,8 ± 1,4	264 ± 144	13,6 ± 1,8	43,2 ± 8,6	118 ± 14,9	18,2 ± 3,6

VGM = volume globulaire moyen ; RDW = index de distribution.

6.2. Site de ponction

6.2.1. Prélèvement intracardiaque fœtal

Les cavités cardiaques, du fait de leur volume assez important, peuvent être ponctionnées sans difficulté dès 14 SA, et le risque de contamination par du sang maternel est évidemment nul.

Ses inconvénients tiennent à l'aspect agressif du prélèvement et aux risques de lésions cardiaques fœtales à court et à long termes.

Ce site est donc très peu employé [26].

6.2.2. Veine ombilicale dans son trajet intra-abdominal fœtal

Ce site de prélèvement, très accessible lorsque le fœtus se présente ventre en avant, est fréquemment utilisé par les opérateurs lorsque le cordon ombilical n'est pas visible ou pas accessible [27].

Il a l'avantage d'exclure, également, les risques de contamination par du sang maternel.

Ses inconvénients sont l'impossibilité d'accès à ce site lorsque le fœtus se présente dos en avant, et le risque théorique de déchirure de la paroi de la veine ombilicale plus important, car elle est très mince dans sa portion abdominale, par opposition à sa paroi dans le cordon.

6.2.3. Prélèvement au niveau du cordon ombilical

C'est le site privilégié et de loin le plus utilisé.

C'est l'insertion placentaire du cordon ombilical qui est le lieu de prélèvement le plus accessible. Son avantage est d'être relativement fixe.

En revanche, elle a l'inconvénient de ne pas être toujours visible en raison de la présence du fœtus qui peut en obstruer l'accès. Cependant, une bonne expérience en échographie, de la patience et quelques manipulations douces pour déplacer le fœtus, permettent, en général, de venir à bout de cet inconvénient.

6.3. Mode de prélèvement

La veine ombilicale est repérée par échographie au niveau du site de ponction choisi. Les sondes utilisées sont des sondes de 3.5 MHz sectorielles ou barrettes courbes.

Lorsqu'on obtient une très bonne image, le capteur doit être maintenu immobile, et dans des conditions d'asepsie chirurgicale, une longue aiguille est introduite dans le plan de l'image échographique (l'aiguille utilisée est le plus souvent une aiguille 20 G de 9 cm de long, c'est-à-dire une aiguille classique à ponction lombaire) [28].

6.4. Limites

Avant 18 SA, la taille des vaisseaux ombilicaux, inférieure à 3 mm, rend le prélèvement difficile.

L'obésité maternelle, la présence d'un anamnios, une très mauvaise image échographique peuvent interdire voire compliquer le prélèvement.

Le volume du sang prélevé est très limité et ne doit pas dépasser 3 ml à 18 SA.

Le contrôle de la pureté est une étape préalable indispensable à la réalisation de tous les diagnostics prénatals. En effet, la moindre trace de contamination par du sang maternel ou du liquide amniotique risquerait d'induire un faux résultat.

Les complications possibles sont l'infection ovulaire, la bradycardie fœtale, l'hémorragie fœtale à partir du point de ponction funiculaire, la rupture prématurées des membranes, l'accouchement prématuré et le retard de croissance intra-utérine (RCIU) [28].

B. Etiologies de l'anémie fœtale

1. L'allo-immunisation foeto-maternelle

1.1. Définition

L'allo-immunisation est définie comme la survenue d'une réponse immunitaire d'un individu d'une espèce vis-à-vis d'un antigène dont il est dépourvu, mais présent chez un autre individu de la même espèce, et que l'on appelle « allo-antigène ».

La raison fondamentale de l'allo-immunisation est le polymorphisme génétique allélique des molécules biologiques au sein de la même espèce et de leur immunogénéicité.

1.2. Epidémiologie

Jusque vers 1970, l'incidence des maladies hémolytiques liée aux allo-immunisations fœto-maternelles et particulièrement aux allo-immunisations anti-RH1 était élevée (environ six sur 1000 naissances en 1966). L'introduction dès les années 1970 d'une prophylaxie de l'allo-immunisation anti-RH1 par injection d'immunoglobulines anti-RH1 chez les femmes RH:-1, à l'accouchement d'un enfant RH:1 et lors d'évènements potentiellement immunisants en cours de grossesse, a permis de faire diminuer fortement l'incidence de cette pathologie.

Actuellement, la fréquence des allo-immunisations fœto-maternelles est estimée à environ quatre sur 1000 naissances et une maladie hémolytique périnatale toucherait environ un sur 1000 fœtus ou nouveau-nés.

Le renforcement de la prévention de l'allo-immunisation anti-RH1 avec l'introduction d'une injection prophylactique d'immunoglobulines anti-RH1 à la 28^e semaine de grossesse préconisée depuis 2006 permet d'espérer une diminution du nombre de maladies hémolytiques périnatales de 700 à 200 cas par an en France [29] [30].

Les incompatibilités par anticorps immuns ABO sont les plus fréquentes (deux sur 1000 naissances) mais elles n'entraînent qu'exceptionnellement une atteinte hémolytique in utero. Cependant, elles peuvent être à l'origine de maladie hémolytique néonatale nécessitant un traitement transfusionnel à la naissance. En règle générale elles ne nécessitent pas de surveillance particulière pendant la grossesse.

Les allo-immunisations par anticorps anti-RH1 restent encore actuellement les plus fréquentes (une naissance sur 1000) des immunisations fœto-maternelles pouvant avoir des conséquences hémolytiques.

L'implication d'autres anticorps du système Rh (anti-RH4, anti-RH3), du système KEL (anti-KEL1) ou plus rarement d'anticorps d'autres systèmes de groupes sanguins semble en augmentation [31].

Au Maroc, peu d'études relatent l'incidence des allo-immunisations fœto-maternelles anti-érythrocytaires :

Une étude rétrospective réalisée au centre de néonatalogie du CHU Ibn Rochd de Casablanca sur une période de 10 ans (entre 1995 à 2004) a révélé la présence de 191 cas d'incompatibilité fœto-maternelle Rhésus 1 [32].

Une autre étude rétrospective menée au service de néonatalogie de l'Hôpital d'Enfants de Rabat sur une durée s'étalant de janvier 2010 à décembre 2013, a enregistré 33 cas d'incompatibilité fœto-maternelle soit 0.4 pour mille hospitalisations, dont 15 cas d'incompatibilité fœto-maternelle concernant le système ABO et 18 cas concernant le système RH [33].

Selon une étude rétrospective réalisée dans le service d'immunohématologie receveurs (IHR) du Centre Régional de Transfusion Sanguine (CRTS) de Rabat réalisée entre 2013 et 2015 portant sur l'identification des différentes spécificités d'allo-anticorps, isolées ou associées, identifiées sur les 3 années d'expérience du même centre ; les allo-anticorps les plus fréquemment identifiés étaient dirigés contre les antigènes RH1 (50,8 %), RH3 (11,4 %), KEL 1 (8,2 %), RH2 (7,6 %), RH4 (4,6 %), MNS1 (4 %), MNS3 (2,6 %), Jka (2,4 %) et Fya (2,2 %) [34].

A ce jour, aucune étude concernant la prise en charge anténatale des allo-immunisations fœto-maternelles n'a été menée au Maroc.

1.3. Physiopathologie

L'allo-immunisation fœto-maternelle est le résultat d'une séquence d'évènements aboutissant à la maladie hémolytique périnatale (MHPN) qui se déroule selon les étapes suivantes :

- 1) Passage d'hématies fœtales à travers le placenta ou transfusion sanguine incompatible ;
- 2) Réponse immunitaire primaire maternelle ;
- 3) Réponse immunitaire secondaire, habituellement lors d'une grossesse ultérieure ;
- 4) Passage des IgG dans la circulation fœtale et fixation sur les hématies du fœtus ;
- 5) Déclenchement de l'hémolyse avec ses conséquences pour le fœtus/nouveau-né

Cette succession d'évènements concerne donc au moins deux contacts antigéniques dans cette forme habituelle de la maladie.

1.3.1. Les circonstances de survenue

Pour que l'allo-immunisation ait lieu, il est nécessaire qu'il y ait un apport des allo-antigènes à l'individu répondeur. Chez la femme, cette situation ne s'observe que dans des circonstances particulières : une grossesse où le fœtus est porteur d'un antigène absent chez la mère à l'occasion d'une hémorragie transplacentaire fœto-maternelle, ou une transfusion sanguine incompatible. La

toxicomanie et la greffe de tissus et d'organes sont des circonstances possibles mais exceptionnelles.

Le risque de développer des allo-anticorps dépend de l'importance de l'hémorragie fœto-maternelle et de l'immunogénécité de l'antigène, le plus immunogène étant l'antigène RH1.

a) Les étiologies gravidiques

Le volume de sang fœtal nécessaire pour induire une allo-immunisation varie selon les individus. Il est en moyenne de 0.1 ml.

- A l'état physiologique, il y a un passage normal du sang fœtal dans la circulation maternelle :
 - Chez 4% des femmes durant le premier trimestre ;
 - Chez 12% des femmes durant le deuxième trimestre ;
 - Chez 45% des femmes durant le troisième trimestre ;
 - Chez 50% des femmes au moment de l'accouchement (dont 50% une hémorragie fœto-maternelle supérieure à 0.1 ml)

L'importance de l'hémorragie est accrue en cas de césarienne ou de délivrance artificielle [31].

- Certaines complications obstétricales et certains facteurs extérieurs sont susceptibles de provoquer ou d'augmenter le volume de l'hémorragie transplacentaire, regroupés dans le tableau ci-dessous :

Tableau II : Circonstances pouvant induire une hémorragie fœto-maternelle au cours de la grossesse

Au premier trimestre	Au deuxième et troisième trimestres	
<i>Risque modéré de passage d'hématies fœtales</i>	<i>Risque modéré de passage d'hématies fœtales</i>	<i>Risque important de passage d'hématies fœtales</i>
<ul style="list-style-type: none"> - Toute fausse-couche spontanée ou menace de fausse-couche spontanée - Toute interruption de grossesse (IVG ou IMG) quels que soient le terme ou la méthode utilisée - Grossesse molaire - Grossesse extra-utérine - Métrorragies - Choriocentèse, amniocentèse - Réduction embryonnaire - Traumatisme abdominal - Cerclage cervical 	<ul style="list-style-type: none"> - Amniocentèse simple - Métrorragies - Cerclage du col utérin - Menace d'accouchement prématuré nécessitant un traitement 	<ul style="list-style-type: none"> - Interruption médicale de grossesse - Fausse-couche spontanée tardive - Mort fœtale in utero - Version par manœuvres externes - Traumatisme abdominal ou pelvien - Intervention chirurgicale ou pelvienne - Prélèvements ovulaires : cordocentèse, placentocentèse - Accouchement, quelle que soit la voie

b) L'étiologie transfusionnelle

Actuellement, la survenue d'une allo-immunisation anti-Rhésus 1 par ce mécanisme est rare du fait de la réglementation transfusionnelle, cependant il s'agit d'un mécanisme important dans la genèse des allo-immunisations à d'autres antigènes de groupes sanguins.

1.3.2. Induction de l'allo-immunisation fœto-maternelle

Pour induire une incompatibilité fœto-maternelle (IFM), les anticorps maternels doivent :

- Etre de type IgG qui sont les seuls anticorps qui traversent la barrière placentaire ;

- Avoir une concentration circulante chez la mère suffisamment élevée ;
- Avoir une affinité suffisante pour l'antigène ;
- Etre apte à activer, par leur fragment Fc, les récepteurs des macrophages [35].

a) Réponse immunitaire primaire

Le mécanisme de l'allo-immunisation fœto-maternelle est de type humoral. Après introduction d'une quantité même faible d'antigène reconnu comme étranger, la réponse immunitaire dite primaire s'organise. Elle s'installe lentement, et les anticorps maternels de type IgM ne sont retrouvés qu'au bout de quelques semaines.

b) Réponse immunitaire secondaire

Lors d'une deuxième stimulation nécessitant une faible quantité de globules rouges, la réponse secondaire anamnétique, rapide et intense, se met en place entraînant une production importante d'allo-anticorps de type IgG. Ces derniers possèdent des structures particulières sur le fragment Fc de leur chaîne lourde, leur conférant la propriété de traverser activement le placenta : ces anticorps arrivent dans la circulation du fœtus.

1.3.3. Déclenchement de l'immuno-hémolyse fœtale

Une fois dans la circulation fœtale, ces anticorps se fixent sur les antigènes de membrane correspondants, les complexes immuns Ac-Ag sont alors formés.

Ceux-ci se lient aux récepteurs du fragment Fc des macrophages fœtaux spléniques qu'ils activent. Une destruction des globules rouges s'ensuit par phagocytose ou lyse de contact.

1.3.4. Conséquences sur le fœtus et le nouveau-né

Le déclenchement de l'hémolyse entraîne l'apparition d'une anémie fœtale de gravité variable. Des phénomènes de compensation seront déclenchés pour lutter contre l'anémie fœtale : l'érythropoïèse accrue dans les tissus hématopoïétiques (foie, rate) va entraîner un dysfonctionnement hépatique avec hypoalbuminémie et une hypertension portale également de gravité variable, aboutissant au tableau classique d'anasarque fœtale avec épanchement des séreuses, œdème cutané diffus, hépato-splénomégalie, hydramnios et épaissement placentaire.

A la naissance, l'immaturité enzymatique au niveau du foie fœtal limite la conjugaison de la bilirubine produite lors de l'hémolyse. Son accumulation dans la circulation fœtale entraîne un ictère néonatal secondaire. Et étant capable de franchir la barrière hémato-encéphalique, l'hyperbilirubinémie (faite de bilirubine non conjuguée non liée à l'albumine) peut être à l'origine d'ictère nucléaire [31].

1.4. Diagnostic de l'allo-immunisation fœto-maternelle

Depuis les années 1960, afin d'éviter les complications liées à l'incompatibilité fœto-maternelle, un suivi rigoureux des femmes enceintes a été mis en place dans le but d'identifier les femmes à risque. Ce dépistage repose sur divers examens biologiques qui commencent dès la découverte de la grossesse, et se poursuivent tout au long de la grossesse.

Si la recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) pendant la grossesse se révèle positive, l'anticorps incriminé doit être identifié. Si cet anticorps peut avoir un impact sur l'enfant (en anténatal ou postnatal), il convient, chez la femme enceinte, d'obtenir un titrage et un dosage pondéral des anticorps dans un laboratoire de référence.

Parallèlement, il est important de déterminer sans délai le caractère homo ou hétérozygote du père de l'enfant.

La situation d'incompatibilité fœto-maternelle érythrocytaire doit être établie le plus tôt possible après le diagnostic d'allo-immunisation en recourant si besoin à un génotypage fœtal de groupe sanguin.

1.4.1. La détermination du groupe sanguin de la femme enceinte

Il est primordial pour détecter les patientes à risque. Le groupage sanguin ABO-RH et le phénotype RH KEL 1 sont effectués à l'aide de deux déterminations pratiquées sur deux prélèvements différents. Ces deux déterminations doivent être réalisées au même laboratoire d'analyses médicales pour établir une carte de groupe sanguin receveur valide.

1.4.2. La recherche d'agglutinines irrégulières (RAI)

La RAI est l'examen clé de diagnostic de l'allo-immunisation maternelle, permettant d'affirmer la présence de tout anticorps maternel développé hors système ABO. Elle est réalisée par un test indirect à l'antiglobuline humaine (voir **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**).

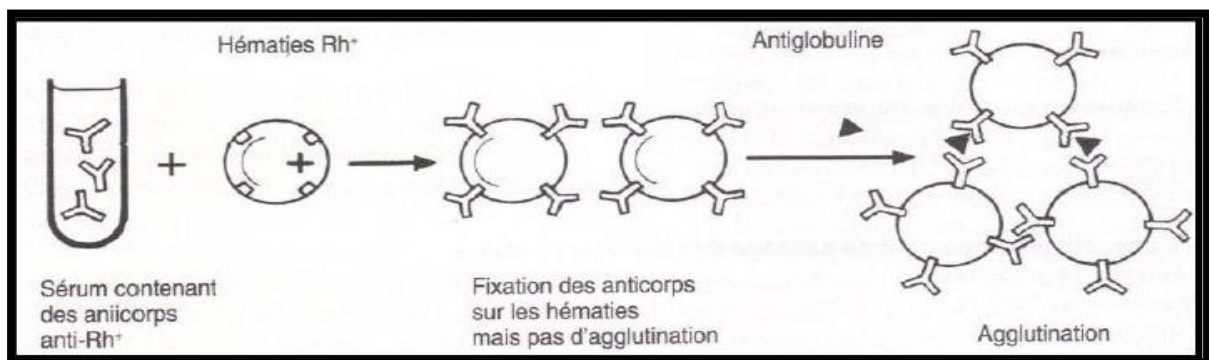


Figure 13 : Test indirect à l'antiglobuline humaine (pour les hématies RH1 et les anticorps anti-RH1)

Selon la réglementation française de suivi de grossesse :

- Les RAI négatives au premier trimestre sont répétées :
 - Chez les femmes RH1 avec antécédent transfusionnel et les femmes RH-1 au sixième (avant injection d'IgRH), huitième et neuvième mois de grossesse, car une immunisation anti-RH1 peut apparaître au cours du deuxième et troisième trimestres même sans facteurs favorisants ;
 - Chez les femmes RH 1 sans antécédent transfusionnel au huitième mois de grossesse, car une immunisation à impact transfusionnel maternel ou foetal peut apparaître en cours de grossesse.

Le Tableau III présente le calendrier de RAI [36].

Tableau III : calendrier de recherche d'agglutinines irrégulières (RAI)

Femme enceinte	Date des RAI
Femme RH1 primigeste sans antécédent transfusionnel	Avant la fin du 3 ^e mois Au cours du 8 ^e ou 9 ^e mois
Femme RH1 primigeste avec antécédent transfusionnel	Avant la fin du 3 ^e mois Au cours du 6 ^e mois Au cours du 8 ^e mois Au cours du 9 ^e mois
Femme RH :-1	Avant la fin du 3 ^e mois Au cours du 6 ^e mois Au cours du 8 ^e mois Au cours du 9 ^e mois Avant l'injection d'immunoglobuline anti-RH Dans les huit semaines suivant l'accouchement
Chez toutes les femmes	En cas de besoin transfusionnel
Femmes allo-immunisées	RAI régulièrement avec titrage et dosage pondéral (pour les anti-RH)

• Toute RAI positive impose l'identification de l'anticorps sans retard aussi bien chez la femme RH1 que RH-1, et ce quel que soit le terme de grossesse. La spécificité de l'Ac indique alors s'il y a un risque fœtal connu pour cet anticorps ou si cet anticorps n'a qu'un impact transfusionnel maternel.

Les anticorps irréguliers mis en évidence sont majoritairement dirigés contre les antigènes Rh (surtout anti-RH1, puis anti-RH4, anti-RH3), plus rarement contre les antigènes du système KEL (anti-KEL1) ou d'autres systèmes de groupe sanguin érythrocytaires (JK, FY, MNS), comme le montre le

Tableau IV [37].

Tableau IV : Allo-anticorps courants et risque de maladie hémolytique périnatale

Spécificité (nomenclature traditionnelle)	Spécificité (nomenclature numérique)	Risque d'anémie fœtale	Maladie hémolytique néonatale
Anti-D	Anti-RH1	OUI après 15 SA	OUI
Anti-Kell	Anti-KEL1	OUI après 15SA	OUI
Anti-c	Anti-RH4	OUI après 20 SA	OUI
Anti-E	Anti-RH3	RARE (3ème trimestre)	OUI
Anti-e	Anti-RH5	Exceptionnel	OUI
Anti-Fya	Anti-FY1	Exceptionnel	OUI
Anti-Jka	Anti-JK1	Exceptionnel	OUI
Anti-Kpa	Anti-KEL3	Exceptionnel	OUI
Anti-M	Anti-MNS1	Exceptionnel	OUI

1.4.3. La quantification de l'anticorps circulant

La quantification des anticorps circulants associée à l'étude des antécédents obstétricaux forme une approche permettant l'évaluation du risque d'hémolyse fœtale en cas de grossesse incompatible.

La quantification peut se faire par le titrage grâce au test indirect à l'antiglobuline, et par le dosage pondéral des anticorps. Ce dernier donne une approche plus précise que le titrage seul dans l'évaluation du risque d'atteinte fœtale, en particulier pour les anti-RH1 et anti-RH4, chose qui n'est pas possible pour l'anti-KEL1 [38].

a) Le titrage des anticorps

La présence en cours de grossesse d'anticorps irréguliers anti-érythrocytaires immuns d'importance obstétricale implique obligatoirement :

- Leur titrage en tube en milieu salin par test indirect à l'antiglobuline sans des conditions standardisées ;
- Leur suivi par recherches répétées mensuellement puis tous les 15 jours, au-delà de 20-24 SA avec titrage comparatif par le même laboratoire qui doit conserver les sérums antérieurs à cet effet.

La gravité du retentissement fœtal n'est pas parfaitement prévisible en fonction du titre d'anticorps. En revanche, le seuil dangereux est fixé au 1/16^e pour les anti-RH1. Quant aux anti-RH4, ils peuvent être dangereux en dépit d'un titre inférieur [31, 36].

b) Le dosage pondéral

Le dosage pondéral applicable uniquement aux anticorps du système Rhésus, permet d'exprimer la concentration en mg/ml de ces anticorps IgG. Il doit être réalisé dès la 12^{ème} SA pour permettre une approche de la concentration réelle en IgG anti-RH1 (anti-RH4, anti-RH3...) dans le sang maternel.

Le seuil alertant est de 0,7 mg/ml pour les anti-RH1 et 3 mg/ ml pour les anti-RH4 [39].

c) Association dosage pondéral et titrage des anticorps

L'association dosage pondéral et titrage des anticorps, permet une meilleure appréciation du risque d'immunohémolyse in-utéro, car l'activité fonctionnelle d'un anticorps dépend de sa concentration et de son affinité. A concentration égale, un anticorps ayant un titre puissant entraîne un risque hémolytique majeur in utero, alors qu'un anticorps de titre faible n'entraîne pas de risque anténatal grave (à l'exception de l'anti-RH4).

Le taux des anticorps est relativement bien corrélé au risque hémolytique. Les valeurs de titre et concentration doivent par ailleurs être interprétés par rapport au terme de la grossesse [36].

1.4.4. Détermination du phénotype paternel

Une allo-immunisation maternelle est sans risque, même si l'anticorps est puissant, si le fœtus est compatible. Il convient donc de déterminer le phénotype du géniteur pour savoir s'il possède l'antigène correspondant et si l'expression de ce dernier est hétérozygote ou homozygote.

1.4.5. Détermination du phénotype fœtal

En cas d'hétérozygotie paternelle et d'antécédents d'atteinte fœtale sévère, il est possible de recourir à la détermination du phénotype érythrocytaire fœtal. Celle-ci peut être réalisée précocement sur prélèvement de biopsie de trophoblaste avec un risque d'HFM de 50 % ou plus tardivement à partir du sang fœtal. Cependant, la détermination isolée du phénotype à partir du sang fœtal est dangereuse et déconseillée en raison du geste iatrogène que le prélèvement nécessite.

1.4.6. Détermination du génotype du fœtus

Deux modalités de détermination du groupe sanguin du fœtus sont disponibles actuellement. Elles permettent un diagnostic de certitude de fœtus avec groupe sanguin incompatible pour le groupe sanguin érythrocytaire concerné si le phénotype paternel est « non déterminé » ou « hétérozygote ».

a) Les méthodes invasives

Etudiée par *Polymerase Chain Reaction* (PCR) sur liquide amniotique à partir de la quatorzième SA, il s'agit d'une technique validée depuis de nombreuses années pour le RH1, le RH4, le RH3 et le KEL1, elle a actuellement pour indication les immunisations sévères anti-KEL1 ou anti-RH4 (titre égal ou supérieur à 1/16 ou 1/8 pour le KEL1) avec géniteur hétérozygote.

Bien sûr, cette modalité invasive comporte un risque de fausse couche important additionné de celui d'activation de l'immunisation, mais, à ce jour, et tant que les méthodes non invasives de génotypage fœtal de groupe sanguin sont en développement pour les autres groupes sanguins que le RH1, le rapport bénéfice/risque de ces déterminations invasives reste en leur faveur et il doit être proposé le plus tôt possible dans la grossesse [35, 36].

b) Les méthodes non invasives

L'acide désoxyribonucléique (ADN) fœtal est présent, sous forme de fragments, dans le plasma maternel en quantité progressivement croissante avec l'âge gestationnel [40]. Cet ADN fœtal, après extraction et amplification, permet un diagnostic direct non invasif du génotype de certains groupes sanguins du fœtus. Cette méthode peut être pratiquée dès 10-12 SA.

La Figure 14 résume les étapes à suivre devant une RAI positive selon le type de l'anticorps identifié.

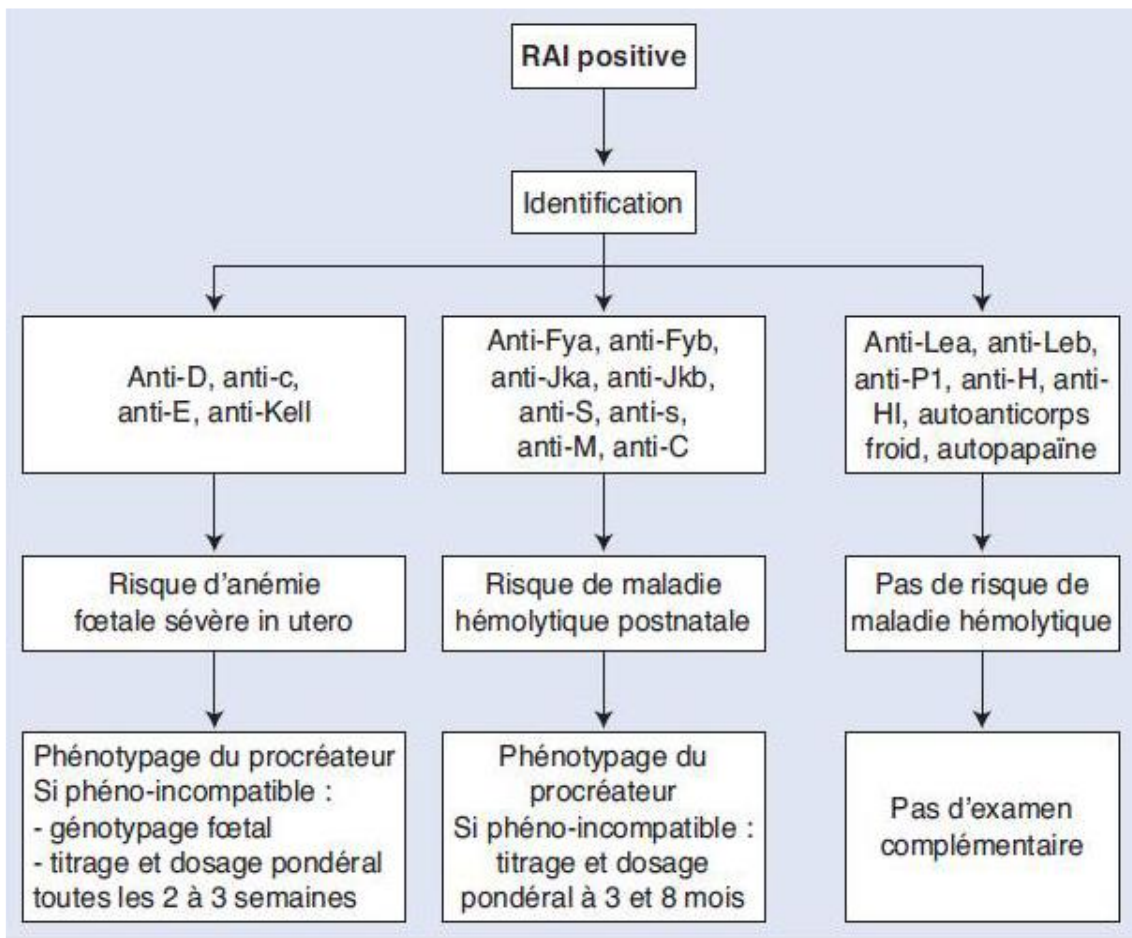


Figure 14: Arbre décisionnel du diagnostic biologique d'incompatibilité fœto-maternelle

1.5. Surveillance de l'allo-immunisation foeto-maternelle

Cette surveillance consiste en la détection anténatale des complications :

- 1) L'appréciation du degré de l'anémie foetale a été révolutionnée par la mesure du pic systolique de vélocité de l'artère cérébrale moyenne (PSV-ACM) au doppler (voir chapitre 0) [14]. Contrairement aux méthodes invasives; l'amniocentèse et la cordocentèse, la mesure du PSV-ACM est une technique non invasive reproductible, ayant une sensibilité de 91% et une spécificité de 100% dans la détection des anémies foetales modérées à sévères [41]. Son augmentation serait due à l'élévation du débit cardiaque et à la diminution de la viscosité sanguine par diminution de l'hématocrite foetale. En effet, le risque d'anémie foetale sévère est accru si PSV-ACM est supérieur au 1,5 multiple de la médiane (Mom) pour le même âge gestationnel projetée sur la courbe de Mari. Le rythme de surveillance par le doppler est variable en fonction de la sévérité de l'atteinte. Au-delà de 20SA, une surveillance bimensuelle est nécessaire si l'immunisation est modérée. La surveillance est hebdomadaire si le risque d'anémie foetale est plus important avec dosage bimensuel des anticorps [38].
- 2) L'échographie foetale recherche les signes d'intolérance foetale à l'anémie; l'hydramnios, l'anasarque foeto-placentaire et l'hépatosplénomégalie qui sont des signes tardifs prédicteur d'anémie foetale sévère, contrairement à la mesure de l'épaisseur du placenta et de la veine ombilicale [7].

- 3) L'étude du rythme cardiaque fœtal permet la surveillance du bien être fœtal dès que les signes d'anémies fœtales. Les anomalies sont variables, et réalisent à l'extrême un rythme sinusoidal, qui évoque une anémie sévère.
- 4) Les procédés invasifs intra-ovulaires sont actuellement réservés à une visée thérapeutique.

1.6. Prise en charge de l'allo-immunisation fœto-maternelle

La prise en charge du fœtus anémié comporte deux axes :

- La transfusion in utero avant la 34^{ème} SA
- L'accouchement par voie basse ou par césarienne à partir de 34 SA

1.6.1. La transfusion in utero

Elle est envisageable dès 17 SA-20SA jusqu'à 34 SA. Il s'agit d'un geste invasif qui consiste à ponctionner in utero la veine ombilicale et à transfuser des globules rouges irradiés, déleucocytés et déplasmatisés de groupe O et de phénotype identique à celui maternel.

1.6.2. L'extraction fœtale

En cas d'atteinte fœtale sévère, l'extraction est programmée dès que le risque de grande prématurité est écarté. Pour les atteintes modérées et légères, il n'y a aucun intérêt à maintenir la grossesse au-delà du terme de 37 SA, car le risque d'aggravation brutale existe toujours.

Il ne faut pas oublier la maturation pulmonaire par la corticothérapie en cas d'extraction fœtale programmée avant 34 SA.

1.6.3. La prise en charge post-natale

Elle repose sur deux principaux paramètres ; la correction de l'anémie fœtale et de l'hyperbilirubinémie. La réalisation de photothérapie précoce et intensive permet de réduire le taux de bilirubine fœtale. La transfusion fœtale est indiquée en cas d'anémie fœtale mal tolérée. L'exsanguino-transfusion est réservée aux cas d'anasarque avec anémie profonde et aux cas d'hyperbilirubinémie menaçante d'ictère nucléaire et résistante au traitement par photothérapie. Le recours à l'exsanguino-transfusion a régressé depuis l'élargissement des transfusions fœtales in utéro [42].

1.7. Prévention de l'allo-immunisation fœto-maternelle

La prophylaxie de l'allo-immunisation anti-RH1 est pratiquée depuis les années 1970 et consiste à injecter des immunoglobulines anti-RH1 chez les femmes RH:-1 après l'accouchement d'un enfant RH:1, et pendant la grossesse lors des situations à risque d'hémorragie fœto-maternelle.

Les indications de l'immunoprophylaxie ont été élargies en 2006 avec l'introduction d'une injection systématique d'immunoglobulines anti-RH1 à la 28^{ème} semaine de grossesse chez toutes les femmes RH:-1 non immunisées [30].

Des tests biologiques permettent de mieux cibler la prévention, notamment le test de Kleihauer (voir annexe).

1.7.1. Sécurité liée à l'utilisation d'immunoprophylaxie anti-RH1

Les immunoglobulines actuellement commercialisées sont d'origine humaine.

Les effets indésirables comportent de très rares réactions allergiques et d'hypersensibilité. Le risque viral lié à l'utilisation des immunoglobulines est extrêmement faible du fait des traitements appliqués pour éliminer les virus. Néanmoins, une possibilité de transmission virale ne peut jamais être totalement exclue, notamment avec des virus non encore répertoriés.

1.7.2. Recommandations pratiques pour l'immunoprophylaxie anti-RH1

a) Au cours du premier trimestre de grossesse

Une injection unique de 200 µg² d'immunoglobulines anti-D par voie intramusculaire ou intraveineuse est justifiée pour tous les évènements détaillés dans le

- Tableau II ;
- Il n'y a pas de limite inférieure d'âge gestationnel pour la réalisation de la prévention ;
- Un test de Kleihauer (quantification des hématies fœtales dans le sang maternel) n'est pas nécessaire avant l'injection d'immunoglobulines [30].

b) Au cours du deuxième trimestre de grossesse

Les circonstances conduisant à proposer une immunoprofylaxie anti-D sont citées dans le

- Tableau II.

Dans des circonstances pouvant entraîner un passage important de globules rouges fœtaux (

Tableau II), la posologie sera guidée par un test de quantification des hématies fœtales (Kleihauer...) selon les règles du

- Tableau V.

- Pour toutes les autres circonstances, le test de Kleihauer pour quantifier les hématies fœtales n'est pas nécessaire et une dose de 200 µg suffit [30].

c) Au cours du troisième trimestre

- Toute femme enceinte Rh:-1, non immunisée contre l'antigène RH1 et dont le fœtus est connu ou présumé RH :1, se verra proposer une injection d'immunoglobulines anti-RH1 de 300 µg par voie intramusculaire à 28 semaines d'aménorrhée (\pm 1 semaine).
- Lorsque l'injection de 300 µg d'anti-RH1 a été réalisée, il n'est pas nécessaire de répéter par la suite les RAI en vue de dépister une immunisation anti-RH1, et ce jusqu'à l'accouchement.
- Si la patiente n'a pas reçu d'injection de 300 µg d'anti-RH1 à 28 semaines d'aménorrhée:
 - La RAI du huitième mois doit être maintenue ;

la prophylaxie ciblée est effectuée comme au cours du second trimestre (

Tableau II,

○ Tableau V) [30].

d) A l'accouchement

- Le phénotype Rh:1 du nouveau-né doit être déterminé. Le prélèvement peut être réalisé sur du sang prélevé au cordon ombilical.
- Si l'enfant est RH:1, un test de Kleihauer sera effectué sur un échantillon de sang maternel prélevé au minimum 30 minutes après la délivrance.
- Si l'enfant est RH:1, la mère se verra proposer une prophylaxie anti-RH1 (grade A). La posologie et la voie d'administration seront à adapter en fonction du test de Kleihauer (
 -
 -
- Tableau V) [30].

Tableau V : Adaptation de la dose des immunoglobulines anti-RH1 en fonction de l'importance de l'HFM

Kleihauer (HF/10 000 HA)	Dose de 100 µg ^a		Dose de 200 µg ^a		Dose de 300 µg		Voie d'administration
	Doses	µg	Doses	µg	Doses	µg	
0-4	1	100	1	200	1	300	Intraveineuse (i.v.) directe
5-24	2	200	1	200	1	300	
25-44	3	300	2	400	1	300	
45-64	4	400	2	400	2	600	
65-84	5	500	3	600	2	600	Perfusion sur quatre heures diluée dans 250 ml de NaCl à 9 pour mille
85-104	6	600	3	600	2	600	
105-124	7	700	4	800	3	900	
125-144	8	800	4	800	3	900	
145-164	9	900	5	1000	3	900	
165-184	10	1000	5	1000	4	1200	
185-204	11	1100	6	1200	4	1200	
205-224	12	1200	6	1200	4	1200	
225-244	13	1300	7	1400	5	1500	
245-264	14	1400	7	1400	5	1500	
265-284	15	1500	8	1600	5	1500	
285-304	16	1600	8	1600	6	1800	

HF : hématies fœtales ; HA : hématies adultes.

^a La dose la plus basse actuellement commercialisée en France est de 200 µg. Dans les cas où une dose de 100 µg serait suffisante, il est recommandé de ne pas fractionner les doses.

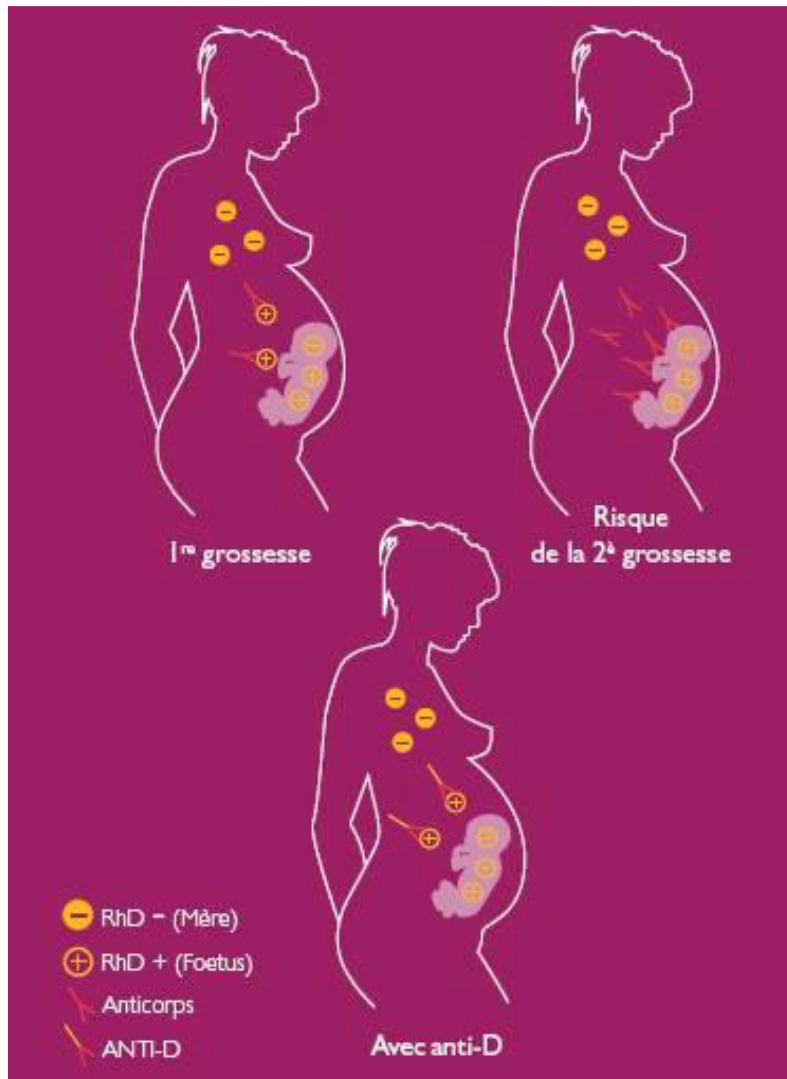


Figure 15 : Mécanisme d'action de la prophylaxie anti-D afin d'éviter l'immunisation de la mère par les globules rouges du fœtus

2. Autres causes de l'anémie fœtale

La cause majeure et la plus commune d'anémie fœtale est l'allo-immunisation fœto-maternelle. D'autres conditions pathologiques, quoique rares, sont associées à l'anémie fœtale, comme l'infection congénitale au parvovirus B19, les hémorragies maternofoetales chroniques et la séquence anémie

polycythémie des jumeaux monochoriaux (TAPS). L'anémie fœtale peut être également associée à certaines tumeurs fœtales hypervascularisées comme le chorioangiome et le tératome sacrococcygien. Les hémoglobinopathies notamment la thalassémie, peuvent être également responsables d'anémie fœtale [43].


Finalement, dans quelques situations, la cause exacte de l'anémie fœtale ne peut être élucidée in utero, et parfois même en postnatal [44].

Le


Tableau VI regroupe les principales étiologies de l'anémie fœtale. Les étiologies notées par (*) sont candidates potentielles à la TIU.

Tableau VI : Les diverses étiologies de l'anémie fœtale

<i>Classification</i>	<i>Causes</i>
Immune	
RBC alloimmunization*	Rh blood group (D, c, C, e, E)*, Kell*, Duffy (Fy ^a)*, Kidd (Jk ^a , Jk ^b)* or any IgM RBC antibody*
Non-immune	
Congenital infection*	Parvovirus B19*, CMV, toxoplasmosis, syphilis
Inherited anemias*	Hemoglobinopathies (e.g. α -thalassemia major*), RBC membrane or enzyme disorders (e.g. G6PD deficiency, pyruvate kinase deficiency)
Bone-marrow disorders	Fanconi anemia, Diamond–Blackfan anemia
Hematopoietic malignancies	Congenital leukemia, transient myeloproliferative disorder
Fetal or placental tumors, vascular malformations, other placental pathology*	Sacrococcygeal teratoma*, liver hemangioma, hepatoblastoma, diffuse neonatal hemangiomatosis, placental chorangioma*, fetal or placental arteriovenous malformations, placental mesenchymal dysplasia
Fetomaternal hemorrhage*	Placental abruption*, trauma*
Rare genetic disorders	Lysosomal storage disorders (e.g. Niemann–Pick, Gaucher disease, mucopolysaccharidosis), neonatal hemochromatosis
Complications of monochorionic placentation*	TAPS*, cotwin demise*
*Potential candidates for intrauterine transfusion (IUT). CMV, cytomegalovirus; G6PD, glucose-6 phosphate dehydrogenase; IgM, immunoglobulin; RBC, red blood cell; Rh, Rhesus; TAPS, twin anemia–polycythemia sequence.	



**Transfusion sanguine
intra-utérine : Modalités**



Dans le début des années 1960, Liley introduit le traitement intra-utérin de l'anémie fœtale secondaire à l'allo-immunisation érythrocytaire par transfusion fœtale percutanée intra-péritonéale [13]. Initialement, Liley a conçu la concentration de la bilirubine dans le liquide amniotique comme outil de diagnostic de l'anémie fœtale allo-immune [18]. Un jour, par accident, il a recueilli l'ascite du fœtus au lieu du liquide amniotique, d'où lui est venue l'idée qu'une transfusion sanguine intra-péritonéale pourrait constituer une approche efficace pour corriger l'anémie fœtale. La position du fœtus a été déterminée par radiographie standard pour visualiser la progression de l'urografine, un produit de contraste hydrosoluble, dans l'intestin du fœtus, qui a été combiné à un produit de contraste liposoluble pour visualiser le contour de la peau. Sous anesthésie locale, une aiguille est insérée dans le péritoine fœtal. Malgré l'amélioration du taux de survie, le pronostic, particulièrement celui des fœtus en hydropiques et les fœtus à un âge gestationnel précoce, restait douteux. La technique utilisée actuellement, transfusion sanguine intra-utérine par voie intravasculaire trans-funiculaire a été décrite en 1981 par Rodeck, sous-guidée par l'aiguille de fœtoscopie [45]. Les avancées scientifiques concernant la résolution des ultrasons, a permis à des pionniers comme Ferdinand Daffos à Paris et Jens Bang à Copenhague, de pratiquer des cordocentèses et transfusions sanguines sous-guidage échographique directement dans la veine ombilicale [46, 47]. La TIU dans le segment intra-hépatique de la veine ombilicale a été décrit pour la première fois par Nicolini en 1990, la considérant une alternative sûre de la transfusion funiculaire en particulier dans le cas d'un placenta postérieur [27].

Depuis 1987, la technique intravasculaire est devenue la méthode de choix. En conséquent, la TIU est devenue la pierre angulaire du traitement de l'anémie

foetale secondaire à l'allo-immunisation foeto-maternelle. Entre les mains des experts, la TIU est considérée aujourd'hui comme une procédure sûre. Toutefois, des complications, parfois fatales, sont possibles.

I. Techniques de transfusion in utero

De nos jours, deux techniques de transfusion sont couramment utilisées : la transfusion intrapéritonéale foetale et la transfusion intraveineuse foetale par ponction directe du cordon à l'aiguille sous guidage échographique. La transfusion intraveineuse par foetoscopie, qui a été la première méthode de transfusion directe, est complètement abandonnée aujourd'hui.

A. Transfusion intrapéritonéale

La sonde échographique est placée de manière à obtenir une coupe transversale du fœtus passant légèrement au-dessus de la région ombilicale.

Le champ opératoire est stérilisé. Sans bouger le capteur, une aiguille est introduite dans le plan de l'image et pénètre dans l'abdomen foetal à distance de la rate, du foie, de la vessie et du cordon.

Le mandrin de l'aiguille est retiré et remplacé par un cathéter dont la progression et la situation intra-abdominale foetale sont suivies sous échographie. L'aiguille est ensuite retirée, laissant le cathéter en place pendant la durée de la transfusion.

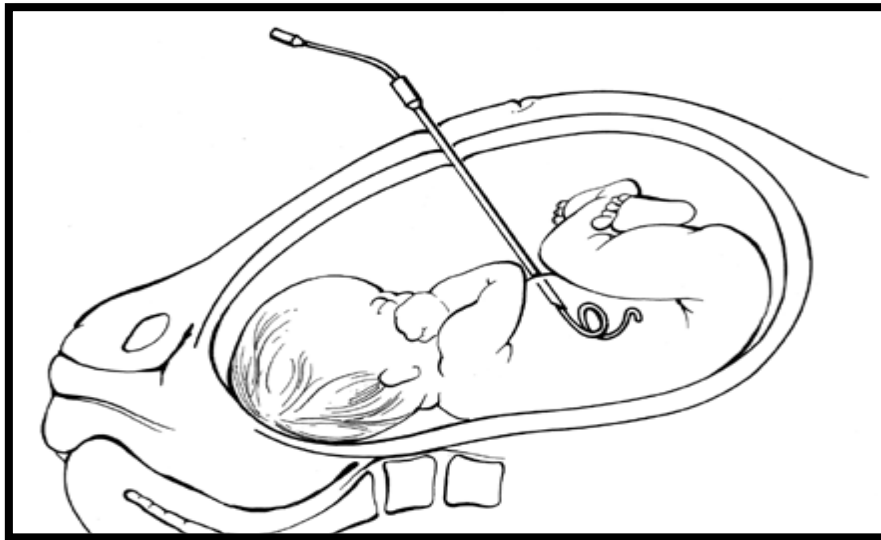


Figure 16 : Transfusion intra-utérine par voie intrapéritonéale

Les avantages de cette technique par rapport à la technique sous contrôle radiologique sont considérables :

- Innocuité des ultrasons ;
- Transfusion réalisée dans les services d'obstétrique et non de radiologie ;
- Contrôle parfait de la zone de pénétration dans l'abdomen fœtal ;
- Possibilité de contrôler et d'évacuer une éventuelle ascite ;
- Contrôle continu de l'activité cardiaque fœtale pendant l'intervention.

B. Transfusions intraveineuses directes

Elles permettent de connaître précisément l'état hématologique du fœtus avant et après la transfusion. Il est ainsi possible d'adapter les volumes transfusés aux besoins exacts du fœtus. Le rythme et la périodicité des transfusions itératives

peuvent également être précisément adaptés. Les transfusions intraveineuses directes permettent de compenser immédiatement l'anémie fœtale et d'éviter les retards de résorption sanguine qui surviennent parfois au cours des transfusions intrapéritonéales, en particulier chez les fœtus ayant développé une ascite.

1. Par fœtoscopie

Le foetoscope Needlescope Dyonics de 1,7 mm dans une gaine de 2,4 × 3 mm de diamètre introduit à travers la paroi abdominale dans la cavité amniotique a été la première méthode transfusionnelle directe. Elle est actuellement abandonnée.

2. Par ponction directe à l'aiguille sous guidage échographique

Les différents sites de ponction possible sont [48] :

- Intra-hépatique ;
- Site d'insertion placentaire du cordon ombilical ;
- Portion libre du cordon ;
- Exceptionnellement les cavités cardiaques fœtales.

Le foie fœtal ainsi que le site d'insertion placentaire du cordon ombilical sont les sites les plus sûrs pour la ponction. En revanche, la portion libre du cordon ainsi que les cavités cardiaques fœtales sont liées à un grand risque de procédure et devraient être évitées.

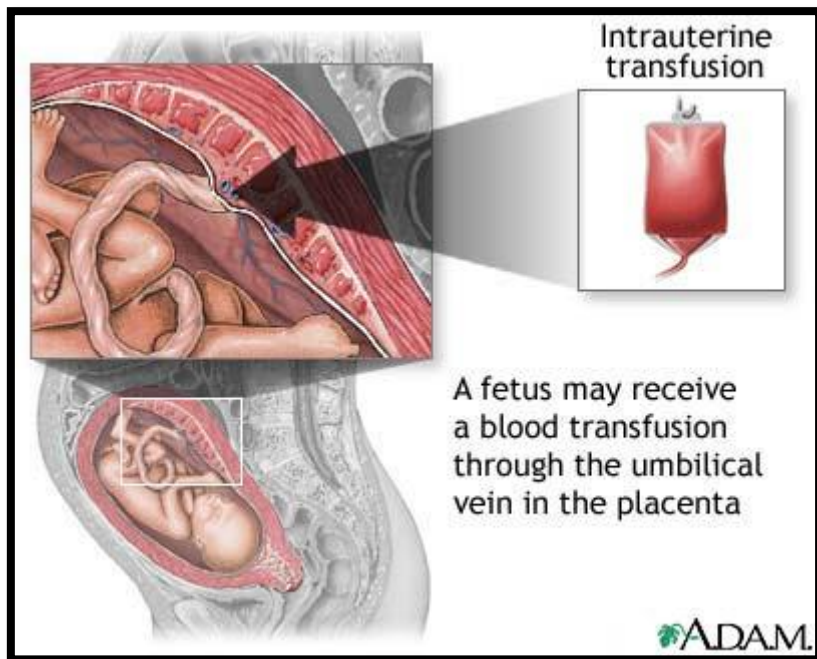


Figure 17 : Le site d'insertion placentaire du cordon ombilical

L'accès aux vaisseaux du cordon est réalisé de la même façon que pour un prélèvement de sang fœtal :

- L'insertion du cordon sur le placenta est repérée à l'aide d'un échographe sectoriel temps réel ;
- Puis une longue aiguille 20 ou 22G est guidée sous contrôle de la vue, dans le plan de l'image échographique ;
- Les vaisseaux sont ponctionnés à 1 cm environ de l'insertion funiculaire. C'est habituellement dans la veine de plus gros calibre qu'est introduite l'aiguille ;

- Un prélèvement de sang fœtal pratiqué immédiatement et après vérification de l'origine fœtale du sang prélevé, permet non seulement de vérifier la situation de l'aiguille au niveau des vaisseaux ombilicaux, mais permet également de confirmer l'anémie fœtale, d'en apprécier la gravité, et de calculer le volume nécessaire pour la transfusion ;
- Le produit à transfuser est ensuite injecté à la seringue à la vitesse d'environ 3 ml/min ;
- Les manipulations de l'aiguille et de la seringue sont limitées au maximum par l'utilisation d'un robinet à trois voies ;
- La différence de densité entre le produit injecté et le sang funiculaire crée des turbulences nettement visibles à l'échographie. Il est ainsi possible de contrôler en permanence en cours de transfusion que l'aiguille est bien en place et que la circulation du produit se fait correctement. La fréquence cardiaque fœtale est également contrôlée pendant toute la durée de l'intervention.

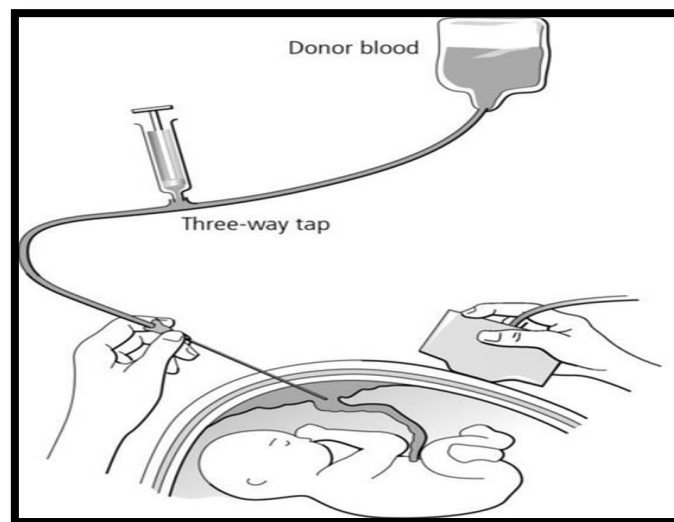


Figure 18 : Transfusion sanguine intra-utérine intravasculaire échoguidée

La principale difficulté de cette procédure est d'obtenir une immobilité parfaite de la pointe de l'aiguille à l'intérieur des vaisseaux pendant tout le temps de la transfusion.

3. Par cathétérisation de la veine ombilicale

La mise en place d'un cathéter introduit à travers une aiguille 18G dans les vaisseaux ombilicaux permet de réaliser des transfusions ou des exsanguinotransfusions beaucoup plus lentes que par fœtoscopie ou par ponction directe. Cependant, sa reproductibilité semble incertaine et son innocuité reste à étudier. Elle pourrait permettre dans l'avenir des traitements intraveineux fœtaux prolongés, mais elle se heurte à un problème anatomique non contrôlable : en effet, de par leur situation, seulement 20% des insertions funiculaires au niveau du placenta sont directement accessibles sans avoir à traverser la cavité amniotique.

C. Exsanguinotransfusion in utero

Elle est fondée sur le principe des exsanguinotransfusions pratiquées après la naissance chez les nouveau-nés atteints d'anémie hémolytique sévère avec hyperbilirubinémie.

L'objectif de son utilisation en prénatal est d'éviter les surcharges volémiques trop importantes susceptibles de faire décompenser une insuffisance cardiaque fœtale, en particulier chez les fœtus en anasarque.

Comme pour les transfusions fœtales directes, l'accès au compartiment sanguin fœtal se fait dans la veine ombilicale au niveau de son insertion placentaire, ombilicale libre ou dans son trajet intra-abdominal.

La tolérance fœtale serait meilleure que lors des transfusions directes ; en revanche, la durée d'une exsanguinotransfusion, nettement plus longue, augmente les risques liés à la technique elle-même.

D. Transfusions mixtes

Il s'agit d'une association de transfusions intraveineuses directes ou d'exsanguinotransfusions à des transfusions intrapéritonéales. La chute post-transfusionnelle de l'hématocrite fœtal est plus lente en cas d'association intraveineuse directe + intrapéritonéale (0,1 % d'Ht/j), alors que la transfusion intraveineuse directe isolée est suivie d'une chute d'hématocrite post-transfusionnelle d'environ 1 % par jour [49].

Cette démarche, qui a l'avantage de diminuer le nombre de transfusions intraveineuses directes au cours de la prise en charge d'une grossesse, a l'inconvénient d'ajouter le risque d'une transfusion intrapéritonéale à celui d'une injection intraveineuse.

II. Principes généraux de transfusion fœtale

La TIU est réalisée dans les conditions d'asepsie chirurgicale au bloc opératoire, sous guidage échographique/Doppler. Il est nécessaire de faire appel aux équipes d'immunohématologie et de transfusion sanguine dans les étapes préalables au geste.

A. Immobilité fœtale

Elle est indispensable à la sécurité de la transfusion, et cela d'autant plus que le fœtus est plus gros, que ses mouvements sont plus puissants et que le volume à transfuser est important.

1. Anesthésie générale maternofoetale

L'immobilité foetale est obtenue par l'intermédiaire d'une anesthésie maternelle. Celle-ci est réalisée classiquement : penthotal + morphinique + curare non dépolarisant à réaction rapide.

Une intubation endotrachéale est indispensable, elle permet d'éviter une ventilation spontanée parfois intempestive. L'immobilité foetale complète est obtenue en 10 à 15 minutes.

2. Anesthésie sélective du fœtus

Les agents paralytique et/ou analgésique peuvent être administrés au fœtus par voies intramusculaire ou intraveineuse.

L'atracurium (0.4 mg/kg), vécuronium (0.1 mg/kg) ou pancuronium (0.1 mg/kg) sont les produits les plus utilisés pour obtenir la paralysie foetale, par injection sous guidage échographique au niveau de la fesse ou la cuisse foetale [50, 51].

L'atracurium et le vécuronium sont souvent utilisés en première intention, vu leur délai d'action rapide et court et à la fois capables d'obtenir une paralysie suffisante pour la durée de la TIU.

Le pancuronium, en revanche, est associé à plusieurs effets secondaires cardiovasculaires [52].

Vu que la perception de la douleur est présente dès 24-28 SA ainsi que la réponse hormonale et hémodynamique au stress ont été reportée depuis 18-20 SA, l'analgésie foetale devrait être prise en compte durant les procédures fœtales invasives. Certains auteurs préconisent 10 µg/kg de fentanyl pour diminuer la réponse foetale au stress ainsi qu'une possible sensation douloureuse [53].

B. Analyse sanguine fœtale avant transfusion

Quelle que soit la technique utilisée, une analyse immédiate du sang prélevé avant transfusion est indispensable.

1. Confirmation de l'origine fœtale du sang

Elle se fait par l'étude, en salle de prélèvement, de la différence de volume érythrocytaire et lymphocytaire sur un Coulter Counter ; ultérieurement, elle se voit complétée par la réalisation d'un test de Kleihauer.

2. Analyse de l'état hématologique et biochimique du fœtus

- Groupe sanguin Rhésus.
- Hématologie complète avec formule érythrocytaire et leucocytaire.
- Dosage d'anticorps.
- Bilirubine, etc.

C. Volumes transfusionnels

Ils doivent être aussi faibles que possible. Ils dépendent de l'importance de la pathologie fœtale et du terme de la transfusion. Le volume de transfusion (V) est estimé selon la formule décrite par Rodeck en 1984 [45] :

$$V = V_{sf} (Ht_3 - Ht_1) / Ht_2$$

où V_{sf} : volume sanguin foetoplacentaire ; Ht_3 : Hématocrite post-transfusionnelle ;

Ht_1 : Hématocrite pré-transfusionnelle ; Ht_2 : Hématocrite du sang donneur

L'hématocrite post-transfusionnel peut être apprécié aisément en salle de

prélèvement avec une simple centrifugeuse, sans qu'il soit nécessaire de porter le tube au laboratoire pour un hémogramme complet.

L'estimation du volume sanguin foetoplacentaire (qui est d'un tiers au moins inférieur au volume sanguin néonatal en raison de la présence du sang contenu dans le placenta et le cordon) a été calculée par diverses méthodes théoriques ou basées sur l'expérience :

- 0.1 mL/g de poids fœtal estimé [54]
- $1.046 + (\text{poids fœtal en g}) \times 0.14$ [55]

L'hématocrite cible doit être aux alentours de 45%.

L'utilisation du taux d'hémoglobine au lieu de l'hématocrite dans l'équation de Rodeck est également possible, permettant de calculer aussi sûrement le volume nécessaire à la transfusion.

D. Produits transfusés

Il s'agit le plus souvent de concentrés de globules rouges (entre 70 et 90 % d'Ht), mais des transfusions de concentrés de plaquettes dans les thrombopénies fœtales allo-immunes sont également de pratique régulière.

Les produits sanguins transfusés doivent être de groupe O Rhésus négatif, déleucocytés, irradiés, et phénotypés :

- Un phénotype complet est nécessaire pour éviter toute immunisation fœtale dans les groupes rares. Le sang doit être négatif pour les antigènes contre lesquels la mère est immunisée, pour réduire le risque de formation de nouveaux anticorps.

- Les produits transfusés doivent être frais. Leur concentration doit être la plus élevée possible pour pouvoir transfuser des volumes les plus faibles possibles. Leur purification doit être parfaite.
- Ils seront injectés à travers un filtre pour éviter tout agrégat.
- L'absence d'anticorps anti-Hbs, anti-CMV et anti-virus de l'immunodéficience humaine (VIH) sera évidemment vérifiée.
- Ils devront enfin être irradiés pour éviter une éventuelle réaction du greffon contre l'hôte. Ce risque, qui reste théorique en cas de TIU peu nombreuses, devient réel si celles-ci, commencées précocement, sont répétées (plus de deux ou trois fois) jusqu'au terme, ce qui est de plus en plus fréquent en raison de la gravité croissante et de la nécessité de transfusions débutées de plus en plus précocement en cas d'incompatibilité Rhésus.

E. Tolérance fœtale

Elle dépend de l'état du fœtus et de la technique de transfusion. Les fœtus en anasarque, présentant une défaillance cardiaque sévère, ont une tolérance limitée. Les transfusions devront être extrêmement lentes, prudentes, avec un contrôle continu du rythme cardiaque fœtal (RCF).

La transfusion sera immédiatement arrêtée en cas de bradycardie fœtale. La réalisation d'exsanguinotransfusions est dans ce cas particulièrement indiquée.

La tolérance fœtale est augmentée nettement par la transfusion de produits réchauffés à 37 °C et injectés le plus lentement possible.

Il est surprenant de constater que des volumes transfusionnels représentant jusqu'à 30 % de la masse sanguine foetoplacentaire peuvent être correctement tolérés malgré la relative rapidité des transfusions. Cela est peut-être dû au « tampon » que représente l'éponge placentaire dans la circulation fœtale.

F. Fréquence de transfusions

Elle est difficile à systématiser. Elle dépend de la durée de vie des produits transfusés (globules rouges ou plaquettes) et de l'efficacité des transfusions antérieures.

La fréquence des transfusions de culots érythrocytaires dépend de l'hématocrite obtenu en fin de transfusion. La chute de l'hématocrite fœtal en cas d'iso-immunisation Rhésus est estimée à environ 1 % par jour.

Plus précisément, elle est légèrement supérieure à 1 % après la première et la deuxième transfusion, et devient un peu inférieure à 1 % lors des transfusions suivantes.

Il est prudent que l'hématocrite ne tombe pas en dessous de 15 à 20 %, pour éviter de voir s'installer une anasarque dont la régression sera ensuite très lente. Les transfusions seront donc répétées selon les cas tous les 10 à 20 jours.

Il n'a en effet jamais été mis en évidence d'anasarque foetoplacentaire avec un hématocrite supérieur à 16 %.

En pratique, les transfusions peuvent être répétées toutes les deux à trois semaines jusqu'à un âge gestationnel permettant de garantir un poids et une maturité satisfaisants.

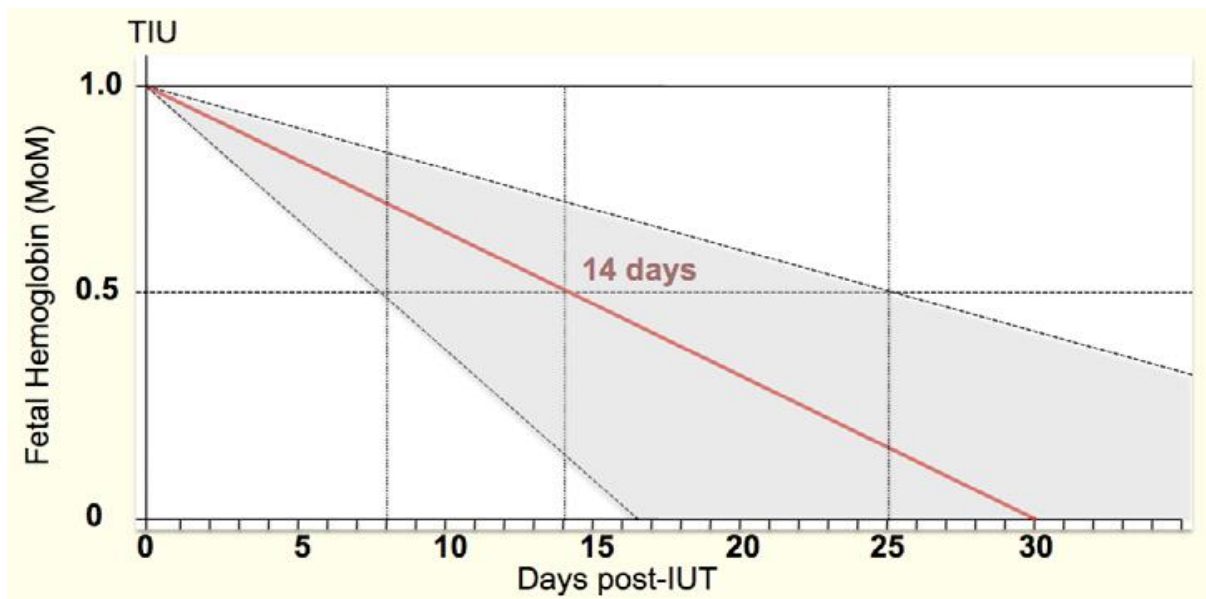


Figure 19 : Décroissance de l'hémoglobine fœtale (en MoM) après la TIU

Deux problèmes sont à prendre en compte en cas de transfusions itératives :

- Celui de la croissance fœtale :

Le volume sanguin foetoplacentaire augmente rapidement en début de grossesse. Ainsi, par exemple, même si les globules rouges transfusés avaient une durée de vie infinie, un hémocrite de 40 % à 18 SA (volume sanguin = 30 ml) ne serait plus que de 14 % à 23 SA (volume sanguin = 95 ml), par simple dilution;

- Celui de la disparition rapide dans le sang fœtal de globules rouges (GR) hémolysables et de l'arrêt de l'érythropoïèse fœtale [56] :

En effet, si après la première transfusion, il persiste encore dans le sang fœtal quelques GR hémolysables, il n'en persiste pratiquement plus après la deuxième transfusion (moins de 2 %) et la diminution de l'Ht post-transfusionnel, de transfusion en transfusion, sera de plus en plus lente. L'arrêt complet de

l'érythropoïèse fœtale dû aux transfusions itératives est bien mis en évidence par une absence complète d'érythroblastes et d'érythrocytes lors des transfusions successives. Cet arrêt peut se poursuivre plusieurs semaines après la naissance et être la cause d'anémies néonatales secondaires tardives, qui nécessiteront parfois des transfusions postnatales.

III. Résultats

A. Résultats immédiats

Plusieurs centres de thérapie fœtale ont rapporté les résultats de leurs transfusions intra-utérines dans les années récentes. Le taux de naissances vivantes après TIU varie entre 88.9 et 100%.

Le

Tableau VII représente un résumé des études concernant le taux de survie fœtale après une TIU intravasculaire, réalisées entre 2006 et 2016 [57] :

Tableau VII : Taux de survie après TIU selon les différentes études réalisées entre 2006 et 2016

Author, year	N	Hydrops (%)	GA at first IUT ^a	Technique	Preferred puncture site	Overall survival (%)
Somerset, 2006	221	26.9	25 (16–32)	IUST	Liver	90.9
Weisz, 2009	154	11.1	25.9 (3.2)	IUET	-	88.9
Tiblad, 2011	284	11.8	-	IUST	Liver	94.1
Johnstone-Ayliffe, 2012	114	13	26 (17–35)	IUST	Liver	93.5
Birchenall, 2013	256	-	30 (16–35.7)	-	Liver or PCI	95.3
Walsh, 2013	242	16	29.1 (19.2–34.4)	-	PCI	95.1
Pasman, 2015	135	14	-	IUST	PCI	100
Sainio, 2015	339	11.5	29 (18–36)	-	Free loop	96.2
Deka, 2016	303	21.6	26.9 (19.7–33.8)	-	PCI	96.1
Zwiers, 2016 ^b	937	12.9	27 (16–36)	IUST	Liver	97
<i>Overall</i>						95.5

N: number of transfusions; GA: gestational age; IUT: intrauterine transfusion; overall survival: live birth rate; IUST: intrauterine single transfusion; IUET: intrauterine exchange transfusion; PCI: placental cord insertion.
^aweeks, median (range) or mean (range).
^bresult of cohort since 2001 shown.

Pour les fœtus en état d'anasarque, le taux de survie est estimé à 70% [50].

B. Résultats à long terme

Approximativement 25% des mères sont allo-immunisées à des anticorps additionnels après la TIU (voir chapitre : Complications liées à la TIU), en dépit de l'utilisation de produits sanguins phénotypés [58]. Le développement neurologique des enfants ayant reçu une ou plusieurs TIU était normal dans 95% des cas, selon l'étude LOTUS menée sur des enfants à un âge moyen de 8.2 ans [59].

L'infirmité motrice cérébrale, le retard sévère de développement et la surdité bilatérale ont été détectés chez 2 %, 3 % et 1 % des enfants, respectivement. Les facteurs associés de façon indépendante à la déficience du développement neurologique, comprenaient l'anasarque sévère, le nombre élevé de TIU réalisées et la morbidité néonatale grave.

IV. Complications liées à la transfusion sanguine intra-utérine

Aujourd'hui, la TIU est considérée comme une procédure sécurisée pour corriger l'anémie fœtale sévère. En revanche, des complications peuvent avoir lieu, mettant en jeu les résultats de cette technique.

A. Complications aiguës liées à la procédure

La souffrance fœtale durant ou après la procédure est la complication la plus douteuse et peut aboutir à la mort fœtale ou une césarienne d'urgence, avec tous les risques de la prématurité, asphyxie ou la mort néonatale.

La souffrance fœtale peut être secondaire à [60, 48] :

- Des accidents funiculaires locaux comme la rupture, le spasme, la tamponnade à partir d'un hématome ou saignement abondant ;
- Une surcharge volémique ;
- Une chorioamniotite ;
- Une rupture prématurée des membranes.

Ces complications peuvent être le résultat d'un pronostic préalablement compromis, ou secondaire à la procédure elle-même.

Dans la littérature, la perte fœtale liée à la procédure varie entre 0.9 et 4.9 % par procédure et est associée à [61]:

- L'hydrops fœtal ;
- L'âge gestationnel précoce ;
- L'échec de l'obtention de l'anémie fœtale durant la TIU ;
- La transfusion sur la portion libre du cordon ou la ponction artérielle ;
- L'expérience de l'opérateur ;
- Ou la sévérité de l'anémie fœtale.

B. Complications à long terme

Les nouveau-nés ayant bénéficié de TIU nécessitent des transfusions de globules rouges supplémentaires durant les premiers 6 mois de la vie, ce qui peut être expliqué par la suppression de l'érythropoïèse fœtale.

La transfusion de globules rouges d'un donneur a un risque minime mais théorique de réaction anaphylactique et de transmission de maladies virales [62].

La TIU, en particulier par ponction transplacentaire, est associée à la formation de nouveaux anticorps anti-érythrocytaires. Des anticorps supplémentaires sont formés suite à une hémorragie fœto-maternelle minime après la TIU. La prévalence des anticorps maternels anti-érythrocytaires supplémentaires est entre 19 et 26%, ce qui pourrait compliquer la grossesse actuelle ainsi que les éventuelles grossesses et transfusions ultérieures. Cela rend la sélection des globules rouges pour des transfusions fœtales ou maternelles, une tâche difficile, où les anticorps sont capables d'induire des réactions hémolytiques retardées [63].

C. Amélioration du pronostic

Avec l'utilisation de l'échographie haute-résolution pour guider les procédures obstétriques invasives, la TIU est rapidement devenue plus sécurisée. L'échographie durant la TIU est essentielle aussi bien pour guider la procédure que pour le monitoring de l'état fœtal.

Les accidents funiculaires locaux responsables de la souffrance fœtale peuvent être le résultat des mouvements fœtaux brutaux et de la mobilité de l'aiguille de son site cible. L'utilisation de la paralysie fœtale pourrait prévenir les pertes fœtales liées à la procédure dans 80% des cas [64].

En outre, la prévention de la surcharge volémique en ajustant la vitesse de transfusion par rapport à l'âge gestationnel, notamment pour les fœtus d'âge précoce et/ou les fœtus en hydrops, pourrait améliorer le pronostic [65].

La présence d'anasarque secondaire à l'anémie sévère est le facteur pronostique majeur pouvant affecter la survie après la TIU, en plus d'être un facteur de risque majeur d'altération du développement nerveux au long cours. La détection précoce de l'anémie fœtale et son traitement pourraient prévenir l'anasarque et donc améliorer le pronostic au long cours [66].

V. Quelle méthode de transfusion pour quelle situation ?

A. Transfusion sanguine intra-utérine intravasculaire

La transfusion fœtale par abord funiculaire sous guidage échographique est donc la technique de référence actuelle.

Elle est techniquement faisable de manière habituelle à partir de 20 SA. A des termes plus précoces, elle devient techniquement délicate et fait parfois envisager une transfusion par voie péritonéale fœtale. A l'inverse, à des termes avancés, la décision de provoquer la naissance peut être une alternative à la transfusion intravasculaire.

B. Transfusion sanguine intra-utérine intrapéritonéale

Bien que la TIU intrapéritonéale ne soit plus considérée comme le premier choix pour le traitement de l'anémie fœtale, cette technique peut encore avoir un rôle dans la grossesse précoce (avant 20 semaines), lorsque le taux de perte fœtale post-TIU semble être plus élevé [67].

En outre, les fœtus présentant une anémie grave au début de la gestation et ceux avec anasarque sont considérés comme présentant un risque accru de complications liées aux IUT, ce qui pourrait s'expliquer par la surcharge volémique secondaire à la transfusion. Une approche a été proposée pour remédier

à ces cas, qui consiste à effectuer une transfusion intrapéritonéale ou effectuer une transfusion mixte, combinant une transfusion intrapéritonéale et intravasculaire : transfuser environ les deux tiers du volume total en intravasculaire, et un tiers en intrapéritonéale. Les globules rouges sont lentement absorbés par la cavité péritonéale, et l'approche combinée pourrait même réduire le taux de chute d'hémoglobine entre les procédures.

C. En cas d'anasarque fœtale

En pratique, l'hémoglobine/hématocrite cible ne doit être plus de quatre fois dans les fœtus hydropiques ou gravement anémiques au cours d'une seule TIU intravasculaire, car cela s'est avéré être un prédicteur de la perte fœtale. Au lieu de cela, il est recommandé d'effectuer une deuxième procédure dans un délai de 1 à 2 jours si nécessaires pour atteindre la cible Hb/Ht [68].

D. Exsanguinotransfusion in utero

L'exsanguinotransfusion in utero (ETIU) est une autre approche qui pourrait être utile pour réduire la surcharge volémique, obtenir un hématocrite plus stable et augmenter l'intervalle entre les transfusions. Avec cette technique, de petits volumes de sang du fœtus anémique sont lentement retirés et remplacés par le même volume de globules rouges donneur.

En revanche, du fait de sa simplicité et sa rapidité, surtout en cas d'abord vasculaire difficile, la TIU simple est la technique de référence, d'autant que les bénéfices attendus de l'ETIU par rapport à la durée allongée de l'intervention ne semblent pas se confirmer [69].

E. Âge gestationnel très précoce

Vu le risque accru que peut apporter la TIU aux fœtus âgés de moins de 17 SA, le recours à l'immunothérapie maternelle, les immunoglobulines par voie veineuse (IgIV), avant 13 SA permettrait de retarder l'âge de la première transfusion, diminuer le nombre de transfusions avant 20 SA. Ainsi, l'utilisation hebdomadaire des IgIV est associée à un faible risque d'apparition de l'anasarque foetoplacentaire. Néanmoins, l'inconvénient est le coût élevé du traitement (estimé à 6000\$/semaine) [70].



Partie pratique



I. Matériel et méthodes

A. Matériel

Notre travail est une étude rétrospective qui consiste à faire le bilan de 3 observations de patientes ayant bénéficié d'une ou de plusieurs transfusions sanguines intra-utérines pour anémie fœtale secondaire à une allo-immunisation fœto-maternelle, au niveau du service de gynécologie-obstétrique de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V (HMIM V) de Rabat, réalisées entre novembre 2018 et décembre 2019, en se basant sur les données recueillies des dossiers cliniques des patientes.

B. Méthodes

Nous détaillerons dans ce chapitre les observations des trois patientes en se basant sur les éléments suivants :

A. Clinique :

1. Age
2. Antécédents : Transfusionnels, gynéco-obstétricaux, notion de prise de prophylaxie anti-D
3. La grossesse actuelle : Age gestationnel, suivi

B. Paraclinique :

1. R.A.I.
2. Typage des anticorps

3. Echographie obstétricale : viabilité fœtale, biométrie fœtale, indexe de liquide amniotique

4. Doppler cérébral fœtal : mesure du PSV-ACM

C. Conduite à tenir : la transfusion sanguine intra-utérine

1. Le sang transfusé

2. Le volume transfusé

3. La voie de transfusion utilisée

D. La conduite à tenir post-natale



Observations



I. Observation N°1

Il s'agit d'une patiente de 41 ans, G10 P0, 0 enfants vivants, de groupe O Rh-. La première grossesse s'est soldée par un avortement précoce non cureté et prévention anti-D non reçue, les autres grossesses ont été arrêtées dans un contexte d'anasarque foeto-placentaire immunologique, aboutissant à un avortement tardif à 5 mois (pour G4, G5 et G9) et une MFIU à 6 mois pour G3 et G8, à 7 mois pour G2 et G7 et à 8 mois pour G6.

La dixième grossesse est la grossesse actuelle, bien suivie à Tétouan, adressée par son médecin traitant à 30 semaines d'aménorrhée pour la prise en charge d'une allo-immunisation foeto-maternelle non sévère, devant une RAI positive et un phénotype foetal Rh + (typage de RAI non fait).

L'échographie obstétricale a objectivé une grossesse monofœtale évolutive, la biométrie foetale correspondait à un fœtus de 25 SA + 2jours, l'index du liquide amniotique était normal avec absence d'épanchements des séreuses.

Le doppler cérébral objectivait un pic systolique de vélocité mesuré sur l'artère cérébrale moyenne arrivant à 57,69 cm/s soit 1.85 Mom. L'anémie foetale ainsi objectivée, l'indication de la transfusion sanguine intra-utérine a été posée.

Le culot globulaire utilisé pour la transfusion in-utéro est de groupe O Rh -, déleucocyté, déplasmatisé puis irradié.

Le sang est testé (cross match) avec le sang de la patiente avant la transfusion.

La transfusion a été réalisée sous anesthésie générale (AG), le repérage échographique a objectivé un placenta antérieur. La transfusion a été réalisée par voie intrapéritonéale d'un volume de 100 cc.

L'activité cardiaque foetale a été vérifiée à la fin du geste.

II. Observation N°2

Il s'agit d'une patiente de 34 ans, G4 P2, 2 enfants vivants, de groupe A Rh-. La première grossesse a été marquée par une MFIU à terme, dans un contexte malformatif, prévention anti-D reçue. Les deux grossesses suivantes (G2 et G3) ont été menées à terme, accouchement par voie basse de deux garçons Rhésus +, avec des poids de naissance de 3500 g chacun, prévention anti-D reçue dans les deux accouchements, enfants âgés actuellement et respectivement de 6 et 3 ans, avec un bon développement psychomoteur.

La quatrième grossesse est la grossesse actuelle, elle est suivie dans notre formation à partir de T2 avec un bilan prénatal ayant objectivé une RAI positive, typage d'allo-anticorps en faveur des anti-D, le titrage est à 1/64 (contrôlé à deux reprises).

La première échographie est réalisée à 27 SA + 3 jours, objectivant une grossesse monofoetale évolutive de biométrie normale par rapport à l'âge gestationnel, le placenta de densité non épaissi.

Le doppler cérébral objective un pic systolique de vélocité de l'artère cérébrale moyenne à 41cm/s soit. Un deuxième doppler réalisé à 28 SA objectivant un PSV-ACM à 40.7 cm/s. Un troisième doppler de contrôle a été réalisé à 32 SA + 2 jours ayant objectivé un PSV-ACM à 66cm/s d'où l'indication de la transfusion sanguine intra-utérine, réalisée à l'âge gestationnel de 32 SA + 5 jours.

Le sang utilisé dans la transfusion est un sang O Rh- phénotypé, déleucocyté et irradié.

La transfusion a été réalisée sous sédation au niveau du site d'insertion placentaire après repérage échographique, d'un volume de 60 cc.

PSV-ACM de contrôle sur la table opératoire était de 57cm/s.

III. Observation N°3

Il s'agit d'une patiente âgée de 32 ans, G6 P1, 1 enfant vivant, de groupe A Rh-, admise à 18 SA pour prise en charge d'une allo-immunisation sévère.

La première grossesse a abouti à un accouchement par voie basse, à terme, d'un garçon Rh+, au poids de naissance de 3000g, prévention anti-D non reçue. L'enfant est actuellement âgé de 10 ans, avec un bon développement psychomoteur.

Les grossesses suivantes ont été soldées par une MFIU à 8 et 6 mois pour les grossesses G2 et G4 respectivement, et par un avortement spontané précoce pour G3, et tardif à 5 mois pour G5, le tout dans un contexte d'anasarque immunologique.

La 6^{ème} grossesse est la grossesse actuelle, estimée à 18 SA selon une date de dernières règles (DDR) précise et échographie précoce, c'est une grossesse bien suivie, adressée pour la prise en charge d'une allo-immunisation fœto-maternelle découverte à 17 SA devant une RAI positive, et typage de RAI : Rhésus 1.

L'échographie obstétricale réalisée à 18 SA objective une grossesse monofoetale évolutive. La biométrie fœtale correspondait à l'âge gestationnel. Par ailleurs, l'échographie fœtale a objectivé des épanchements péritonéal et péricardique minimes.

Le doppler cérébral a objectivé un PSV-ACM à 42,82 cm/s, soit 1.8 Mom, ainsi le diagnostic d'anémie fœtale compliquée d'une anasarque débutante a été retenu, d'où l'indication d'une transfusion intra-utérine.

La patiente a nécessité 4 transfusions, regroupées dans le tableau ci-dessous, utilisant du sang O RH-1, déleucocyté, phénotypé, déplasmatisé et irradié. Le sang est testé (cross match) avec le sang de la patiente avant de débiter la transfusion.

Tableau VIII : Ensemble des transfusions reçues par la patiente n°3

	Age gestationnel	PSV-ACM pré-transfusionnel		Volume transfusé	PSV-ACM post-transfusionnel	
		Vmax	Mom		Vmax	Mom
1 ^{ère} transfusion	19 SA	42.82 cm/s	1.8	33 cc	32 cm/s	1.25
2 ^{ème} transfusion	23 SA	50.81 cm/s	1.7	60 cc	40 cm/s	1.30
3 ^{ème} transfusion	26 SA + 6 jours	82 cm/s	2.3	115 cc	51 cm/s	1.31
4 ^{ème} transfusion	32 SA + 2jours	100 cm/s	2.24	150 cc	65 cm/s	1.39

Par ailleurs, la patiente a reçu deux cures de corticothérapie pour la maturation pulmonaire (deux doses de Béthamétasone 12 mg) à 27 SA et à 30 SA.

Le doppler cérébral de contrôle à 33 SA a mis en évidence un PSV-ACM à 1.39 Mom.

Une extraction fœtale a été programmée et réalisée à 34 SA, mettant au monde un garçon au poids de naissance de 2500g, APGAR 10/10, ictérique. Bilan post-natal :

- Hb à 12 g/dl ;

- Bilirubine totale à 600 mg/L, bilirubine conjuguée à 130 mg/L, bilirubine libre à 470 mg/L.

La prise en charge du nouveau-né a été complétée par 2 transfusions, une cure d'immunoglobuline, et une cure de photothérapie.



Résultats



I. Caractéristiques de la population étudiée

Cette étude inclut trois femmes, âgées entre 32 ans et 41 ans (âge moyen de 35,6 ans), de groupes sanguins Rhésus -1, dont les grossesses sont marquées par une allo-immunisation fœto-maternelle compliquée d'anémie fœtale sévère ou non sévère. Deux patientes ont subi une seule transfusion sanguine intra-utérine, alors que la troisième en a subi 4.

A. Les antécédents obstétricaux et prophylaxie anti-D

- Deux patientes sur 3 n'ont pas reçu de prophylaxie anti-D après leur première grossesse :

Leurs grossesses suivantes ont toutes été compliquées par une allo-immunisation fœto-maternelle, aboutissant pour quelques-unes à la MFIU dans un contexte d'anasarque fœtale immunologique, pour d'autres à un avortement précoce ou tardif.

- La patiente ayant reçu la prophylaxie anti-D a vu ses deux grossesses suivantes aboutir à terme, d'enfants vivants bien portants.

B. La grossesse actuelle

- Le suivi de grossesse : Une grossesse sur 3 n'était pas bien suivie (le suivi de grossesse n'ayant débuté qu'au deuxième trimestre), les deux autres grossesses étaient bien suivies (depuis le premier trimestre).

- L'âge gestationnel : la consultation pour la prise en charge transfusionnelle de l'allo-immunisation fœto-maternelle a été faite à des âges gestationnels différents allant de 18 SA à 30 SA (âge gestationnel moyen de 25 SA)

II. Caractéristiques paracliniques de la population étudiée

Le tableau ci-dessous regroupe les caractéristiques paracliniques des patientes étudiées :

Tableau IX : Eléments paracliniques des patientes incluses dans l'étude

	Patiente 1	Patiente 2	Patiente 3
RAI	positive	Positive	positive
Typage d'allo-Ac	Non fait	Anti-Rh1	Anti-Rh1
Echographie fœtale :			
- Viabilité fœtale	Oui	Oui	Oui
- Epanchement des séreuses	Non	Non	Minime
PSV-ACM	57,69 cm/s	66 cm/s	42,89 cm/s

III. La transfusion sanguine intra-utérine

A. Nombre et âges des transfusions

Deux patientes ont bénéficié d'une seule transfusion intra-utérine à 30 SA et 32 SA + 5 jours.

La troisième a bénéficié de 4 transfusions intra-utérines, à 19 SA, 23 SA, 26 SA + 6 jours et à 32 SA + 2 jours.

B. Le sang transfusé

Toutes les transfusions intra-utérines ont été réalisées avec du sang de groupe O Rh -1, phénotypé, déleucocyté, déplasmatisé et irradié.

Le sang obtenu a été testé en cross match avec le sang maternel avant le début de chaque transfusion.

C. La voie de transfusion

La voie intravasculaire au niveau du site d'insertion placentaire a été utilisée une seule fois, ainsi que la voie intrapéritonéale, avec absence de données sur les voies utilisées pour les 4 autres transfusions réalisées pour la troisième patiente.

D. Le volume transfusé

Le volume de sang transfusé variait entre chaque transfusion intra-utérine, allant de 33ml pour un PSV-ACM de 42.8 cm/s (soit 1.8 Mom) à 19 SA, jusqu'à 150ml pour un PSV-ACM de 100cm/s (soit 2.24 Mom) à 32 SA.

IV. La prise en charge post-natale

Ni la voie d'accouchement ni l'âge gestationnel n'ont été marqués chez deux patientes. La troisième patiente a, quant à elle, bénéficié d'une extraction fœtale par césarienne à 34 SA après maturation pulmonaire.

La prise en charge post-natale n'a été notée que pour une seule patiente.

Le nouveau-né ayant nécessité deux exsanguino-transfusions, une cure par immunoglobulines et une cure par photothérapie.



Discussion



L'étiologie d'anémie fœtale principalement identifiée dans notre groupe d'étude, est l'allo-immunisation fœto-maternelle. Le système érythrocytaire en cause est le système Rhésus, essentiellement l'antigène RH :1 (antigène RhD), ce qui correspond parfaitement à plusieurs études réalisées à travers le monde, dont celle de Al-Riyami et al. réalisée à Oman [71, 72, 73].

Malgré les efforts déployés par notre système sanitaire dans le cadre de l'immunoprophylaxie anti-Rhésus, on observe un défaut de généralisation de cette procédure chez les femmes Rhésus :-1.

Les données que nous avons collectées montrent que l'orientation des patientes vers l'hôpital militaire pour une prise en charge transfusionnelle ne se fait qu'après un nombre de gestations trop important (exemple : à la dixième grossesse), et/ou à un âge gestationnel avancé (exemple : 30 SA) mais toujours dans l'intervalle indiqué dans la TIU.

La transfusion intra-utérine réalisée au bloc opératoire de l'hôpital fait appel à du sang O Rh : -1, phénotypé, irradié, déleucocyté et déplasmatisé. La quantité transfusée est variable en fonction de la sévérité de l'anémie. La vérification de l'efficacité est réalisée à l'aide de l'échodoppler (mesure du PSV-ACM), et la tolérance fœtale par un enregistrement du RCF à la fin de la transfusion.

Aucune transfusion n'a rencontré de complications immédiates.

Les limites de cette étude sont le nombre étroit des cas inclus, ainsi que la non disponibilité de certaines données cliniques et paracliniques, de diagnostic, de traitement et de suivi.



Conclusion



La transfusion sanguine intra-utérine est l'une des rares situations de médecine fœtale qui est régulièrement efficace, permettant la survie sans séquelles d'enfants dont le pronostic spontané aurait été catastrophique.

L'anémie fœtale modérée à sévère, avec un PSV-ACM supérieur à 1.5 Mom, ou un état d'anasarque débutant ou avancé objectivé à l'échographie, et dont l'étiologie la plus fréquente est l'allo-immunisation maternelle à l'antigène RH :1, implique la réalisation urgente d'une TIU, dont les modalités vont différer selon la gravité de l'atteinte fœtale et selon l'âge gestationnel.

Concernant la voie de transfusion, le gold standard actuel est la TIU intravasculaire, où on ponctionne préférentiellement la veine ombilicale au niveau du site d'insertion placentaire, sous guidage échographique et après obtention de la paralysie fœtale. Un prélèvement de sang fœtal est réalisé ensuite pour confirmer l'anémie fœtale, comprendre sa gravité et connaître le volume nécessaire à transfuser pour corriger l'anémie fœtale. On procède alors immédiatement à la transfusion. Celle-ci est réalisée avec une vitesse lente pour améliorer la tolérance fœtale.

Le pronostic immédiat après la TIU, quoiqu'il dépende de l'état antérieur du fœtus et du nombre de TIU reçues, reste excellent, avec un taux de survie variant entre 94 et 100%.

Comme tout geste invasif, la TIU est un procédé non dénué de risque de complications, immédiates ou à long terme.



Résumés



Résumé

Titre : Transfusion sanguine intra-utérine : indications et modalités

Auteur : Basma DGHOUGH

Rapporteur : Pr. Abdelkader BELMEKKI

Mots-clés : Allo-immunisation, anémie fœtale, échographie, transfusion sanguine intra-utérine

La transfusion sanguine intra-utérine est une thérapie fœtale qui ont révolutionné la prise en charge in utero d'un fœtus atteint d'anémie modérée à sévère. Celle-ci est essentiellement secondaire à une allo-immunisation fœto-maternelle, dont le système érythrocytaire le plus impliqué et le système Rhésus suivi par le système Kell.

Une surveillance échographique rapprochée permet de dépister précocement les patientes à risque d'anémie fœtale. Cette surveillance s'effectue par la mesure de la vitesse systolique dans l'artère cérébrale moyenne du fœtus au doppler. L'échographie permet également de détecter les signes d'aggravation de l'anémie : le développement de l'anasarque fœtale (caractérisé par des épanchements dans différentes parties du fœtus : thorax, abdomen, peau). L'anémie est alors là sévère, et peut mettre en jeu le pronostic vital du fœtus.

Pour corriger cette anémie, la seule thérapie fœtale actuellement utilisée est la transfusion sanguine intra-utérine, pratiquée sous guidage échographique après obtention de la paralysie fœtale, par injection de sang du groupe O Rh :-1, déleucocyté, déplasmatisé et irradié, directement dans le cordon ombilical du fœtus. Les transfusions peuvent être répétées toutes les deux à trois semaines jusqu'à un âge gestationnel permettant de garantir un poids et une maturité satisfaisants.

La transfusion in utero reste un geste efficace mais techniquement difficile, avec un risque de complications sévères à fatales.

Nous rapportons dans ce cadre, 3 cas d'anémie fœtale traités par des transfusions sanguines intra-utérines réalisées chez sein du service de gynécologie-obstétrique de l'Hôpital Militaire Mohamed V de Rabat.

Abstract

Title : Intrauterine Blood Transfusion : indications and modalities

Author : Basma DGHOUGHI

Reporter : Pr. Abdelkader BELMEKKI

Keywords : alloimmunization, fetal anemia, ultrasonography, intrauterine blood transfusion

Intrauterine blood transfusion is a fetal therapy that revolutionized the in utero management of moderate to severe fetal anemia, which is essentially caused by maternal alloimmunization. The most involved red blood cell system is the Rhesus system followed by the Kell system.

Close ultrasound monitoring allows early detection of patients at risk of fetal anemia. This monitoring is done by serial Doppler measurements of the middle cerebral artery systolic velocity of the fetus. The ultrasound can also detect signs of worsening anemia: the development of *hydrops fetalis* (characterized by fluid shift in different parts of the fetus: thorax, abdomen, skin). In this case, the anemia is severe, and the fetal vital prognosis is jeopardized.

To correct this anemia, the only fetal therapy currently used is the intrauterine blood transfusion, performed under ultrasound guidance, and after obtaining fetal paralysis, by injection of O-negative, leucocyte-depleted and irradiated blood, directly into the fetal umbilical cord. Transfusions can be repeated every two to three weeks until gestational age is safe and can ensure satisfactory weight and maturity.

In utero transfusion remains an effective but technically difficult treatment, with a risk of severe to fatal complications.

We also report 3 cases of fetal anemia treated with intrauterine blood transfusions, at the department of obstetrics and gynecology in the Military Hospital Mohamed V of Rabat (HMIMV).

ملخص

العنوان : نقل الدم للجنين داخل الرحم : الدواعي و الآليات

المؤلفة : بسمة الدغوشي

المقرر : البروفسور عبد القادر بلمكي

الكلمات الأساسية : التحصين المخالف، فقر الدم الجنيني، نقل الدم داخل الرحم، الفحص بالصدى

يعتبر نقل الدم للجنين داخل الرحم العلاج الجنيني الذي أحدث ثورة في تدبير فقر الدم الحاد للجنين. ينتج هذا المرض أساسا عن التحصين المخالف الأمومي، حيث أن النوع الأكثر شيوعا هو التحصين المخالف ضد نظام فصائل الدم ريزوس، يليه النظام كيل.

يمكن التتبع عن قرب بالفحص بالصدى من الكشف المبكر للحالات المعرضة لفقر الدم الجنيني. يتم إجراء هذا الرصد عن طريق قياس السرعة الانقباضية في الشريان الدماغي المتوسط للجنين بواسطة دوبلر. و يمكن الفحص بالصدى كذلك من الكشف عن علامات تفاقم فقر الدم : تكون تجمع السائل الجنيني (الذي يتسم بتجمع السائل على مستويات مختلفة من الجنين : الصدر، البطن، الجلد). في هذه الحالة، يعتبر فقر الدم حادا، و يمكن أن يؤثر على المصير الحيوي للجنين.

إن العلاج الجنيني الوحيد المستخدم حاليا لتصحيح فقر الدم هو نقل الدم داخل الرحم، الذي يتم تحت توجيه الموجات فوق الصوتية، بعد الحصول على الشلل الجنيني، عن طريق حقن الدم من النوع Oسالب، مشع و خالي من الكريات البيضاء، مباشرة داخل الحبل السري. يمكن أن تكرر العملية كل أسبوعين أو ثلاث، إلى حين الوصول إلى عمر الحمل المناسب الذي يضمن الوزن و النضج الكافيين.

يظل نقل الدم للجنين داخل الرحم فعالا لكنه صعب من الناحية التقنية، مع إمكانية حدوث مضاعفات خطيرة إلى قاتلة.

و في هذا السياق، نقدم تقريرا عن ثلاث حالات لفقر الدم الجنيني التي تلقين عملية نقل الدم للجنين داخل الرحم، و ذلك في مصلحة طب النساء و التوليد بالمستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط.



Annexe



Test de Kleihauer (tK)

Le tK est le test diagnostique le plus simple pour distinguer les hématies fœtales des hématies maternelles. Il est fondé sur la résistance différentielle de l'hémoglobine fœtale (HbF) et l'hémoglobine adulte (HbA₁ et HbA₂) à l'acidité [74].

Ce test reste cependant de lecture délicate et d'interprétation parfois subjective en particulier si la femme présente une pathologie de l'hémoglobine. L'expérience des opérateurs est donc fondamentale pour la bonne qualité des résultats [75].

Des techniques microscopiques et d'automatisation permettent d'améliorer la reproductibilité du test et de diminuer la variabilité des résultats [76].

La cytométrie de flux permet le tri des globules rouges. L'identification et l'isolement des hématies reposent sur le marquage antigénique des membranes érythrocytaires.

Les résultats du test sont présentés sous forme de pourcentages, le plus souvent : nombre d'hématies fœtales sur 100 hématies maternelles, voire sur 10 000.

Il est indiqué de façon systématique chez les femmes RH:-1 après l'accouchement d'un enfant RH:1, et en cours de grossesse lors d'évènements potentiellement immunisants.

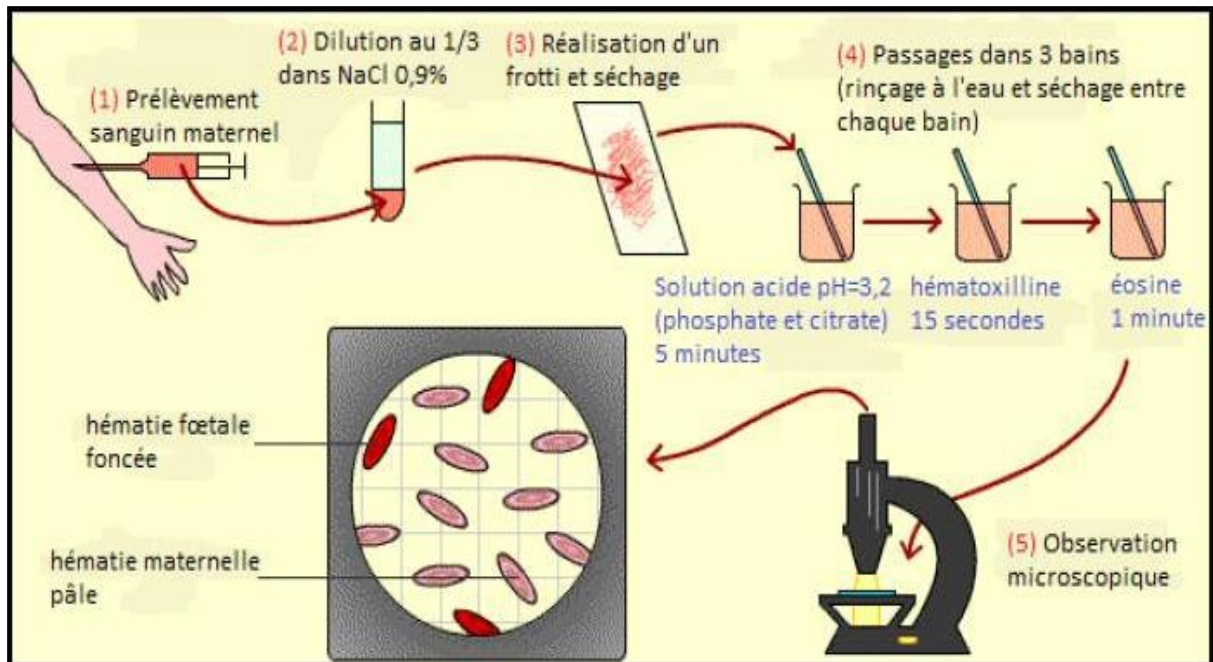


Figure 20 : Protocole de réalisation du test de Kleihauer

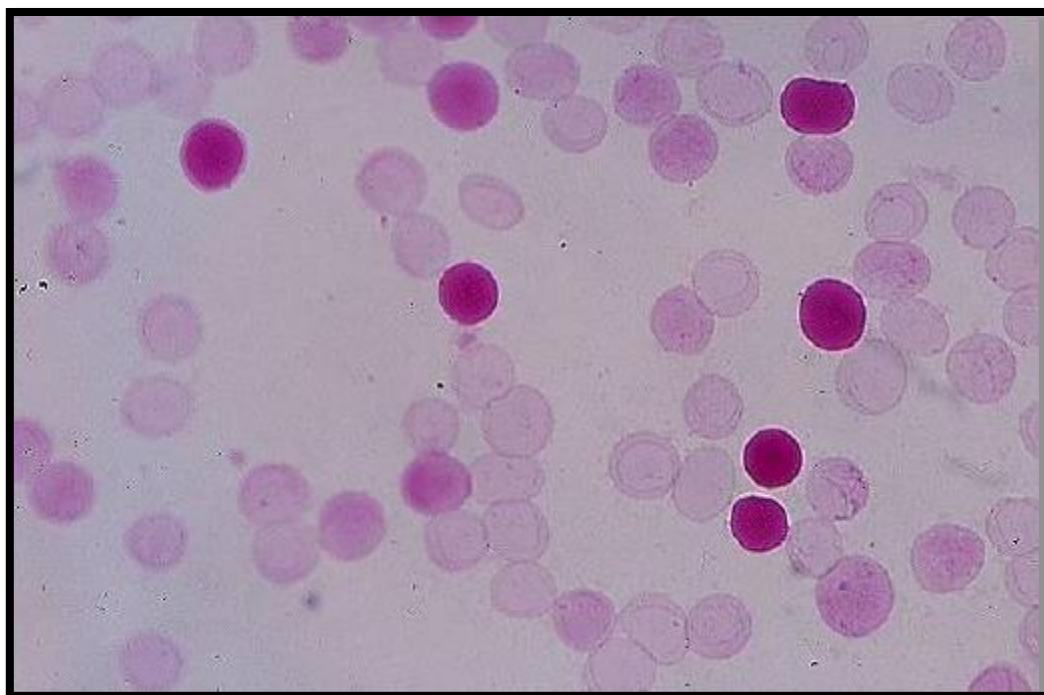


Figure 21 : Frottis sanguin après réalisation du tK, où les hématies fœtales paraissent foncées et les hématies maternelles pâles



Bibliographie



- [1]. J. Bowman, «Alloimmune hemolytic disease of the foetus and newborn,» *Wintrobe clinical hematology*, vol. 1, n°1 p1210-32, 1999.
- [2]. J. Chiaroni, V.Ferrera, I.Dettori, F. Roubinet, «Groupes sanguins érythrocytaires,» *EMC-Hématologie 2*, p 53-112, 2005.
- [3]. T. PIERARD, «Actualités en immuno-hématologie : Les nouveaux antigènes et systèmes des groupes sanguins érythrocytaires,» Nantes, 2019.
- [4]. J.-J. Lefrère, P. Berche, «Karl Landsteiner découvre les groupes sanguins,» *Transfusion clinique et biologique*, vol. 17, p. 1-8, 2010.
- [5]. J. J. Pasternak, *Génétique moléculaire humaine : une introduction aux mécanismes des maladies héréditaires*, De Boeck Supérieur, 2003.
- [6]. Mahdi TAZEROUT, Yolande GALINIER «Les clés de l'hémovigilance : Les groupes sanguins,» [En ligne]. Available: http://www.hemovigilance-cnrh.fr/www2/evaluation_et_formation/les_clef_de_hemovigilance/les_groupes_sanguins.pdf. [Accès le Avril 2020].
- [7]. L. Raud, et al. «From genetic variability to phenotypic expression of blood group systems,» *Transfusion clinique et biologique*, vol. 24, p. 472-475, 2017.
- [8]. L. Mannessier, « Suivi de l'allo-immunisation fœto-maternelle,» *Transfusion clinique et biologique*, vol. 10, n°3, p.258-262, 2003.

- [9]. C. A. G. Geoff DANIELS, «Expression of red cell surface antigens during erythropoiesis,» *Vox sang*, vol. 78 (suppl.2), p. 149-53, 2000.
- [10]. «Immuno-hématologie érythrocytaire : Système KEL (ISBT 006),» 05 Avril 2020. [En ligne]. Available: https://www.toutsurlatransfusion.com/immuno-hematologie/systemes/antigenes_KEL.php. [Accès le 07 04 2020].
- [11]. G. Daniels et al. , «Causes of fetal anemia in hemolytic disease due to anti-K,» *Transfusion*, vol. 43, p. 115-116, 2003.
- [12]. M.J. Southcouth et al. , «The expression of human blood group antigens during erythropoiesis in a cell culture system,» *Blood*, vol. 93, p. 4425-35, 1999.
- [13]. A. Liley, «Intrauterine Transfusion of Foetus in Haemolytic Disease,» *British Medical Journal*, p. 1107-1109, 1963.
- [14]. G. Mari, et al., «Noninvasive diagnosis by doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization,» *New England Journal of Medicine*, vol. 342, p. 9-14, 2000.
- [15]. J.E. Hendrickson, M.R. Delaney, «Hemolytic disease of the fetus and newborn : modern practice and future investigations,» *Transfusion Medicine Reviews*, vol. 30, n°4, p. 159-164, 2016.
- [16]. K.H. Nicolaidis, P.W. Soothill W.H. Clewell, et al., «Fetal hemoglobin measurement in the assessment of red cell isoimmunisation,» *Lancet*, vol. 1, p. 1073-1075, 1988.

- [17].E. Maisonneuve, A. Jayot, S. Friszer, et al., «Accuracy of Middle Cerebral Artery Doppler Assessment between 34 and 37 Weeks in Fetuses with Red Cell Alloimmunization». *Fetal Diagnosis and Therapy*, 2017
- [18].A. Liley, «Liquor amnii analysis in the management of the pregnancy complicated by Rhesus sensitization,» *Am J Obstet Gynecol*, vol. 82, p. 1359-70, 1961.
- [19].B. Carbonne, et al., «Thérapies foetales : anémie foetale et transfusion in utero,» *La lettre du gynécologue*, vol. 367, p. 20-24, décembre 2011.
- [20].B. Carbonne, et al., «Le point sur les thérapies foetales. Tansfusion in utero : indications et résultats,» chez *Extrait des mises à jour en gynécologie et obstétrique : Tome XXXIII. GNOF*, Paris, 2009.
- [21].K. Moise, «Fetal anemia due to non-Rhesus-D red-cell alloimmunization,» *Semin Fetal Neonat Med*, vol. 13, p. 207-14, 2008.
- [22].W. Li, K. Grgac, A. Huang, N. Yadav, et al., «Quantitive theory for the longitudinal relaxation time of blood water,» *Magn Reson Med*, vol. 76, n°1, p. 270-281, 2016.
- [23].D.S. Jorgensen, N. Vejlstrup, L. Rode, et al., «Magnetic Resonance Imaging : A New Tool to Optimize the Prediction of Fetal Anemia ?» *Fetal Diagnosis and Therapy*, vol. 46, n°4, p. 257-265, 2019.
- [24].N. Abbasi, J.-A. Johnson, G. Ryan, «Fetal anemia,» *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 50, p. 145-153, 2017.

- [25].F. Daffos, B. Pedron-Grossetete, G. Sterkens, V. Mirlesse, «Données d'hématologie, d'hémostase et d'immunologie chez le foetus normal,» *EMC-Hématologue*, vol. 1, p. 21-34, 2004.
- [26].A.I. Antsaklis, et al., «Cardiocentesis: an alternative method of fetal blood sampling for the prenatal diagnosis of hemoglobinopathies,» *Obstet Gynecol*, vol. 79, p. 630-633, 1992.
- [27].U. Nikolini, P. Nicolaïdis, N.M. Fisk, Y. Tannirandorn, C.H. Rodeck, «Fetal blood sampling from intrahepatic vein: analysis of safety and clinical experience with 214 procedures,» *Obstet Gynecol*, vol. 76, p. 47-53, 1990.
- [28].F. Daffos, F. Jacquemard, Y. Rouquet, «Techniques et indications hématologiques du prélèvement de sang foetal et de la transfusion in utero,» *EMC Hématologie*, p. 35-45, 2004.
- [29].W. Branger, «Epidémiologie de l'allo-immunisation anti-D pendant la grossesse,» *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, vol. 35, p. 87-92, 2006.
- [30].Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (GNOF), «Prévention de l'allo-immunisation Rhésus-D foeto-maternelle. Recommandations pour la pratique clinique élaborées par le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens français,» *Gynécologie Obstétrique et Fertilité*, vol. 34, p. 360-365, 2006.

- [31].D. Rigal, F. Meyer, E. Mayrand, F. Dupraz, «Les allo-immunisations foeto-maternelles anti-érythrocytaires : état de l'art 2008,» *Revue Francophone des Laboratoires*, vol. 2008, n°402, p. 51-62, Mai 2008.
- [32].O. Hamzaoui, *Incompatibilité foeto-maternelle dans le système Rhésus D. (A propos de 191 cas)*, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca, 2006.
- [33].S. Haiat, *Prise en charge des allo-immunisations foeto-maternelles ABO et Rhésus*, Faculté de Médecine et Pharmacie de Rabat, 2014.
- [34].S. Achargui, A. Zidouh, S. Abirou et al., «Identification des allo-anticorps seuls et associés : bilan de trois années au Centre Régional de Transfusion Sanguine de Rabat/Maroc et difficultés de prise en charge transfusionnelles,» *Transfusion clinique et biologique*, vol. 24, n°4, p. 422-430, 2017.
- [35].A. Cortey, A. Mailloux, S. Huguet-Jacquot et al., «Incompatibilités foetomaternelles érythrocytaires,» *EMC - Pédiatrie - Maladies infectieuses*, vol. 7, n° 3, p. 1-22, 2012.
- [36].L. Massenier, «La surveillance immunohématologique de la femme enceinte et la nouvelle politique de la prévention de l'alloimmunisation anti-RH1,» *Transfusion Clinique et Biologique*, vol. 14, p. 112-119, 2007.
- [37].P. Bricca, E. Guinchard, C. Guitton-Bliem, «Prise en charge des allo-immunisations foeto-maternelles anti-érythrocytaires,» *Transfusion Clinique et Biologique*, vol. 18, n° 2, p. 269-276, 2011.

- [38]. B. Carbonne, V. Castaigne, E. Cynober et al., «Le point sur le suivi des alloimmunisations érythrocytaires,» *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, vol. 38, n°3, p. 205-213, 2010.
- [39]. Y. Brossard, et al., «Incompatibilité foeto-maternelle érythrocytaire,» *Revue Internationale de pédiatrie*, n°199, p. 5-12, 1990.
- [40]. Y.M. D. Lo, N. Corbetta, P. F. Camberlain, et al., «Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum,» *The LANCET*, vol. 350, n° 9076, pp. 485-487, 1997.
- [41]. A. Oppenheimer, J.-M. Jouannic, B. Carbonne, G. Brodaty, «Apport de la mesure du pic des vitesses systoliques dans l'artère cérébrale moyenne pour la discussion étiologique des anasarques foetales,» *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, vol. 35, n° 2, p. 176-180, 2006.
- [42]. I MC Ree, V. E.H. Smits-Wintjens, J.G. van der Bom et al., «Neonatal management and outcome in alloimmune hemolytic disease,» *Expert Review of Hematology*, vol. 10, n°7, p. 607-616, 2017.
- [43]. F. Prefumo, A. Fichera, N. Fratelli, E. Sartori, «Fetal anemia : diagnosis and management,» *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynecology*, vol. 58, p. 2-14, 2019.
- [44]. C. Amann, et al., «Fetal anemia of unknown cause-a diagnostic challenge,» *Ultraschall Medicine*, vol. suppl 2, n°134-40, p. 32, 2011.

- [45].CH. Rodeck, KH. Nicolaides, SL. Warsof, WJ. Fysh, «The management of severe rhesus isoimmunisation by fetoscopic intravascular transfusion,» *Am J Obstet Gynecol*, vol. 150, p. 769-774, 1984.
- [46].F. Daffos, M. Capella-Pavlovsky, FA. Forestier, «A new procedure for fetal blood sampling in utero : preliminary results of fifty-three cases,» *Am J Obstet Gynecol*, vol. 146, p. 985-987, 1983.
- [47].J. Bang, JE. Bock, D. Trolle, «Ultrasound-guided fetal intravenous transfusion for severe rhesus haemolytic disease,» *British Medical Journal*, vol. 284, p. 373-374, 1982.
- [48].C. Zweirs, I.T.M. Lindenburg, F.J. Klumper et al., «Complications of intrauterine intravascular blood transfusions : Lessons learned after 1678 procedures,» *Ultrasound Obstetrics Gynecology*, vol.50, p. 180-186, 2017.
- [49].K.J. Jr. Moise, R.J. Carpenter, B. Kirshon, et al., «Comparison of four types of intrauterine transfusion : effect on fetal hematocrit,» *Fetal Therapy*, vol. 4, p. 126-137, 1989.
- [50].B. Schumacher, K.J. Jr. Moise, «Fetal transfusion for red blood cell alloimmunization in pregnancy,» *Obstet Gynecol*, vol. 88, p. 137-150, 1996.

- [51].C. Leveque, I. Murat, F. Toubas et al., «Fetal neuromuscular blockade with vecuronium bromide : studies during intravascular intrauterine transfusion in isoimmunized pregnancies,» *Anesthesiology*, vol. 76, p. 642-644, 1992.
- [52].R.J. Mouw, F. Klumper, J. Hermans, et al., «Effect of atracurium or pancuronium on the anemic fetus during and directly after intravascular intrauterine transfusion. A double blind randomized study.,» *Acta Obstet Gynecol Scand*, vol. 78, p. 763-767, 1999.
- [53].N.M. Fisk, R. Gitau, J.M. Teixeira, et al., «Effect of fetal direct opioid analgesia on fetal hormonal and hemodynamic stress response to intrauterine needling,» *Anesthesiology*, vol. 95, p. 828-835, 2001.
- [54].G. Giannina, K.J. Jr. Moise, K. Dorman, «A simple method to estimate volume for fetal intravascular transfusions,» *Fetal Diagnosis and Therapy*, vol. 13,p. 94-97, 1998.
- [55].F. Daffos, F. Forestier «Assessment of fetal blood volum for computer-assisted management of in utero transfusion,» *Fetal Therapy*, vol. 3,p. 60-66, 1988.
- [56].I. M.C. Reed, E. Lopriore, C. Zweirs, S. Bohringer, «Suppression of compensatory erythropoiesis in hemolytic disease of the fetus and newborn due to intrauterin transfusions,» *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2020.

- [57].C. Zwiers, I. van Kamp, D. Oepkes, E. Lopriore, «Intrauterine transfusion and non-invasive treatment options for hemolytic disease of the fetus and newborn : review on current management and outcome,» *Expert Review of Hematology*, vol. 10, n°4, p. 337-344, 2017 .
- [58].H. Schoneville, F.J. Klumper, L.M. van de Wantering, «High additional maternal red cell alloimmunization after Rhesus- and K- matched intrauterine intravascular transfusions for hemolytic disease of the fetus,» *Am J Obstet Gynecol*, vol. 196, p. 143.e1-6, 2007.
- [59].I.T. Lindenburg, V.E. Smits-Wintjens, J.M. van Klink, E. Verdin, «Long-term neurodevelopmental outcome after intrauterine transfusion for hemolytic disease of the fetus/newborn : the LOTUS study,» *Am J Obstet Gynecol*, vol. 206, p. 141.e1-8, 2012.
- [60].E. Tiblad, M. Kublickas, G. Ajne, et al., «Procedure-related complications and perinatal outcome after intrauterine transfusions in red cell alloimmunization in Stockholm,» *Fetal Diagnosis & Therapy*, vol. 30, p. 266-273, 2011.
- [61].Y. Yinon, J. Visser, E.N. Kelly, et al., «Early intrauterine transfusion in severe red blood cell alloimmunization,» *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 36, p. 601-606, 2010.
- [62].I.P. De Boer, E.C. Zeestraten, E. Lopriore, I.L. van Kamp, et al., «Pediatric outcome in Rhesus hemolytic disease treated with and without intrauterine transfusion,» *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 198, p. 54.e1-54e.4, 2008.

- [63]. W.J. Watson, J.R. Wax, R.C. Miller, B.C. Brost, «Prevalence of new maternal alloantibodies after intrauterine transfusion for severe Rhesus disease,» *American Journal of Perinatology*, vol. 23, p. 189-192, 2006.
- [64]. J.M. Dodd, et al., «Techniques of intrauterine fetal transfusion for women with red-cell isoimmunisation for improving health outcome,» *Cochrane Database Syst Rev*, vol. 9, 2012.
- [65]. M.A. Kamping, S.A. Paskan, D. Oepkes, et al., «Fluid shift from intravascular compartment during fetal red blood cell transfusion,» *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 41, p. 550-555, 2013.
- [66]. I.L. van Kamp, F.J. Klumper, R.S. Oepkes, R.H. Meerman, et al., «The severity of immune fetal hydrops is predictive of fetal outcome after intrauterine treatment,» *Am J Obstet Gynecol*, vol. 185, p. 668-673, 2001.
- [67]. I.T.M. Lindenburg, I.L. van Kamp, E.W van Zwet, et al., «Increased perinatal loss after intrauterine transfusion for alloimmune anaemia before 20 weeks of gestation,» *BJOG*, vol. 120, p. 847-852, 2013.
- [68]. N. Radunovic, et al., «The severely anemic and hydropic isoimmune fetus : changes in fetal hematocrit associated with intrauterine death,» *Obstet Gynecol*, vol. 79, p. 390-393, 1992.
- [69]. L. Guilbaud, et al., «In utero treatment of severe fetal anemia resulting from fetomaternal red blood cell incompatibility : a comparison of simple transfusion and exchange transfusion,» *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, vol. 201, p. 85-88, 2016.

- [70].C. Zweirs, J.G. van der Bom, I.L. van Kamp, et al., «Postponing early intrauterine transfusion with intravenous immunoglobulin treatment; the PETIT study on severe hemolytic disease of the fetus and newborn,» *Am J Obstet Gynecol*, p. 291:291.e1-9, 2018.
- [71].A. Z. Al-Riyami , M. Al-Salmani et S. N. Al-Hashami, «Intrauterine fetal blood transfusion : descriptive study of the first four years experience in Oman,» *Sultan Qaboos University Medical Journal*, vol. 18, n° 1, p. e34-42, 2018.
- [72].S. Sainio, I. Nupponen, M. Kuosmanen et al., «Diagnosis and treatment of severe hemolytic disease of the fetus and newborn : a 10 year nationwide retrospective study,» *Acta Obstet Gynecol Scand*, vol. 94, p. 383-90, 2015.
- [73].B. van Dijk, M. Dooren et M. Overbeeke, «Red cell antibodies in pregnancy : there is no 'critical titre',» *Transfusion Medicine*, vol. 5, p. 199-202, 1995.
- [74].E. Kleihauer, «Demonstration of fetal hemoglobin in erythrocytes of a blood smear,» *Klin Wochenschr*, vol. 35, p. 637-638, 1957.
- [75].J.R. Duckett, «The Kleihauer technique : an accurate method of quantifying fetomaternal haemorrhage ?,» *BJOG*, vol. 104, p. 845-846, 1997.

- [76].D.M. Pelikan, et al., «Improvement of the Kleihauer-Betke test by automated detection of fetal erythrocytes in maternal blood.,» *Cytometry B Clin Cytom*, vol. 54, p. 1-9, 2003.
- [77].M.H. Schenone, «The MCA Doppler and its Role in the Evaluation of Fetal Anemia and Fetal Growth Restriction,» *Clinics in Perinatology*, vol. 38, n° 1, p. 83-102, 2011.
- [78].F. Daffos, «Fetal blood sampling during pregnancy with use of a needle guided by ultrasound. A study of 606 consecutive cases.,» *Am J Obstet Gynecol*, vol. 153, p. 655-660, 1985.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- > Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- > Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- > Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- > Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- > Les médecins seront mes frères.*
- > Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- > Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- > Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- > Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أحكم من حياتي لخدمة الإنسانية .
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجهد الذي يستحقونه .
- < وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشرعية في جاعلاً لصحة مريض هدي في الأول .
- < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسماً بشري في .

وا لله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 241

سنة: 2020

نقل الدم للجنين داخل الرحم : الدواعي والآليات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2020

من طرف:

السيدة بسمة الدغوني

المزادة في 13 يونيو 1994 بسلا

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: التحصين المخالف ؛ فقر الدم الجنيني ؛ نقل الدم داخل الرحم ؛ الفحص بالصدى

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

مشرف

عضو

عضو

عضو

السيد ادريس موساوي رحالي

أستاذ في طب النساء و التوليد

السيد عبد القادر بلمكي

أستاذ في علم الدم

السيد طارق دندان

أستاذ في التخدير والإنعاش

السيد هشام بقاللي

أستاذ في التخدير والإنعاش

السيد سعد مراني

أستاذ في علم الفيروسات