

Prise en charge pluridisciplinaire

d'une patiente enceinte

porteuse d'un phénotype érythrocytaire rare

avec allo-immunisation complexe




INTRODUCTION



REUNION DE CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE (RCP)

Identifier des **problématiques** diverses liées à une **impasse transfusionnelle** pour pouvoir y répondre de façon **pluridisciplinaire** et **consensuelle** avec les **moyens et contraintes** existants

Problématique: situation clinico-biologique au moment de la première RCP

- 
- Patiente de **41 ans, G5P3**,
 - ❖ se présente à l'Hôpital Femme Mère enfant de Lyon, à **24 SA (le 08.12.2016)** avec des signes d'anémie foetale: **VACM = 1.53 MOM** (seuil d'alerte > 1,50)
 - ❖ **Utérus tri cicatriciel**
 - ❖ Hb actuelle: **110g/L**
 - Connue et répertoriée au CNRGS pour:
 - un phénotype érythrocytaire **rare JK:-1,-2, -3; RH:-1,-2,-3**
 - une **poly-immunisation** anti-érythrocytaire avec:
 - **anti-RH1 (D)** connue depuis 2010, dernier titre à 256 (à 20SA)
 - **anti-RH12 (G)**
 - **anti-JK3** dont probable composante anti-JK2; connue depuis 2009 de titre 64 (à 20SA)

Facteurs prédictifs d'un risque de transfusion foétale

-HISTOIRE DE LA MALADIE

	Hb à la naissance	TITRE anti-RH1 (connu à la naissance)	DP à la naissance	PRÉSENTATION	PRODUITS UTILISES
P2 (2010)	110g/L	/	4840 UCHP/ml	TRANSFUSION A J14	POCHE DE LA MÈRE
P3 (2012)	105g/L	256	3010 UCHP/ml	TRANSFUSION A LA NAISSANCE	DONNEUR FINLANDAIS

-ANÉMIE FOÉTALE (VACM>1,50) à 24SA



PATHOLOGIE GRAVE

Fort risque de transfusion foétale A COURS TERME au cours de cette nouvelle grossesse

2017 © Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

© Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

**1^{ère} RCP (patiente à 25SA):
décision d'organiser une réunion
pluridisciplinaire afin de répondre
aux différentes problématiques de ce
dossier**



ENJEUX

➤ **Anticipation**

- ❖ ressources en CGR

- ❖ définir un circuit de soin

➤ **Interdisciplinarité**

- ❖ Parties prenantes

- ❖ Transversalité

- ❖ Périmètres d'action respectifs



ENJEUX (1/2) ANTICIPATION

ANTICIPATION

Item	Anticipation optimale SOUHAITABLE	ETAT des lieux	Possibilité d'anticipation REELLE
<ul style="list-style-type: none"> -Immunsation anti-RH1, anti-RH12, anti-JK3 -Groupe sanguin foetal inconnu 	<ul style="list-style-type: none"> -Respect de l'immunsation existante, -Respect compatibilité ABO 	Ressources A uniquement	<ul style="list-style-type: none"> -OK pour le respect des anticorps, -25% de risque d'incompatibilité ABO
<ul style="list-style-type: none"> Prévenir une néo-immunsation -par le foetus -par des CGR homologues respectant le phénotype étendu 	<ul style="list-style-type: none"> -Immuno-modulation précoce(?) -Trouver des poches respectant tout le phénotype étendu de la patiente 	<ul style="list-style-type: none"> Incompatibilités entre les 2 parents => RH:1, RH:2, RH:3, JK:3, FY:1, MNS:3 -Respect de tout le phénotype étendu de la patiente possible mais difficile: 1 seule donneuse répertoriée 	<ul style="list-style-type: none"> - Mise sous immuno-modulateurs? -Limites du respect de tout le phénotype étendu?
<ul style="list-style-type: none"> Ressources adaptées à la transfusion: -foetale -néonatale -maternelle potentielle 	<ul style="list-style-type: none"> -Recrutement de donneurs connus ou nouveaux: motivation (unités en phase liquide, unités congelées) -Constitution d'unités congelées de la mère -Consultation de banques à l'international 	<ul style="list-style-type: none"> Stocks actuels: -7 CGR de la patiente congelés entre 2011 et 2014 -CGR O congelés non mobilisables 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ International: MAS ❖ National: -Donneurs: non mobilisables -Donneurs A, respectant l'immunsation mais pas tout le phénotype étendu: 2 potentiels spécifiques
<ul style="list-style-type: none"> Planification de prélèvements autologues 	Vers 15SA: mise sous EPO, fer	24SA Hb 110g/L	<ul style="list-style-type: none"> -Mise sous EPO tardive -Non mobilisable pour les transfusions foetales
<ul style="list-style-type: none"> Circuit de soins: produit retenu: techniques à mettre en œuvre, délai de mise à disposition (MAD) des PSL. 	lieu de la prise en charge déterminé en fonction des produits choisis (congelés ou non), délais de MAD et délai d'utilisation	Compliance du COLE	Compliance de la patiente difficile mais finalement obtenue
Avenir obstétrical	-autres souhaits de grossesses?	G5Pa: ligature tubaire souhaitée Hystérectomie d'hémostase si nécessaire?	Ligature tubaire programmée (délai légal OK)

© Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



ENJEUX (2/2) INTERDISCIPLINARITÉ

2017 © Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle.

© Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite

INTERDISCIPLINARITÉ

Domaine d'action	Equipe(s) impliquée(s)	Constatations	Intéactions
suivi clinique et écho-doppler	obstétriciens	Anémie foetale (VACM)	Alerte l'EFS
diagnostic IH d'une immunisation complexe Néo-immunisation	EFS/CNRGS	RAI positive (pan-agglutination)	Alerte le clinicien Alerte le CNRGS, adresse un prélèvement au CNRGS aggravation: alerte EFS, CNRHP
suivi de l'immunisation	EFS/CNRHP	Évolution du titre Evolution du DP	Comparaison, évolution des titres
coopération interrégionale et internationale	Médecins prélèvements, référents sang rare; CNRGS	Etat des stocks	Demande de disponibilité, éligibilité des donneurs sur le territoire, consultation de banques internationales
mettre à dispositions des ressources sanguines =	CNRGS, différentes équipes de l'EFS: BNSPR, plateaux de préparation et transformation de PSL, sites de délivrance	-A partir de quels produits -Délais de mise à disposition	Définition des circuits en lien avec équipe clinique
expertise technique pour la transfusion foetale et recommandations pour la prise en charge néonatale	Obstétriciens et pédiatres du CHU de Lyon/CNRHP	Clinique, biologique de ressources	RCP: état des lieux et définition d'un circuit de soins
plateau technique pour l'accouchement (embolisation, récupération péri-opératoire de sang, tamponnement intra-utérin...)	obstétriciens, anesthésistes, pédiatres	Déroulement des gestes Déroulement de l'accouchement	CR à l'ensemble des équipes

RÉPONSES AUX ENJEUX

ETAT DES LIEUX DES RESSOURCES EN PRODUITS SANGUINS

- Etude de fratrie faite => frère **RH:1**; JK:-1,-2.
- Patiente => taux d'hémoglobine **TROP BAS** pour réaliser un prélèvement pendant la grossesse.
- 2 autres donneurs pouvant donner en phase liquide => tous les 2 sont de **groupe sanguin A**. (Il existe 2 donneurs O non mobilisables)
- Discussion du **support international en O**
 - ❖ 1 donneur en Finlande (non éligible au moment de l'appel)
 - ❖ 1 donneur en Espagne (nécessité de dérogation car > 70 ans).
 - ❖ aucun donneur ne respecte complètement le phénotype étendu de la patiente



PAS DE RESSOURCE EN PHASE LIQUIDE

Aggravation clinique brutale à 26SA+2

Patiente à 26SA+2, vue en consultation (le 21/12/2017)

- **VACM à 1.60 MOM, confirmé (2 jours avant, VACM: 1,50)**
- **Hydramnios**

Origine(s): anémie fœtale, diabète gestationnel avec macrosomie fœtale, mixte?

Sans autre signe de décompensation fœtale



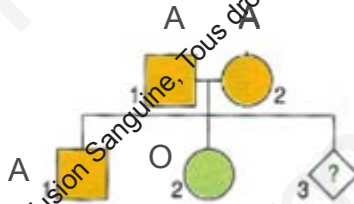
Une transfusion fœtale s'impose rapidement

- **Pourquoi? dégradation rapide**
- **Quand? arguments organisationnels**
- **Avec quels produits? cf balance bénéfices/risques**
- **Où? selon le délai de mise à disposition des produits**

BALANCE BÉNÉFICE RISQUE

CGR congelés de la mère de groupe A: 7 unités constituées entre 2011 et 2014 et disponibles à la BNSPR

-Groupe sanguin de l'enfant inconnu au moment de la discussion versus CGR de groupe A



Fœtus: 25% de probabilité d'être de groupe O

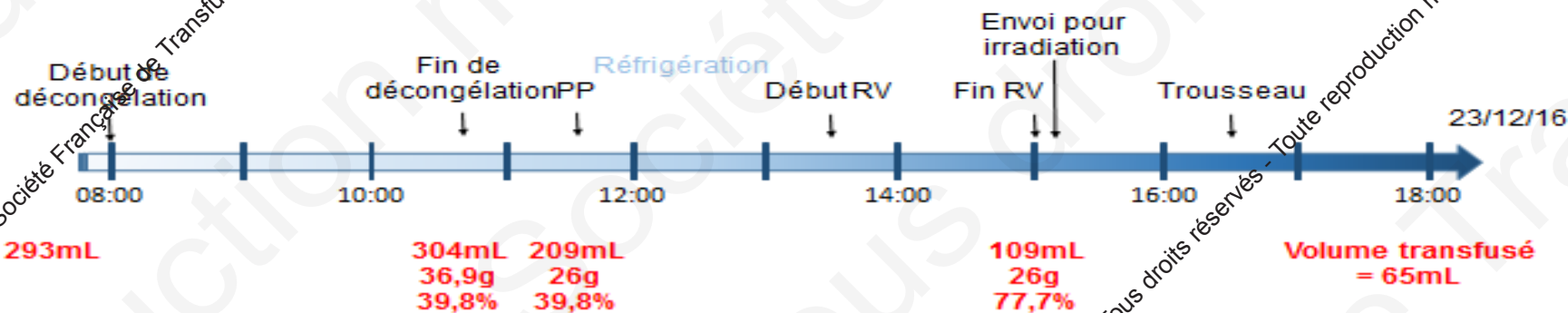
-Etapas de préparation du produit

- **Décongélation**
- **Préparation pédiatrique**
- **Déglycérolisation**
- **Réduction de volume**
- **Irradiation extemporanée**

- Délai de mise a disposition: processus long
- élévation du taux de K⁺
- Tolérance?
- Rendement?

⇒ **Hôpital parisien de Trousseau**

CHRONOLOGIE DE PRÉPARATION DE LA POCHE POUR TRANSFUSION FŒTALE

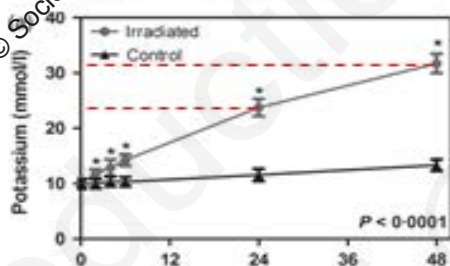


EVOLUTION DES TAUX DE POTASSIUM EXTRACELLULAIRE LORS DES DIFFÉRENTES PHASES DE PRÉPARATION DES CGR POUR TRANSFUSION FŒTALE

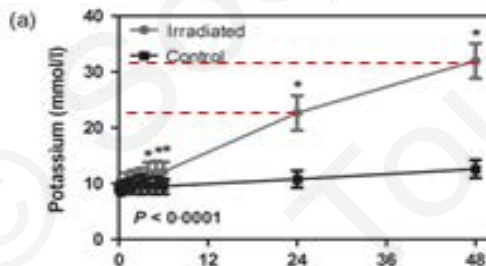


K ⁺ extracellulaire (mmol/L)	Après déglycérolisation	Après réduction de volume
CGR n°59110273955	3,4	Non réalisé
CGR n°59110761983	2,1	4,22
CGR n°67122860145	1,54	2,96

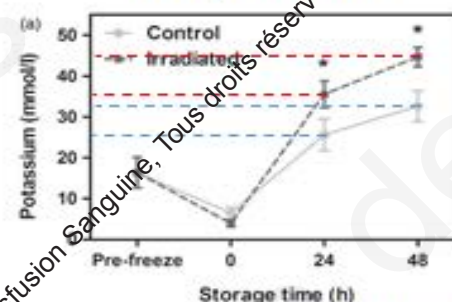
Préparations pédiatriques J4



UA phase liquide <5j

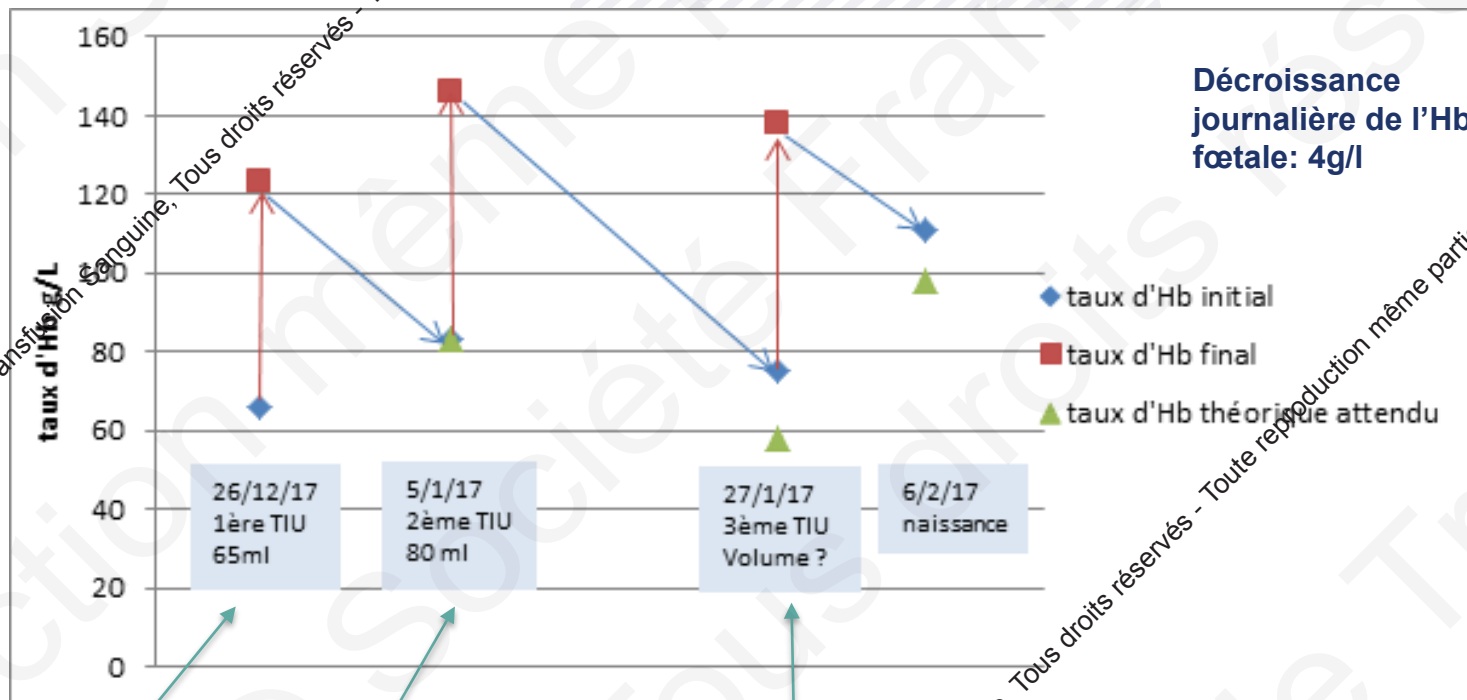


UA cryoconservées



KM Winter et al., Vox sanguinis 2015;109:231-238
 KM Winter et al., Vox sanguinis 2015;109:141-150

Evolution de l'Hb fœtale pendant et entre les 3 transfusions fœtales



Fœtus est de groupe A et FY:-1 mais MNS:3!

Le 5 janvier: mise en évidence d'un allo-AC irrégulier supplémentaire: anti-MNS3 (S),

Ressource en sang limitée à la patiente elle-même (unités congelées) et une seule donneuse française

Evolution du tableau immuno-hématologique pendant la grossesse



➤ Augmentation des titres d'ACI durant la grossesse

DATE	16.08.2016	11.10.16	25.10.2016	08.11.16	15.11.16	08.12.16	12.12.16	21.12.16	28.12.16	04.01.17	06.02.17
Titre anti-RH1	128	64	64	64	128	256	/	128	512	256	2048
Titre anti-JK3	32	?	8	16	16	32	/	32	64	64	256
DP RH1 (µg/ml)	NR	NR	NR	NR	5.7	Cf 12.12.16	7.75	NR	NR	40	NR

➤ Néo-immunisation: apparition d'un anti-MNS3 (S) (le 04.01.2017)

Restreint la ressource en produits sanguins

➤ Aggravation de l'allo-immunisation probablement liée aux transfusions fœtales

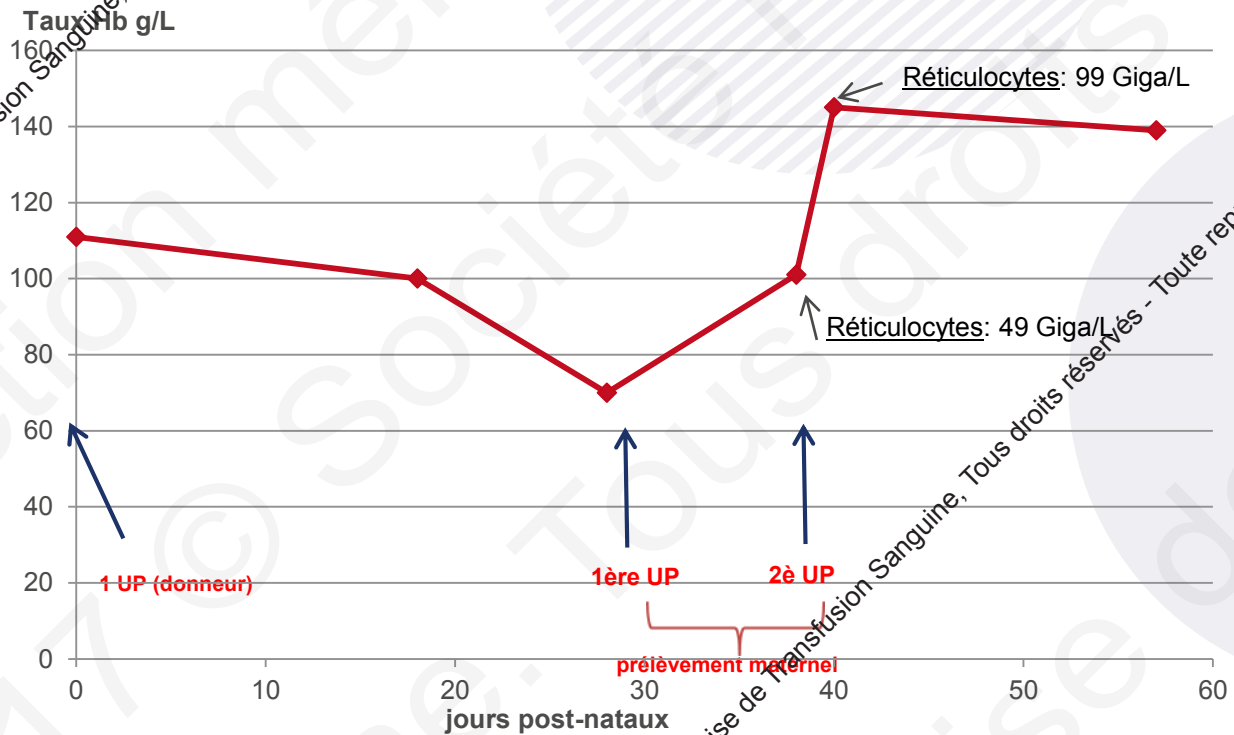
ACCOUCHEMENT ET PRISE EN CHARGE DU NOUVEAU-NÉ



- **Césarienne (ligature tubaire) à 32SA prise en charge à l'HFME de Lyon**
- **Mise à disposition de:**
 - 2 unités décongelées pour la patiente (non utilisées)**
 - ❖ **1 unité en phase liquide de la donneuse pour la transfusion du nouveau-né**
- **Prise en charge immédiate du nouveau-né**
 - ❖ **Admis en réanimation néonatale**
 - ❖ **Transfusion dès la naissance**

PRISE EN CHARGE DE L'ENFANT DE LA NAISSANCE A 2 MOIS

Evolution du Taux d'Hb en période néonatale



CONCLUSIONS (1)

L'ANTICIPATION N'EMPÊCHE PAS TOUJOURS UNE IMPASSE TRANSFUSIONNELLE



➤ **CHOIX ALTERNATIF** pour les transfusions fœtales: unités congelées de la patiente:

❖ Sollicitation internationale: peu ou pas d'alternative

❖ 1 seule autre donneuse sur le plan national (*sur 2*): *2 dons pour ce dossier*

➤ **MODULATION** des ressources sur le plan national et international d'une grossesse à l'autre



Coopération internationale entre les différentes banques de CGR rares

Nécessaire mais ici non suffisante

CONCLUSIONS (2)

PLACE de l'EFS dans une phase d'anticipation plus précoce

- 
- ⇒ **Education dès l'accouchement:** « consultations » en post-partum?
 - Enjeux futurs: obstétricaux et transfusionnels
 - Prévoir la mise en réserve CGR congelés: patiente, fratrie
 - ⇒ **Renforcer les interactions avec les cliniciens dans les maternités:** prise en charge pluridisciplinaire très PRÉCOCE de ces grossesses pour:
 - optimiser si possible l'obtention de ressources en phase liquide (patiente, donneurs homologues)
 - Préparer le COUPLE à plusieurs circuits de soins potentiels
 - Discuter de l'avenir obstétrical de la patiente
 - ⇒ **Interface avec les institutions potentiellement impliquées**
EFS (médecins du don, BNSPR), CNRMP, CNRGS

ANTICIPATION

Item	Anticipation optimale SOUHAITABLE	ETAT des lieux	Possibilité d'anticipation REELLE
-Immunisation anti-RH1, anti-RH12, anti-JK3 -Groupe sanguin fœtal inconnu	-Respect de l'immunisation existante, -Respect de la compatibilité ABO	Ressources A uniquement	-OK pour le respect des anticorps, -25% de risque d'incompatibilité ABO
Prévenir une néo-immunisation -par le fœtus -par des CGR homologues respectant le phénotype étendu	-Immunomodulation précoce(?) -Trouver des poches respectant tout le phénotype étendu de la patiente	Incompatibilités entre les 2 parents => RH:1, RH:2, RH:3, JK:3, FY:1, MNS:3 -Respect de tout le phénotype étendu de la patiente possible mais difficile: 1 seule donneuse répertoriée	- Mise sous immuno-modulateurs? -Limites du respect de tout le phénotype étendu?
Ressources adaptées à la transfusion: -fœtale -néonatale -maternelle potentielle	-Recrutement de donneurs connus ou nouveaux: motivation (unités en phase liquide, unités congelées) -Constitution d'unités congelées de la mère -Consultation de banques à l'international	Stocks actuels: -7 CGR de la patiente congelés entre 2011 et 2014 -CGR O congelés non mobilisables	❖ International: FAS ❖ National: -Donneurs: non mobilisables -Donneurs A, respectant l'immunisation mais pas tout le phénotype étendu: 2 potentiels dilués
Planification de prélèvements autologues	Vers 15SA: mise sous EPO, fer	24SA Hb 110g/L	-Mise sous EPO tardive -Non mobilisable pour les transfusions fœtales
Circuit de soins: produit retenu: techniques à mettre en œuvre, délai de mise à disposition (MAD) des PSL.	lieu de la prise en charge déterminé en fonction des produits choisis (congelés ou non), délais de MAD et délai d'utilisation	Compliance du COGEPLE	Compliance de la patiente difficile mais finalement obtenue
Avenir obstétrical	-autres souhaits de grossesses?	G5R4: ligature tubaire souhaitée Hystérectomie d'hémostase si nécessaire?	Ligature tubaire programmée (délai légal OK)

2017 © Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2017 © Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

CONCLUSIONS (3)

Développement potentiel d'axes d'études



-TECHNIQUES: TRANSFORMATION DES PRODUITS SANGUINS

Complexité, peu d'études

-MEDICAL: MESURE DES EFFETS SUR LE FŒTUS:

- ❖ **Impact des produits sanguins:** tolérance, rendement?
- ❖ **Retentissement de la maladie:** anémie/anoxie cérébrale
- ❖ **Effets à plus long terme** suivi particulier post-natal des enfants? (développement neurologique ultérieur, suivi immunologique)

-PSYCHOLOGIQUE: impact sur les patientes? Accompagnement?

CONCLUSIONS (4)

Remerciements



➤ **Équipes impliquées dans cette interdisciplinarité**

- ❖ **Disponibilité, expertise, implication**
- ❖ **Différentes institutions: équipes cliniques (CHU Lyon, APHP/CNRHP), EFS (sites locaux, BNSPR), CNRGS/INTS, CNRHP**
- ❖ **Au sein de l'EFS (pluridisciplinarité)**

➤ **Donneurs**

- ❖ **Générosité+++ , disponibilité**
- ❖ **Fidélisation**
- ❖ **Banques nationales et internationales**



Merçi de votre attention

Des questions?

E. GUINCHARD(1)*, P. BOUTOU(2), S. COHENBACRIE(3), V. THONIER(4), A. CORTEY(5), E. MAISONNEUVE(5), A. MAILLOUX(6), A. MALLET(7), C. CLAMADIEU(8), S. BLANC(8), P. GAUCHERAND(8), J. MASSARDIER(8), P. BRICCA(1)

(1) EFS AURA, site IHE de Lyon GHE, Bron, FRANCE; (2) EFS AURA, site d'Annemasse, ANNEMASSE, FRANCE; (3) Banque Nationale de Sang de Phénotype Rare (BNSPR), EFS Ile de France, CRÉTEIL, FRANCE; (4) Institut National de la Transfusion Sanguine - CNRGS, Paris, FRANCE; (5) CNRHP clinique-Hôpital Armand Trousseau (Centre National de Référence en Hémiologie Périnatale), Paris, FRANCE; (6) CNRHP (Centre National de Référence en Hémiologie Périnatale), Hôpitaux universitaires Est Parisien, Paris, FRANCE; (7) EFS Ile de France, site de l'hôpital Armand Trousseau, Paris, FRANCE; (8) Hôpital femme mère enfant (HFME) -Centre Hospitalier Universitaire de Lyon-GHE, Lyon, FRANCE

© Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite