

# Prise en charge du risque hémorragique chez la femme enceinte alloimmunisée porteuse d'un phénotype érythrocytaire rare

**Anne François<sup>1</sup> - Stephan Cohenbacrie<sup>2</sup> - Thierry Peyrard<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>EFS Ile de France – DBTD/HEGP – Paris

<sup>2</sup>EFS Ile de France – Site Henri Mondor/BNSPR – Créteil

<sup>3</sup>INTS – CNRGS – Paris

# Les antigènes de groupe sanguin

Congrès ISBT juin 2017, Copenhague

- **36 systèmes de groupes sanguins**

  - 316 antigènes

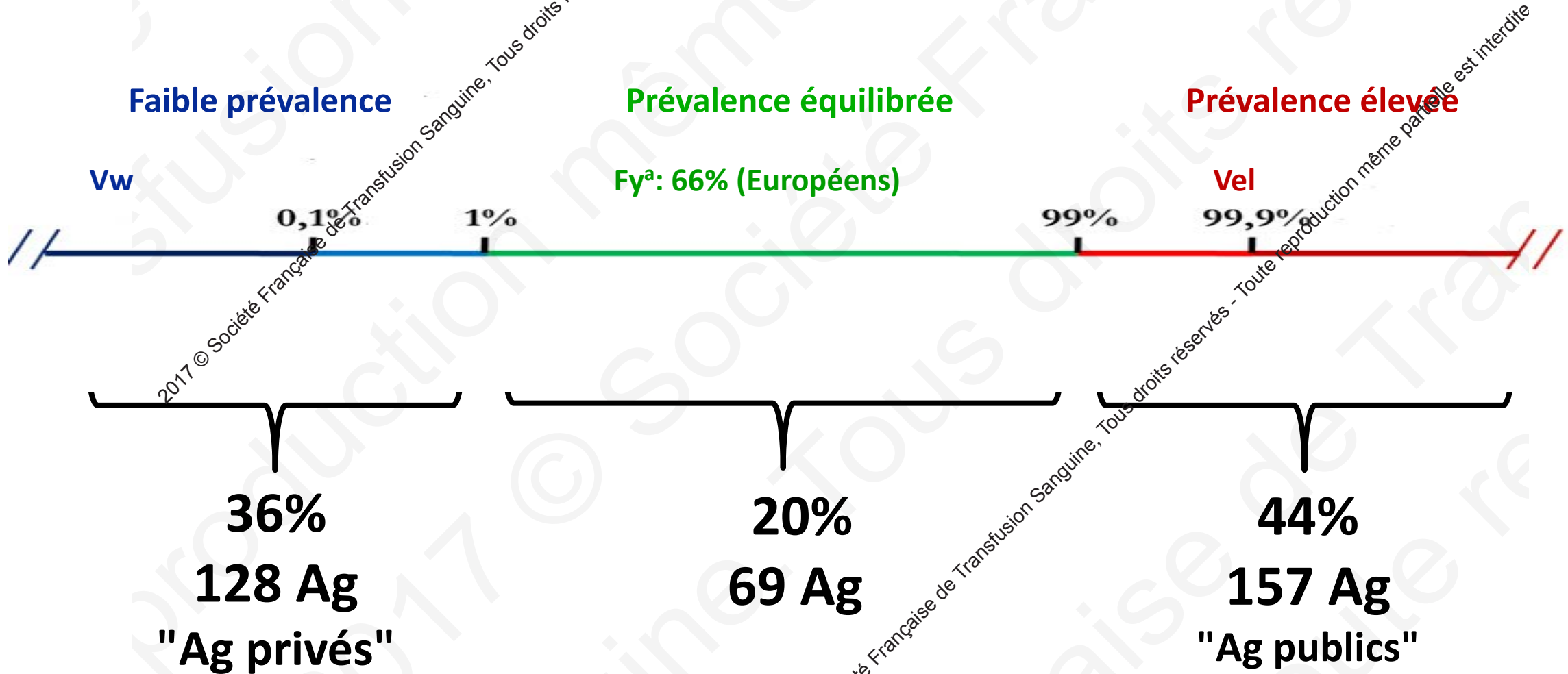
  - 40 gènes

- **Autres familles d'antigènes**

  - 15 antigènes de « collections »
  - 17 antigènes de la série 700
  - 6 antigènes de la série 901

⇒ Total de 354 antigènes érythrocytaires chez l'homme

# Prévalence des antigènes (sujets originaires d'Europe de l'Ouest)



## Définition d'un groupe sanguin rare

Phénotype considéré comme rare si **difficulté en termes de donneurs potentiels compatibles**

- Phénotype avec antigène de faible prévalence : pas considéré comme *rare*
- Variants ABO ( $A_x$ ,  $A_3$ ,  $A_y$ ,  $A_{el}$ ) ne sont pas considérés comme un groupe sanguin *rare* car transfusion en O possible

## Deux principaux contextes

- 1. Absence d'un antigène de prévalence élevée dans la population générale (exemple Jr(a-), U-)**
- 2. Absence d'expression de plusieurs antigènes de prévalence équilibrée dans un même système de groupe sanguin (exemples D-c-, D-e-, c-e-)**
- [3. Absence de plusieurs antigènes de prévalence équilibrée dans plusieurs systèmes de groupes sanguins]**



# Définition réglementaire



ARRETE

**Arrêté du 28 décembre 1995 relatif aux conditions d'utilisation de prélèvements de sang ou de composants du sang correspondant à des groupes sanguins érythrocytaires rares, pris pour l'application de l'article D. 666-4-2 du code de la santé publique**

NOR: TASP9620015A

Le ministre du travail et des affaires sociales,  
Vu le code de la santé publique, et notamment ses articles L. 666-4 et D.  
666-4-2,  
Arrête :

Art. 1er. - Peut être utilisé pour préparer des produits sanguins labiles à usage thérapeutique direct, sous réserve que les conditions prévues ci-après soient respectées, un prélèvement de sang ou de composants du sang sur lequel n'ont pas été effectués tous les tests mentionnés au 5o du I de l'article D. 666-4-2 du code de la santé publique, ou pour lesquels les résultats de ces tests ne sont pas connus ou ne sont pas tous négatifs, à l'exception des tests de détection des anticorps anti-V.I.H.-1 et anti-V.I.H.-2, qui doivent toujours être effectués et dont le résultat doit être négatif :

1. Le prélèvement de sang ou de composants du sang doit présenter un groupe sanguin caractérisé par l'absence d'un antigène de fréquence élevée dans la population dès lors que la fréquence du groupe sanguin ainsi caractérisé est inférieure à 4 p. 1 000 ;



# Particularités de la femme enceinte alloimmunisée

- Pendant la grossesse :
  - Risque foetal à évaluer en fonction de l'Ac, de son titre et de son évolution (historique de transfusions foetales lors des grossesses précédentes)
  - Date accouchement aléatoire (césarienne et déclenchement OR > 1 pour HPP)
- A l'accouchement : particularités de l'hémorragie du postpartum (HPP)
  - En France concerne 5 à 10% des accouchements mais seulement 0,5% nécessitent des transfusions (Recommandations CNGOF 2014)
  - Dans plus de 50% : pas de facteur de risque retrouvé donc imprévisible
  - Selon les études, 50 à 70% de ces HPP transfusées reçoivent 2CGR ou moins (Etude non publiée A Béclère sur 2 ans, 63%)
  - Facteur essentiel dans la prise en charge : la rapidité de mise en œuvre des thérapeutiques (le phasage des 30 minutes). Rapport 2007-2009: mortalité périnatale évitable dans 80% des cas

# Particularités de la femme enceinte alloimmunisée

Considérer toute femme comme potentiellement à risque d'HPP

Pouvoir assurer la prise en charge transfusionnelle en urgence vitale

- **Après l'accouchement** : prévoir les besoins pour une éventuelle transfusion néonatale

**→ Disposer de 2 à 3 CGR compatibles en phase liquide immédiatement accessibles**



# Comment disposer de CGR rare en phase liquide ?

- Prélever des **donneurs phéno compatibles** : anticiper suffisamment par rapport à la date présumée de l'accouchement mais permettant la congélation des unités si non utilisées (entre 10 et 20j)
- Prélever la parturiente (**don homologue sang rare**) (conduite en cas de Contreindication au don ou d'anomalies biologiques, délai /accouchement, Hb, risque faible de déclenchement nécessitant un accueil dans un site de prélèvement spécialisé,)
- **Décongélation prévisionnelle** d'unités de phénotype rare avec le **risque presque systématique de perdre ces produits précieux**:
  - risque d'accouchement avant que les CGR décongelés n'arrivent sur site ou après la péremption.
  - Si stock congelé réalisé par la parturiente en amont ou début de la grossesse, décongélation systématique
  - Pour disposer de ces CGR, travail de sensibilisation lors des grossesses antérieures.
- **Parfois impossible de disposer de CGR en phase liquide malgré tous les efforts entrepris...**

# La prise en charge d'une femme enceinte immunisée avec un groupe rare : un évènement rare?

## 2015-2017 Ile de France

Anti-MNS5/U	13
Anti-public non identifié	6
Anti-RH46	7
Anti-RH18/RH19	2
Anti-GE2	4
Anti-DO4	4
Anti-FY3	3
Anti-JK3	2
Anti-JR1	2
Anti-H1 (Bombay)	2
Anti-KEL2	2
Anti-RH34/RH31	1
Anti-KEL7	1
Anti-CR1	1
Anti-GLOB1/GLOB3/P1PK1 (-Tj <sup>a</sup> )	2
Anti-DO5	1
Anti-LU2	3
Anti-YT1	1

**NON** en raison de la mixité des populations et des améliorations des techniques (IHM) et des connaissances en matière de groupes sanguins

Exemple Ile de France sur 24 mois : au moins 57 femmes concernées, 19 spécificités différentes

Ne sont pas prises en compte les femmes porteuses de phénotype rare non immunisées pour lesquelles se posent aussi la question d'une attitude préventive

**NON** en raison d'une appropriation des recommandations par les anesthésistes

La sollicitation du CNRGS et du circuit sang rare de l'EFS pour sécuriser ces accouchements est légitime mais devient de plus en plus difficile à maîtriser en termes de charge de travail et de ressource de donneurs.

En 2016 plusieurs produits ont été successivement réservés pour 3 patient différents sans pouvoir être congelé

Peut occulter la disponibilité des équipes pour des patients porteurs d'un groupe rare avec des besoins transfusionnels avérés. 

**Impossibilité d'une mise en œuvre systématique. Nécessité d'adopter une attitude raisonnée et partagée**

# Quels critères pour proposer une attitude à adopter?

## • Dépend du système de groupe sanguin concerné

- La rareté de la ressource Ex: **K(a-)**
- En cas d'Ac sa dangerosité, son titre et l'évolution de ce titre
- Du reste du phénotype (exemple patiente RH:-2,-5 avec anti LU2) et d'éventuels anticorps associés à l'anti-public (exemple **anti-D + anti-U** ou **anti-D + anti-JK3**)

## • Dépend de la patiente

- Son risque hémorragique (ex : Placenta accreta , Antécédents d'HPP...)
- Son niveau d'Hb
- Sa compliance
- Son avenir obstétrical

## • Dépend de la logistique

- date de découverte et donc délai par rapport à l'accouchement
- du délai pour l'obtention de CGR de phénotype rare cryoconservés

## • Balance bénéfique/risque pour proposer une attitude

- Bénéfice : Disposer des CGR en phase liquide au moment de l'accouchement
- Risque : rareté de l'hémorragie => perte de ressources rares : PSL détruits et/ou donneurs sollicités préventivement, non disponibles ultérieurement pour des besoins avérés

# Propositions de conduite dans l'état actuel de la représentation actuelle des donneurs de phénotype rare

## Pas de CGR mis systématiquement à disposition pour :

- Femmes enceintes non immunisées
- Ac réputés non ou peu dangereux (anti-CR1, anti-LU2)
- Femmes enceintes avec un groupe rare présentant un écart important entre la demande et les ressources (ex : U-)

## Sauf :

- Phénotype rare « fréquent » et association d'un profil phénotypique de faible fréquence (KEL:-2 et e-)
  - Réel risque hémorragique et avenir obstétrical
  - Phénotypes Rh rares D-c-, D-e-, c-e-
  - Drépanocytaires
- **Au contraire Mettre tout en œuvre pour en disposer pour les patientes avec AC à grand pouvoir hémolytique ex Bombay, JK3...**

# Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) à initier

Obstétriciens, Anesthésistes, EFS, pour évaluer le risque obstétrical, foetal et néonatal en présence ou après avis CNRGS, BNSPR, CNRHP

## Suivi adapté de la grossesse

- **Surveillance** clinique, biologique et écho-doppler du fœtus
- **Choix du lieu de l'accouchement** : nécessité d'un plateau technique lourd pour prise en charge rapide et adaptée afin de minimiser la gravité du saignement (Equipe obstétricale entraînée : chirurgien, radiologie interventionnelle, anesthésie...)
- Taux d'Hb optimal pour l'accouchement = stratégie d'épargne transfusionnelle à évaluer traitement martial, EPO + récupération de sang périopératoire si césarienne
- **Structure de délivrance sur place** : avec CGR Plasma Plaquettes
- **Initier**
- **Aboutir à l'élaboration d'un protocole consensuel de prise en charge transfusionnelle par la RCP et à sa diffusion**
- Définissant les produits disponibles quand et où?
- La mise en réserve de CGR les « moins incompatibles » possibles
- Une conduite en cas de nécessité de transfusion incompatible



# Proposition de protocole en cas de transfusion incompatible de CGR : Intérêt des Ig IV et corticoïdes

- Un certain nombre de case reports mais aucune étude. Niveau preuve très faible
- **Corticoïdes** : Intérêt potentiel en préventif mais H-6 plus H 24 : inadapté à l'HPP
  - doit on le faire dans le choc hémorragique en même temps, au décours?
    - Si oui probablement Méthylprednisolone 400 à 500 mg IV ou dexaméthasone 1 mg/kg
- **IV Ig** de 0,4 à 1 g/Kg pas de preuve de leur efficacité
- Dans les cas décrits en dehors de l'HPP : la question se pose. Effet bénéfique des Ig IV/corticoïdes ou de la dilution du plasma par la transfusion massive et les solutés de remplissage?
- Surveillance
- Se poser la question de disposer de CGR compatibles à distance quelques heures à quelques jours en cas d'hémolyse ou d'inefficacité transfusionnelle



## Au niveau de l'EFS propositions

- Travailler avec les QBD - IHM CNRGS pour une meilleure **représentation des donneurs de phénotype rare dans nos fichiers**  
**Ciblage de dépistages selon des critères d'origine ethnique ou autre à discuter**
- **Etre impliqué dans les services d'obstétrique pour les informer, eux et la patiente, et la persuader de donner à distance**
- Evaluer nos pratiques : un registre sur les CAT et leur efficacité ?
  - Combien ont été transfusés? Et à qui ?
  - Combien ont pu être congelés?
  - Combien ont été détruits?



## Merci



à tous les acteurs qui s'investissent dans ces situations toujours différentes et pour lesquelles la réactivité est fondamentale

- CNRGS
- CNRHP
- BNSPR
- Les Laboratoires IH et les sites de délivrance
- Les référents sang rares
- Les responsables de prélèvement
- Les préparateurs et le LQBD
- La logistique les chauffeurs

Tous ceux qui prennent, chacun à leur niveau, une part active dans la mise en œuvre de ces circuits si particuliers