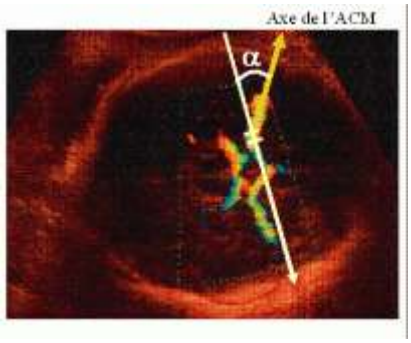
UNIVERSITE DE NANTES

UFR DE MEDECINE

ECOLE DE SAGE-FEMME

DIPLÔME D'ÉTAT DE SAGE-FEMME

Evaluation de la concordance entre la mesure de la vitesse systolique cérébrale et le taux d'hémoglobine fœtale lors d'une transfusion in utero : l'expérience du CHU de Nantes.



Mémoire présenté et soutenu par :

TUDUAL CARAËS

Né le 11 Janvier 1984

Directeur de mémoire : Docteur Claudine LE VAILLANT

SOMMAIRE

INTRODUCTION 1

GENERALITES 2

1 Pathologies fœtales responsables d'anémie : 2

1.1 Hémorragies fœtales 2

1.1.1 Hémorragies fœto-maternelles : 2

1.1.2 Syndrome transfuseur-transfusé : 2

1.2 Hémolyses fœtales 3

1.2.1 Allo-immunisation : 3

1.2.2 α-thalassémies : 3

1.3 Atteinte centrale de l'érythropoïèse : Parvovirus B19 4

2 Epidémiologie : 5

2.1 Allo-immunisation 5

2.2 Parvovirus B19 5

3 Physiopathologie : 6

3.1 Allo-immunisation 6

3.2 Anémie fœtale 6

4 Dépistage : 7

4.1 Méthodes classiques 7

4.1.1 Dosage de la concentration d'anticorps : 7

4.1.2 Amniocentèse : 7

4.1.3 Enregistrement du RCF : 8

4.1.4 Mesure directe du taux d'hémoglobine : 8

4.1.5 Echographie Doppler : 8

4.1.5.1 Artère ombilicale 9

4.1.5.2 Artère cérébrale 10

4.2 Vitesse systolique cérébrale dans l'artère cérébrale moyenne 11
4.2.1 Calcul de la VPS-ACM : 11
4.2.2 Normes actuelles définies : 12
4.2.3 Intérêt : 14
5 Traitements : 15
5.1 Immunoprophylaxie Rhésus 15
5.1.1 Indications : 15
5.1.2 Modalités : 15
5.2 Transfusion in utero 17
6 Prise en charge pédiatrique : 17
6.1 En salle d'accouchement 17
6.1.1 Examen clinique : 17
6.1.2 Prélèvements au cordon : 17
6.1.3 Réanimation : 18
6.2 En suites de couches 18
ETUDE 19
1 Objectifs : 19
2 Définition de l'échantillon et méthode d'analyse : 19
2.1 Définition de la population 19
2.2 Normes utilisées 19
3 Résultats : Allo-immunisation 20
3.1 Types d'allo-immunisation dans la population étudiée 20
3.1.1 Antécédents : 20
3.1.2 Groupe sanguin et phénotype : 22
3.1.2.1 Distribution des groupes sanguins chez les couples 22
3.1.2.2 Groupes sanguins maternels 22
3.1.2.3 Phénotypes maternels 22
3.2 Déroulement de la grossesse 23
3.2.1 Pathologies de la grossesse : 23

3.2.2 Dépistage de l'anémie fœtale par la VPS-ACM dans les cas d'allo-immunisation hors cas d'anasarques fœto-placentaires (n=20) : 23
3.2.3 Dépistage de l'anémie fœtale par le taux d'hémoglobine fœtale dans les cas d'allo-immunisation hors cas d'anasarques fœto-placentaires (n=20) : 24
3.2.4 Délai entre 2 transfusions in utero (n=14) : 27
3.3 Cas clinique particulier 28
3.3.1 Cas des anasarques foeto-placentaires : 30
3.3.1.1 Cas clinique n°1 30
3.3.1.2 Cas clinique n°2 31
3.3.1.3 Cas clinique n°3 32
3.3.1.4 Cas clinique n°4 33
3.3.1.5 Cas clinique n°5 33
3.4 Modalités d'accouchement 34
3.5 Etat de l'enfant à la naissance 35
3.5.1 ERCF pendant le travail : 35
3.5.2 pH artériel et veineux : 36
3.5.3 Apgar : 36
3.5.4 Poids de naissance : 36
3.5.5 Hémoglobine néonatale : 36
3.5.6 Terme de naissance : 36
4 Résultats : Parvovirus B19 38
4.1 Population étudiée 38
4.2 Cas cliniques anasarques 38
4.2.1 Dossier n°1 : 38
4.2.2 Dossier n°2 : 39
4.2.3 Dossier n°3 : 40
4.2.4 Dossier n°4 : 42
4.3 Cas cliniques non anasarques 42
4.3.1 Dossier n°5 : 42
4.4 Résumé analytique des dossiers 44
DISCUSSION 45

1 Allo-immunisation : 45
1.1 Circonstances d'immunisation 45
1.2 Intérêt du doppler fœtal par rapport à l'index de Liley 45
1.3 Corrélation entre la VPS-ACM et l'anémie fœtale 47
1.4 Délai entre 2 transfusions in utero 48
1.5 Modalités d'accouchement 49
1.6 Etat de l'enfant à la naissance 49
2 Parvovirus B19 : 50
2.1 Dépistage systématique ? 50
2.2 Difficulté du diagnostic 50
2.3 Devenir des enfants 51
2.4 Intérêt de la transfusion dans les cas de séroconversion à parvovirus B19 52
3 Rôle de la sage-femme : 52
CONCLUSION 54
BIBLIOGRAPHIE
1 Ouvrages et brochures
2 Articles
3 Thèses et Mémoires
4 Documents électroniques
GLOSSAIRE
ANNEXES
1 Annexe 1 : Courbe AUDIPOG® des poids de naissance en fonction de l'âge gestationnel
2 Annexe 2 : Diagramme de Liley prolongé
3 Annexe 3 : Rythme cardiaque fœtal sinusoïdal
4 Annexe 4 : Courbes d'évolution de la VPS-ACM lors de la grossesse dans le cas des fœtus non-anasarques atteints d'allo-immunisation

5 Annexe 5 : Carte de suivi de prévention de l’allo-immunisation chez les femmes rhésus négatif

INTRODUCTION

L'allo-immunisation rhésus est la plus fréquente des incompatibilités fœto-maternelles et la principale cause d'anémie fœtale sévère. Chaque année en France, 90 000 femmes de rhésus-D négatif sont enceintes d'un fœtus de rhésus-D positif, entrainant 750 nouveaux cas d'allo-immunisation, responsables de 50 décès fœtaux. De même, l'infection à Parvovirus B19, bien qu'asymptomatique dans 25 à 50 % des cas chez la mère, ne reste pas moins responsable de 10 à 12 % de la mortalité fœtale lorsqu'elle est transmise au fœtus, par son effet anémiant chez ce dernier.

Récemment, la mesure de la vitesse au pic systolique dans l'artère cérébrale moyenne a été démontrée comme la meilleure méthode de diagnostic de l'anémie fœtale, en raison de son efficacité, sa reproductibilité et surtout son caractère non-invasif n'entrainant pas de sur-risque ou d'aggravation de la pathologie.

La transfusion in utero, largement utilisée par de nombreux centres comme prévention de l'anasarque et traitement de l'anémie, permet un traitement rapide et la mesure directe du taux de l'hémoglobine fœtale lors de l'acte.

Nous avons ainsi cherché à évaluer si la vitesse systolique cérébrale, calculée avant le geste opératoire par échographie, correspondait effectivement au taux d'anémie fœtale attendu. Le critère de jugement sera la mesure du taux d'hémoglobine fœtale recueillie le jour de la transfusion in utero.

Après une première partie exposant les généralités concernant ces deux pathologies, leurs dépistages et leurs traitements, sera présentée une étude rétrospective portant sur 25 grossesses compliquées d'une allo-immunisation et 5 grossesses de femmes infectées par le Parvovirus B19 et, dans les deux cas, ayant bénéficié d'une ou plusieurs transfusions in utero, entre 2002 et 2008. Enfin, nous confronterons nos données à celles retrouvées dans la littérature.

GENERALITES

1 Pathologies fœtales responsables d'anémie :

1.1 Hémorragies fœtales

1.1.1 Hémorragies fœto-maternelles :

Le passage de petites quantités de sang fœtal vers le compartiment maternel peut survenir durant la grossesse ou durant l'accouchement et entraîner chez la femme Rhésus négatif une allo-immunisation dans le système Rhésus. Il est le plus souvent de faible importance et de ce fait méconnu. Plus important, il peut entraîner une anémie fœtale avec ou sans souffrance associée et/ou une anasarque fœto-placentaire. L'apparition de ces complications va dépendre de l'importance du passage sanguin, de la rapidité de celui-ci et du terme de la grossesse.

L'hémorragie fœto-maternelle massive survient le plus souvent au cours des 3 derniers mois de la grossesse ou lors de l'accouchement, mais sa définition n'est pas univoque. On peut considérer qu'il y a macro transfusion si l'hémorragie affecte la vitalité fœtale. Pour certains c'est une hémorragie de plus de 80 ml au cours du 3e trimestre de la grossesse.

On peut envisager le problème sous l'angle de la prévention de l'iso-immunisation Rhésus. On parlera alors de macro transfusion si le volume de sang fœtal Rhésus positif transfusé dépasse le volume neutralisé par une dose standard anti-D : 10 ml de sang fœtal sont neutralisés par une dose standard de 100 µg. Ainsi elle correspond au passage de 10 ml ou plus de sang fœtal vers la mère. Elle expose à 2 risques, l'iso-immunisation de la mère dans le système Rhésus et l'anémie fœtale avec ses diverses conséquences. [5]

1.1.2 Syndrome transfuseur-transfusé :

La survenue du syndrome de transfusion fœto-fœtale (ou syndrome transfuseur-transfusé), dans les cas de grossesses mono choriales bi amniotiques, traduit la transfusion d'un jumeau par son conjoint à travers les anastomoses vasculaires placentaires, ainsi que les mécanismes d'adaptation ou de désadaptation à cette situation. En effet, cette complication est associée à une répartition asymétrique de ces diverses anastomoses aboutissant au déséquilibre hémodynamique suivant : un flux sanguin unidirectionnel d'un jumeau à l'autre. Il en résulte une discordance entre les taux d'hémoglobine des deux jumeaux par transfusion de l'un vers l'autre. Un jumeau (le transfuseur) est ainsi anémié tandis que l'autre (le transfusé) est poly-globulique. [32]

1.2 Hémolyses fœtales

1.2.1 Allo-immunisation :

L'Immunisation fœto-maternelle érythrocytaire se définit comme la présence sur le globule rouge fœtal d'allo-anticorps maternels transmis in utero, la cible antigénique étant les antigènes de groupes sanguins. Les allo-anticorps résultent soit d'une hétéro-immunisation (par exemple anti-A ou anti-B), soit d'une allo-immunisation par transfusion ou hémorragie fœto-maternelle (anti-D, anti-c et anti-Kell étant les plus à risque).

Les complexes immuns formés, identifiables par le test de Coombs direct, peuvent être à l'origine d'une immuno-hémolyse tissulaire conduisant à un syndrome hémolytique dont l'expression clinique majeure est, in utero, l'anémie puis l'anasarque foeto-placentaire (syndrome œdémateux généralisé) et, ex utero, l'ictère nucléaire.

Les complexes immuns des hématies se lient aux récepteurs FcγR des macrophages fœtaux spléniques qu'ils activent. Une destruction des hématies s'ensuit par phagocytose ou lyse de contact. [31]

1.2.2 α-thalassémies :

Les thalassémies (ou syndromes thalassémiques) sont des désordres génétiquement déterminés de la synthèse de l'hémoglobine : elles se caractérisent par la réduction ou l'absence de synthèse d'une ou plusieurs des chaînes de globine constituant l'hémoglobine. Le mode de transmission est autosomique récessif. Les deux principaux syndromes thalassémiques sont les α-thalassémies et les β-thalassémies, en fonction du type de chaîne de globine dont la synthèse est anormale. Si les chaînes α ou β de l'hémoglobine sont synthétisées de manière inefficace, il sera impossible de produire des quantités suffisantes d'hémoglobine adulte ou fœtale ou les deux : ainsi tous les syndromes thalassémiques sont caractérisés par une anémie hypochrome. Les manifestations se répartissent en l'un des 3 tableaux cliniques de gravité croissante : α-thalassémie, maladie de l'hémoglobine H et hydrops fœtales de Bart.

Les études épidémiologiques révèlent que la prévalence varie selon la région géographique, allant de 1/1 million dans les pays du Nord à 1/10.000 dans les pays du Sud. Les hydrops fœtales de Bart (4 allèles inactifs ou absents) sont responsables de mort in utero entre le 5ème mois de grossesse et la naissance, d'anasarques anémiques (dans plus de 80% des cas) et d'une morbidité maternelle significative. Le conseil génétique et la caractérisation de l'anomalie génétique sont ainsi recommandés en raison du risque d'hydrops fœtales de Bart. Le diagnostic prénatal est disponible pour les familles ayant un risque d'hydrops. [9][45]

1.3 Atteinte centrale de l'érythropoïèse : Parvovirus B19

L'infection à Parvovirus B19 (ou 5ème maladie) se déroule souvent sans être remarquée. Elle peut aussi se caractériser par un syndrome grippal (catarrhe, adénite, fièvre modérée, fatigue et myalgie), un rash surtout sur le thorax et aux extrémités au bout de 4 jours (correspondant au moment où les IgM sont décelables dans le sérum) et une poly-arthralgie. Les anticorps IgG apparus quelques jours plus tard persistent durant toute la vie, ce qui assure la protection de l'individu contre une réinfection. [11]

Tableau I : Guide d'interprétation de la sérologie IgG et IgM du Parvovirus B19.

Résultats des IgG	**Résultats des IgM**	**Interprétation**	**Conséquences cliniques**
IgG négatives -	IgM négatives -	Pas d'anticorps détecté	Possibilité d'infection
IgG positives +	IgM négatives -	Infection ancienne	Pas d'infection possible
IgG positives +	IgM positives +	Infection récente	Infection probable il y a 2-3 mois
IgG négatives -	IgM positives +	Infection en cours	Infection aiguë Recontrôler dans 2-4 semaines

On ignore souvent l'infection par le parvovirus B19 pendant la grossesse, pour la simple raison que la plupart des femmes enceintes sont asymptomatiques, ou n'ont que des manifestations légères qui ne sont pas spécifiques au parvovirus B19. Mais pendant la virémie maternelle, le virus peut traverser le placenta et infecter rapidement les normoblastes fœtaux dont la division est rapide, ce qui provoque un arrêt de la réplication des globules rouges et donc une anémie. Le fœtus est extrêmement vulnérable durant le deuxième trimestre de grossesse, parce que, physiologiquement, la quantité des globules rouges est multipliée par 34, et que la durée de vie des érythrocytes est extrêmement brève. Une cytolyse étendue provoque une hémochromatose dans le foie, mais une infection directe des cellules hépatiques et du myocarde est aussi possible, ce qui peut déterminer le passage d'une anasarque anémique grave à sa forme mortelle, que suscite la myocardite.

2 Epidémiologie :

2.1 Allo-immunisation

L'allo-immunisation rhésus est la deuxième incompatibilité fœto-maternelle en terme de fréquence (vient ensuite l'immunisation anti-Kell), et la principale cause d'anémie fœtale sévère. Chaque année, 150.000 à 165.000 femmes rhésus-D négatifs sont enceintes dont 90.000 avec des fœtus rhésus-D positifs, entrainant 750 cas d'allo-immunisation et 50 décès par an. Avant les années 1970, son incidence était de 6 à 10 ‰ naissances. Grâce aux actions de prévention débutées en 1985 par immunoglobulines anti-D ainsi que la baisse de la fécondité, elle a diminué à 0.5 à 2 ‰ naissances (0.9 ‰ en 1995 dans la région parisienne et 0.68 ‰ en 2003 aux Etats-Unis) ; la mortalité néonatale a elle aussi diminuée passant de 1.84/10.000 enfants vivants en 1977 à 0.13/10.000 en 1992. On note plus fréquemment une atteinte chez le deuxième enfant ou plus, cette atteinte étant symptomatique dans environ la moitié des cas dont ¼ d'atteintes sévères (avant 34 SA).

L'immunisation rhésus pourrait se répartir comme suit : 1/3 par absence de prévention, 1/3 d'échec de prévention (mauvais calcul de la posologie d'Ig à injecter en fonction du terme), et 1/3 par immunisation spontanée au décours de la grossesse avec une augmentation du risque proportionnel au terme de la grossesse. Une étude américaine a ainsi montré la présence de cellules fœtales chez 3%, 12% et 46% des femmes à chacun des trois trimestres successifs de la grossesse, respectivement (mais dans la majorité des cas, l'antigène est insuffisant pour stimuler le système immunitaire de la mère). Les immunisations post-transfusionnelles restent exceptionnelles. [12][14][25][31]

2.2 Parvovirus B19

L'infection à Parvovirus B19 est une infection endémique virale plus fréquemment rencontrée dans l'enfance avec 20 à 50 % entre 5 et 15 ans. Il a été montré que 35 à 53 % des femmes enceintes seraient immunisées et 3 à 19 % seraient exposées au Parvovirus B19. Le risque de séroconversion chez les femmes séronégatives serait de 1 à 2 % avec une transmission fœtale dans 20 à 30 % des cas. Dans 25 à 50 % des cas l'infection est asymptomatique. Bien que le virus puisse être contracté pendant toute la grossesse, le 2ème trimestre semblerait être le plus à risque d'aboutir à un avortement spontané dans 2 à 3 % (car cela correspond à la période où le fœtus possède une rapide augmentation de son système hématopoïétique), et moins de 1 % d'anasarque. On note ainsi une mortalité fœtale de 10,2 % en général, et de 12,4 % quand l'infection a eu lieu dans les 20 premières semaines de grossesse. [4][22][41]

3 Physiopathologie :

3.1 Allo-immunisation

De manière générale, le pouvoir antigénique des antigènes rhésus-D (RhD) fœtaux est insuffisant pour stimuler le système immunitaire maternel s'il y a un faible passage de sang de l'un vers l'autre. Cependant, dans les cas de fortes hémorragies fœto-maternelles anténatales ou à l'accouchement lors de la délivrance (60% des hémorragies fœto-maternelles), il y a un passage des hématies fœtales dans la circulation maternelle (pouvant être mis en évidence par le test de Kleihauer-Betke ou par des techniques de cytométrie de flux). Des clones de lymphocytes B capables de reconnaitre les antigènes RhD sont produits par la mère. Ceux-ci vont alors synthétiser des IgM dont l'efficacité va être de courte durée, avec un changement rapide de synthèse vers des IgG en réponse. La « mémoire » des lymphocytes B va leur permettre d'attendre une nouvelle exposition antigénique lors de la grossesse (ou d'une grossesse ultérieure). Si la stimulation par les antigènes RhD des globules rouges fœtaux a lieu, les lymphocytes B vont alors rapidement se multiplier et produire des IgG, d'où une augmentation du titre des anticorps anti-D chez la mère. Ces anticorps vont passer la barrière placentaire et détruire les globules rouges fœtaux entrainant une anémie fœtale. [25][34]

3.2 Anémie fœtale

La constatation d'une anasarque fœto-placentaire signe une situation fœtale déjà décompensée : en effet, dans l'allo-immunisation érythrocytaire en particulier, le fœtus compense des degrés modérés d'anémie par des ajustements hémodynamiques lui permettant de maintenir son oxygénation pour des réductions du taux d'hémoglobine d'un tiers par rapport à sa valeur normale.

A l'état physiologique, le taux moyen d'hémoglobine croît de 9 g/dL à 20 semaines d'aménorrhée (SA), à 16 g/dL à terme. Quand le déficit en hémoglobine devient supérieur (au-dessous d'une valeur proche de 7 g/dL au cours du deuxième trimestre et de 9 g/dL au troisième trimestre), les réserves fonctionnelles du système cardiovasculaire sont dépassées. Se développent alors :

- Une hypoxie tissulaire mise en évidence par l'érythroblastose.
- L'augmentation du taux d'acide lactique.
- L'apparition à terme d'épanchement des séreuses et d'œdème sous-cutané généralisé, y compris placentaire.

L’érythropoïèse réactionnelle à l’hémolyse des globules rouges, d’abord médullaire puis extra-médullaire (essentiellement au niveau du foie et de la rate), va se traduire par une hépato-splénomégalie à l’origine d’une hypertension portale et d’un œdème placentaire d’amont. L’hypo-protidémie (par diminution de la synthèse hépatique des protides et extravasation des protéines dans le secteur extravasculaire), associée à l’œdème placentaire, va être à l’origine de l’apparition de l’œdème et des épanchements des séreuses.

L'anasarque, d'abord réversible par transfusion (stade d'insuffisance cardiaque fonctionnelle), sera difficilement réversible après que l'état d'anoxie chronique ait induit des lésions et des remaniements cellulaires profonds. La résistance du fœtus à l'anémie semble plus importante au cours du deuxième trimestre durant lequel l'anasarque s'exprime chez des fœtus ayant des taux d'hémoglobine compris entre 2 g/dL et 6 g/dL. L'anémie peut se constituer très rapidement au cours du huitième et neuvième mois et les signes d'anasarque peuvent être frustes avant la survenue du décès in utero. [15][31]

4 Dépistage :

4.1 Méthodes classiques

Le dépistage de l’anémie fœtale est basé sur la synthèse de multiples paramètres biologiques et échographiques dont aucun n'est suffisant pour prédire individuellement le degré d'anémie fœtale. [7][15]

4.1.1 Dosage de la concentration d’anticorps :

Elle peut être évaluée par le titrage grâce au test de Coombs ou par le dosage pondéral. Le dosage n'est possible que pour certains anticorps (anti-D, c, ou E). Il n'existe pas de dosage fiable des anticorps anti-Kell.

Quelle que soit la méthode, il n'existe pas de corrélation stricte entre le taux d'anticorps et le degré d'anémie.

4.1.2 Amniocentèse :

Une des causes d’anémie fœtale est l’hémolyse (destruction des globules rouges) ayant pour conséquence de libérer de la bilirubine, produit de dégradation de l’hémoglobine, dans le liquide amniotique. Liley (1961) a établit un diagramme de l’évolution de la bilirubine dans le liquide amniotique pour les grossesses dont le terme était compris entre 27 et 40 SA. La mesure de l'indice optique à 450 nm (ΔOD 450) rapporté au diagramme de Liley, donne un reflet indirect du degré d'hémolyse. Plus l’anémie est sévère, plus il y a de bilirubine et plus

l'indice ΔOD 450 augmente. Queenan proposa également un tableau pour les grossesses de 14 à 40 SA, et peut être une alternative au diagramme de Liley. (*cf*. annexe 2)

Cet examen, relativement fiable dans les immunisations anti-D ou E, peut être pris en défaut dans les immunisations anti-Kell où des anémies sévères peuvent survenir en l'absence d'élévation franche de l'indice optique. Il semblerait également, d'après plusieurs études [23][28], que cet examen soit moins efficace que le doppler dans la détection de l'anémie fœtale. On note une sensibilité de 88-89 %, une spécificité de 82 % et une précision de 85 % pour la vitesse systolique cérébrale dans l'artère cérébrale moyenne contre une sensibilité de 76 %, une spécificité de 77 % et une précision de 76 % pour l'amniocentèse et 81 % pour le diagramme de Queenan.

4.1.3 Enregistrement du RCF :

Dans les situations à haut risque d'anémie, il ne permet encore que de découvrir des signes tardifs, liés à l'anémie profonde comme le tracé sinusoïdal. (*cf*. annexe 3)

4.1.4 Mesure directe du taux d'hémoglobine :

Il s'agit d'une des méthodes les plus invasives car l'opérateur va ponctionner le sang fœtal dans le cordon ombilical sous écho-guidage. Ceci n'est pas sans conséquences puisqu'on note jusqu'à 1 à 3 % de fausses couches tardives, d'accouchements prématurés (rupture prématurée des membranes, …) ou d'accidents vasculaires (hématome du cordon, thrombose…), d'autant plus que ces examens sont répétés.

4.1.5 Echographie Doppler :

On ne pourra pas dépister l'anémie fœtale en elle-même mais on va visualiser les conséquences de celle-ci sur le fœtus atteint. Le diagnostic sera donc tardif. Il est basé sur les manifestations d'anasarque fœtale :

- Epanchement péricardique, péritonéal ou pleural.
- Signes d'œdèmes sous-cutanés diffus.
- Excès de liquide amniotique.
- Epaississement du placenta.

L'anémie profonde est quasi-certaine en cas d'anasarque massive. En revanche, des anémies sévères peuvent être rencontrées en l'absence d'anasarque franche.

L'équilibre hémodynamique fœtal et la circulation foeto-placentaire s'évaluent par l'échographie et plus précisément par la vélocimétrie doppler car ils sont directement affectés

lors des pathologies vasculo-placentaires (retard de croissance intra-utérin, pré-éclampsie…) mais également dans d'autres pathologies comme l'anémie fœtale, l'hypoplasie pulmonaire ou les pathologies de la fonction cardiaque. L'exploration doppler, qui permet d'estimer les résistances vasculaires par l'étude des spectres de vélocité des flux vasculaires, s'impose pour les raisons suivantes : elle est reproductible, non invasive et de faible coût. [10]

4.1.5.1 Artère ombilicale

Le recueil du signal doppler se fait sur l'artère ombilicale, à proximité de l'insertion placentaire du cordon. Le flux diastolique ombilical est le reflet direct de la résistance placentaire. Au cours de la grossesse normale, les résistances placentaires diminuent progressivement. Des courbes adaptées à l'âge gestationnel sont donc nécessaires pour permettre une interprétation précise de la vélocimétrie à l'artère du cordon ombilical. Au cours de la grossesse normale, le spectre obtenu est de type basse résistance (*cf*. figure 1). En situation pathologique, en particulier en cas de retard de croissance intra-utérin, les résistances placentaires augmentent en raison de la présence d'anomalies placentaires à type d'infarctus ou de thromboses. Ces anomalies vont de la diminution à l'inversion du flux diastolique et il existe une corrélation entre l'importance des anomalies doppler et la sévérité de l'atteinte foeto-placentaire (*cf*. figure 2).

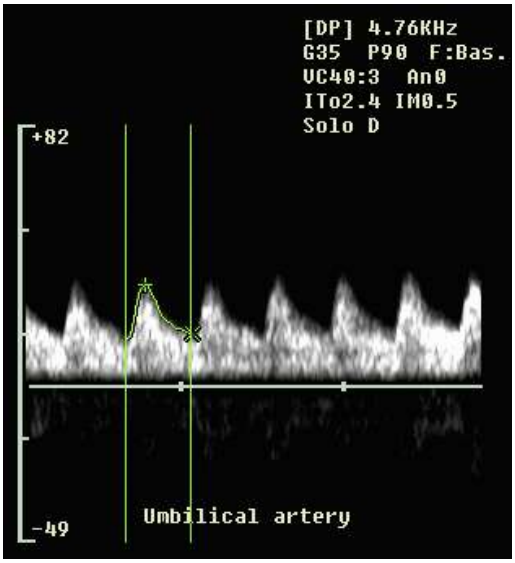


Figure 1 - Doppler ombilical normal

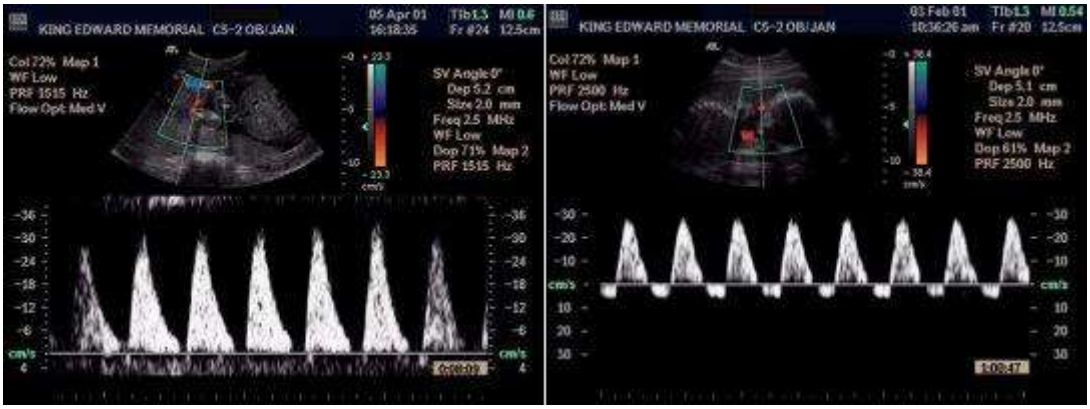
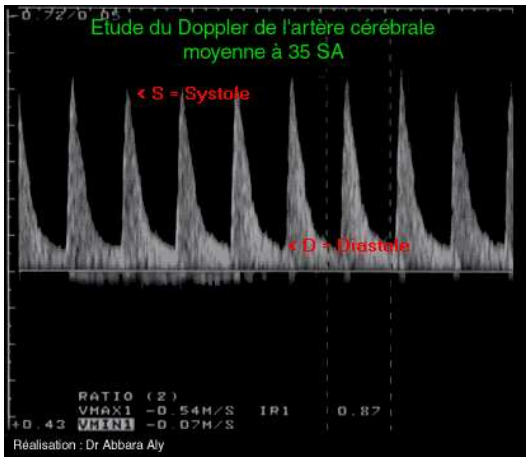


Figure 2 - Doppler ombilical anormal (diastole nulle à gauche et reverse flow à droite)

4.1.5.2 Artère cérébrale

Le doppler cérébral est mesuré au niveau de l'artère cérébrale moyenne, repérée à l'aide du doppler en mode couleur. En situation normale, le flux diastolique cérébral augmente progressivement et modérément, jusqu'en fin de grossesse (*cf*. figure 3). En cas de pathologie vasculaire, le fœtus préserve l'irrigation du cerveau par une vasodilatation d'adaptation qui se traduit par une augmentation du flux diastolique artériel cérébral. L'examen doppler de l'artère cérébrale moyenne est utilisé en complément du doppler ombilical lorsque celui-ci est pathologique.



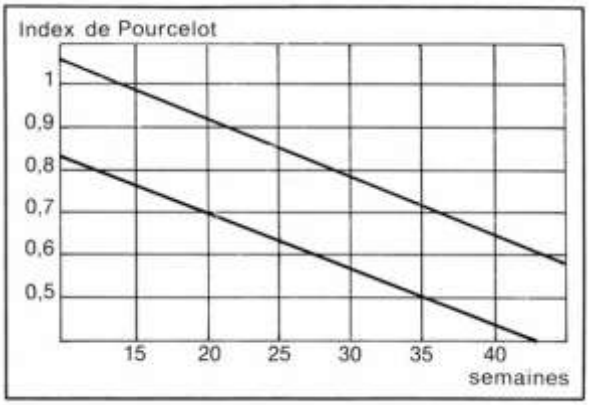


Figure 3 - Doppler cérébral normal

On pourra ainsi, pour chaque doppler, calculer un index de résistance vasculaire R (index de Pourcelot) représentant le reflet global de l'état de vasodilatation ou de vasoconstriction du réseau artériel d'aval : R = (S - D) / S

S = V max = Vs = la vélocité maximale en systole (du pic systolique) ou la vitesse maximale en systole contemporaine de la systole cardiaque.

D = Ved = Vd = la vélocité télédiastolique ou la vitesse résiduelle en diastole (la vélocité minimale diastolique).

De même que le rapport entre les deux résistances (rapport cérébro-placentaire) :

RCP = Rc / Rp qui normalement est supérieur à 1.

Tableau II : Valeurs moyennes et écarts types des index de résistance au niveau de la circulation fœtale en fonction de l'âge gestationnel (d'après BOOG, 1987) [44].

Age gestationnel (semaines d'aménorrhée)	Index de résistance (Index de Pourcelot)		
	Cérébral (Rc)	Aortique (Ra)	Ombilical (Rp)
28 – 30	0,90 ± 0,08	0,81 ± 0,08	0,78 ± 0,05
31 – 33	0,86 ± 0,06	0,80 ± 0,06	0,66 ± 0,05
34 – 37	0,79 ± 0,07	0,77 ± 0,07	0,62 ± 0,05
38 – 41	0,71 ± 0,08	0,81 ± 0,05	0,57 ± 0,06

4.2 Vitesse systolique cérébrale dans l'artère cérébrale moyenne

4.2.1 Calcul de la VPS-ACM :

L'artère cérébrale moyenne (ACM) ou artère sylvienne est le site d'exploration le plus facile à repérer ; le pourcentage d'obtention de la mesure du pic de la vitesse systolique (VPS) au niveau de cette artère est le plus élevé des vaisseaux intracrâniens et la variabilité de sa mesure semble la plus faible. On retrouve ainsi des taux de concordance intra observateurs excellent de 0,94 à 0,99 et bon de 0,62 à 0,99. Cette mesure doit être réalisée dans le tiers proximal de l'artère cérébrale moyenne juste en aval de l'artère carotide interne avec une orientation le plus près possible de l'axe du vaisseau. Tout écart par rapport à cet axe minimise la mesure de vitesse du flux du cosinus de l'angle (*cf*. figure 4). On peut, à défaut, utiliser le correcteur d'angle, mais cela reste à éviter si possible car il donne des mesures inexactes. Le mieux est de tourner sa sonde autour du pôle céphalique pour obtenir un tir parallèle à l'axe du vaisseau. [40]

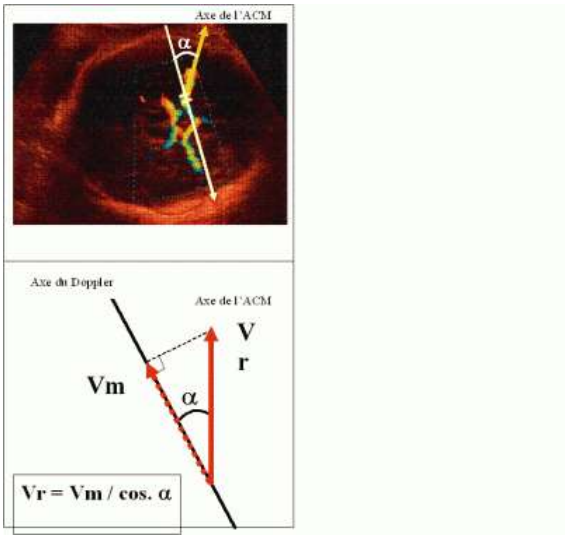


Figure 4- Doppler de l'artère cérébrale

Les fréquences utilisées sont situées entre 2,5 et 5 MHz avec une ouverture de la fenêtre ne dépassant pas 3 à 4 mm. Le niveau du filtre optimal se situe entre 50 et 150 Hz afin d'éliminer le signal parasite des tissus en mouvement lent.

L'écart avec l'axe du vaisseau, la mesure sur un segment distal de l'artère, la pression sur la tête fœtale ainsi que les mouvements actifs fœtaux sont autant de facteurs qui diminuent la mesure. On devra, au besoin, renouveler l'examen si le fœtus bouge beaucoup. La mesure la plus élevée doit donc, en pratique, toujours être retenue.

La sensibilité de cet examen est comprise entre 64 et 100 % alors que la spécificité est comprise entre 71 et 81 %.

4.2.2 Normes actuelles définies :

Récemment, le doppler cérébral a été proposé pour déceler l'anémie fœtale. Plusieurs travaux [21][23][28][29][30], ont démontré que la vitesse du débit en fin de pic systolique de l'artère cérébrale moyenne (VPS-ACM) était un facteur de prédiction précis d'anémie fœtale grave dans le cas de grossesses compliquées par la présence d'une allo-immunisation fœto-maternelle notamment. En effet, les fœtus anémiés présentent une augmentation du pic de vitesse systolique en raison d'une accélération du débit sanguin intracérébral, à la fois par augmentation du débit cardiaque et diminution de la viscosité sanguine.

Giancarlo Mari, dans une étude menée en 2000 [21], a comparé la mesure de l'hémoglobine fœtale obtenue par cordocentèse chez 265 fœtus sains (groupe témoin), avec celle obtenue par cordocentèse ainsi que par la VPS-ACM chez 111 fœtus à risques d'anémie due à une allo-immunisation maternelle (groupe à risque). Il a ainsi défini 3 types d'anémie : légère (Hb

entre 0,84 et 0,65 MoM en fonction de l'âge gestationnel), modérée (entre 0,65 et 0,55 MoM) et sévère si inférieur à 0,55 MoM (*cf*. Tableau III).

Tableau III : Valeurs de référence de l'hémoglobine foetale en fonction de l'âge gestationnel.

REFERENCE RANGES FOR FETAL HEMOGLOBIN CONCENTRATIONS AS A FUNCTION OF GESTATIONAL AGE.*

WEEK OF GESTATION	MULTIPLES OF THE MEDIAN				
	1.16	1.00 (MEDIAN)	0.84	0.65	0.55
	grams per deciliter				
18	12.3	10.6	8.9	6.9	5.8
20	12.9	11.1	9.3	7.2	6.1
22	13.4	11.6	9.7	7.5	6.4
24	13.9	12.0	10.1	7.8	6.6
26	14.3	12.3	10.3	8.0	6.8
28	14.6	12.6	10.6	8.2	6.9
30	14.8	12.8	10.8	8.3	7.1
32	15.2	13.1	10.9	8.5	7.2
34	15.4	13.3	11.2	8.6	7.3
36	15.6	13.5	11.3	8.7	7.4
38	15.8	13.6	11.4	8.9	7.5
40	16.0	13.8	11.6	9.0	7.6

*The hemoglobin values at 0.65 and 0.55 multiples of the median (cutoff points for mild and moderate anemia, respectively) are also shown. The values at 1.16 and 0.84 multiples of the median correspond to the 95th and 5th percentiles, respectively (the normal range).

D'après G. Mari [21]

Dans son analyse, G. Mari a sélectionné strictement les points de coupure avec la courbe obtenue (ceux qui permettaient de détecter 100% des anémies modérées et sévères), de manière à ne pas passer à côté de fœtus modérément ou sévèrement anémiés qui pouvaient être à risque d'anasarque ou de MIU. Les valeurs seuils optimales pour la VPS-ACM ainsi obtenues étaient ≥ 1.29 MoM pour l'anémie légère, ≥ 1.50 MoM pour l'anémie modérée et ≥ 1.55 MoM pour l'anémie sévère. (*cf*. Tableau IV)

La sensibilité était de 100 % pour les anémies modérée et sévères avec un taux de faux positifs de 12 %. Les VPP et VPN étaient respectivement de 65 et 100 %.

Tableau IV : Valeurs de référence de la VPS-ACM en fonction de l'âge gestationnel.

EXPECTED PEAK VELOCITY OF SYSTOLIC BLOOD FLOW IN THE MIDDLE CEREBRAL ARTERY AS A FUNCTION OF GESTATIONAL AGE.

WEEK OF GESTATION	MULTIPLES OF THE MEDIAN			
	1.00 (MEDIAN)	1.29	1.50	1.55
	cm/sec			
18	23.2	29.9	34.8	36.0
20	25.5	32.8	38.2	39.5
22	27.9	36.0	41.9	43.3
24	30.7	39.5	46.0	47.5
26	33.6	43.3	50.4	52.1
28	36.9	47.6	55.4	57.2
30	40.5	52.2	60.7	62.8
32	44.4	57.3	66.6	68.9
34	48.7	62.9	73.1	75.6
36	53.5	69.0	80.2	82.9
38	58.7	75.7	88.0	91.0
40	64.4	83.0	96.6	99.8

D'après G. Mari [21]

Une des forces de cette étude est que la mesure de la VPS-ACM, utilisée pour prédire les anémies modérées et sévères, était obtenue par de nombreux opérateurs et dans plusieurs centres médicaux utilisant des équipements différents. Cette cohérence suggère que d'autres utilisateurs devraient être en mesure d'obtenir des résultats similaires.

4.2.3 Intérêt :

L'exactitude de la corrélation entre la valeur de l'hémoglobine fœtale et la VPS-ACM s'accentue avec l'aggravation de l'anémie. Mari a démontré que le risque d'anémie était plus important pour les fœtus ayant une VPS-ACM de 1.50 MoM ou plus. Ceux possédant des valeurs inférieures à 1.50 MoM n'avaient pas ou seulement une anémie légère. Le fait que ce test ne permette pas de prédire l'anémie légère n'est pas cliniquement important, parce qu'aucune intervention n'est indiquée chez les fœtus ayant une anémie légère, tel que défini dans son étude, alors que ceux ayant une anémie grave devraient faire l'objet d'une cordocentèse et pourraient avoir besoin d'une transfusion. De cette manière, il est possible

d'éviter près de 70 % des cordocentèses requises lorsqu'on emploie les critères d'évaluation de l'hémoglobine fœtale en vigueur. [28]

5 Traitements :

5.1 Immunoprophylaxie Rhésus

5.1.1 Indications :

La prévention de l'allo-immunisation par injection d'immunoglobines anti-D est préconisée chez toutes les femmes de rhésus D négatif ayant terminé leur grossesse (post-partum) ou en cours de grossesse, si le nouveau-né ou le fœtus est de rhésus D positif ou de rhésus inconnu. Sont également comprises les fausses couches, les menaces de fausse couche, les grossesses ectopiques et les môles hydatiformes. Les indications sont étendues aux hémorragies transplacentaires secondaires à une hémorragie de l'ante-partum ainsi qu'aux situations à risque d'hémorragies : amniocentèse, biopsie de villosités choriales, ponction de sang fœtal, cerclage du col utérin, réduction embryonnaire, placenta prævia, manœuvres obstétricales telles que les versions par manœuvres externes ou encore les traumatismes abdominaux. [20][2]

5.1.2 Modalités :

Le Rhophylac® peut être prescrit en ante et postpartum par tout médecin ou sage-femme (d'après l'arrêté du 23 février 2004 publié au J.O. n°67 du 19 mars 2004 page 5324).

Avant l'injection intramusculaire ou intraveineuse d'Ig anti-D, il faut au préalable rechercher la présence d'anticorps maternels par la recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) à 28 SA, avant l'accouchement, ou avant tout geste à risque d'hémorragie fœto-maternelle. La prévention étant inutile si la mère est déjà immunisée.

L'intensité de l'hémorragie, si elle est suspectée, doit être estimée par le test de Kleihauer-Betke de façon à adapter au mieux la quantité d'Ig à administrer. Ce test consiste à mesurer le volume d'hématies fœtales dans la circulation maternelle : le rapport 1/10.000 représente environ 0.5 mL de sang fœtal soit 0.25 mL d'hématies fœtales. Les doses à administrer sont les suivantes :

- En cas d'hémorragie fœto-maternelle importante c'est-à-dire plus de 4 mL de sang (soit plus de 8 hématies fœtales/10.000 hématies maternelles) il convient d'administrer des doses supplémentaires de Rhophylac® à raison de 100 µg (500 UI) par tranche de 20 hématies fœtales.

Test de Kleihauer-Betke	Rhophylac®
0 < TK ≤ 8	200 µg (1000 UI)
8 < TK ≤ 28	300 µg (1500 UI)
28 < TK ≤ 48…	400 (2000 UI)…

- En prophylaxie en cours de grossesse, une dose unique de 300 µg (1500 UI) de Rhophylac® doit être administrée à 28 SA. Il n'est pas nécessaire de refaire la Recherche d'Agglutinines Irrégulières après l'injection puisque cette dose protège pendant 12 semaines. Certains auteurs préconisent l'injection d'une autre dose à 40 SA mais en France, cela reste controversé du fait du coût, de la pénurie de plasma riche en anti-D efficace et du risque infectieux.

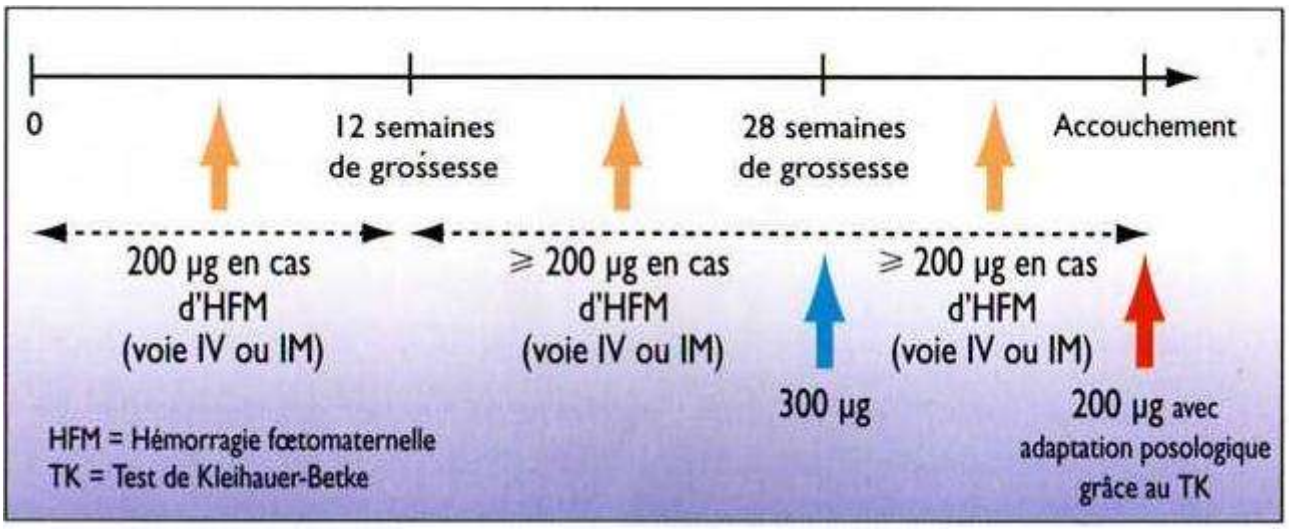
- En cas d'intervention ou incidents survenant avant 12 SA, une dose de 200 µg suffit.

- En cas d'intervention ou incidents survenant après 12 SA, au moins une dose de 200 µg est nécessaire au moment du geste ou de l'accident, cette dose ne protégeant que pour une durée de 9 semaines.

- En post-partum, si l'enfant est Rh(D) positif, une nouvelle dose de 200 µg sera à réaliser. La posologie sera adaptée en fonction du test de Kleihauer-Betke.

Dans tous les cas, l'injection devra être réalisée dans les 72h suivant l'évènement à risque pour une efficacité maximale. [4][2]

Schémas posologiques recommandés :



D'après Rhophylac® en pratique-Immunoglobine humaine anti-D (Rh) [2]

5.2 Transfusion in utero

La première méthode de traitement des maladies hémolytiques du fœtus a été décrite par Liley en 1963 avec la transfusion intra-péritonéale. Ce n'est qu'à partir de 1981 que Rodeck et ses associés ont décrit les transfusions intra-vasculaires à l'aide de fœtoscopes. L'année suivante, une équipe danoise a réalisé les premières transfusions de fœtus via la veine ombilicale et sous écho-guidage. En 1986, deux écoles de pensée ont vu le jour en ce qui concerne la méthode optimale pour la transfusion intra-vasculaire : des chercheurs à Yale ont proposé un échange intra-vasculaire similaire à l'exsanguino-transfusion utilisé pour les nouveau-nés, alors que d'autres chercheurs à New York ont plaidé en faveur d'une transfusion directe dont la technique serait similaire à celle employée par l'équipe danoise. Cette deuxième méthode est devenue plus largement adoptée par de nombreux centres en raison de son court temps de procédure et, dans le même temps, la mesure directe de l'hémoglobine fœtale peut être déterminée. La transfusion intra-péritonéale a été pratiquement abandonnée. Harman et al. a ainsi démontré une amélioration notable de la survie des fœtus en anasarque avec la transfusion intra-vasculaire directe contre la transfusion intra-péritonéale. Malgré ses avantages, les complications telles que l'hématome du cordon ombilical ou la bradycardie fœtale peuvent être mis en évidence, et la plupart des décès liés à la transfusion sont associés à la transfusion d'échange. De nombreux auteurs préconisent la réalisation de plusieurs transfusions in utero de 2 à 4 semaines d'intervalle selon le taux de chute de la concentration d'hémoglobine et de la nécessité de prévenir ou de réduire les anasarques. [18][24]

6 Prise en charge pédiatrique :

6.1 En salle d'accouchement

6.1.1 Examen clinique :

L'examen clinique du nouveau-né (effectué par la sage-femme ou le pédiatre) dépistera les signes d'anémie : pâleur des téguments et des muqueuses avec purpura dans les formes graves, ictère débutant au cordon ou au visage, hépatomégalie, splénomégalie ou ascite, anomalies des fonctions hémodynamique, respiratoire et neurologique.

6.1.2 Prélèvements au cordon :

La sage-femme ou le médecin effectuera les prélèvements sanguins suivants au cordon : groupe sanguin et rhésus, test de Coombs direct (permet de mettre en évidence la présence d'anticorps maternels fixés sur les érythrocytes fœtaux), dosage de l'hémoglobine et dosage

de la bilirubine. Il faudra faire attention à la présence d'un Coombs positif qui peut, dans 10% des cas, être lié à l'injection de Rhophylac® pendant la grossesse (d'où l'intérêt de la traçabilité de ce produit dans les dossiers et de la carte de suivi de la prévention)

6.1.3 Réanimation :

La prise en charge néonatale dépend de la gravité de l'atteinte fœtale. Ainsi les formes graves : mauvaise adaptation à la vie extra-utérine, anasarque, détresse respiratoire, etc. vont nécessiter une réanimation cardio-respiratoire (réalisable par la sage-femme en attente du pédiatre), métabolique et transfusionnelle immédiate avant le transfert rapide du nouveau-né en unité de soins intensifs. Tout ceci peut être aggravé par une éventuelle prématurité induite.
Le traitement de l'anémie s'effectuera par exsanguino-transfusion précoce si le taux d'hémoglobine au cordon est inférieur à 10-11 g/dL, ou si le taux de bilirubine au cordon est supérieur à 40-45 mg/L et avec un concentré érythrocytaire (si urgence) ou du sang total (si hyperbilirubinémie majeure associée). [36]

6.2 En suites de couches

En plus du risque d'anémie, vient s'ajouter le risque d'hyperbilirubinémie et donc d'ictère. L'importance de dépister l'ictère néonatal vient de la toxicité neurologique de la bilirubine non conjuguée qui en est responsable. En effet, sa liposolubilité lui permet une diffusion rapide dans le système nerveux central (notamment les noyaux gris centraux de la base du cerveau et du tronc cérébral) pouvant conduire à une encéphalopathie hyperbilirubinémique. Les manifestations cliniques sont variables : atteintes sensorielles (surdité), psychiques (retards d'acquisition) ou psychomotrices, et pouvant, dans certains cas, aboutir à un décès de l'enfant.
Le traitement de l'ictère s'effectue par photothérapie. Elle se déroule sous lampe ou tunnel, en continue ou en cure de plusieurs heures, produisant une lumière bleue de 2 à 3 mW/cm^2. Elle entraîne une photo-isomérisation de la bilirubine qui va se fixer plus facilement à l'albumine, favorisant ainsi son excrétion en dehors de l'organisme.
La photothérapie peut également être associée à une perfusion d'albumine dans les cas où la bilirubine libre est présente en très grande quantité.

ETUDE

1 Objectifs :

L'objectif principal de ce mémoire est d'évaluer si la VPS-ACM calculée avant le geste opératoire par échographie correspond au taux d'anémie fœtale attendue. Nous le ferons par une étude rétrospective, à partir de la mesure du taux d'hémoglobine fœtale recueillie le jour de la transfusion in utero, dans la population du CHU de Nantes.

2 Définition de l'échantillon et méthode d'analyse :

2.1 Définition de la population

Nous avons choisi d'étudier des dossiers du CHU de Nantes sur la période du 1er janvier 2002 au 1er juin 2008, soit 30 dossiers.

Nous avons sélectionné les dossiers des femmes ayant eu une grossesse marquée par une séroconversion à Parvovirus B19 (5 dossiers) ou une allo-immunisation D, D+C, D+E ou Kell (25 dossiers) et, dans les deux cas, ayant bénéficié d'une ou plusieurs transfusions in utero. Parmi les 25 allo-immunisations, 5 cas d'anasarques foeto-placentaires ont été retrouvés.

Ont été exclues les grossesses gémellaires.

Parmi ces 30 dossiers, 4 patientes ayant bénéficié d'une transfusion in utero n'ont pas accouché au CHU de Nantes et seulement 3 de ces dossiers seront exploitables.

Pour chaque dossier, nous avons étudié toutes les transfusions in utero qui ont été réalisées lors de la grossesse (soit 48 TIU au total).

L'âge moyen des patientes était de 30 ans, les extrêmes allant de 20 à 40 ans (+/- 4.51).

Huit patientes ont comme antécédent une ou deux interruptions volontaires de grossesse (25%), 6 patientes ont eu une fausse couche spontanée (19%) et 2 patientes ont eu une interruption médicale de grossesse (6%).

2.2 Normes utilisées

Les valeurs des VPS-ACM, relevées le jour de la transfusion in utero en cm/s dans les dossiers, ont été converties en multiples de la médiane (MoM) grâce au calculateur disponible en ligne sur le site de périnatalogie [39] de manière à avoir une homogénéité dans les mesures.

G. Mari [21] a défini les normes de l'anémie fœtale à partir de la mesure de la VPS-ACM comme suit :

- VPS < 1.29 MoM : pas d'anémie
- VPS entre 1.29 et 1.50 MoM : anémie légère
- VPS entre 1.50 et 1.55 MoM : anémie modérée
- VPS ≥ 1.55 MoM : anémie sévère

Les normes de l'anémie fœtale à partir de la mesure de l'hémoglobine fœtale, en fonction de l'âge gestationnel, sont définies comme suit (G. Mari [21]):

- Hb > 0.84 MoM : pas d'anémie
- Hb entre 0.65 et 0.84 MoM : anémie légère
- Hb entre 0.55 et 0.65 MoM : anémie modérée
- Hb ≤ 0.55 MoM : anémie sévère

Lorsque nous la possédions, nous avons relevé la mesure du taux d'hémoglobine du nouveau-né dans la période post-natale.

Le critère de jugement sera la valeur de l'hémoglobine fœtale calculée le jour de la transfusion in utero.

3 Résultats : Allo-immunisation

3.1 Types d'allo-immunisation dans la population étudiée

3.1.1 Antécédents :

Sur les 30 patientes, 25 ont développé une allo-immunisation.

Le schéma ci-dessous montre la répartition des antécédents et des facteurs de risque d'allo-immunisation dans la population étudiée.

Le chiffre entre parenthèse correspond au nombre de patientes ayant reçu une prévention par immunoglobulines Ig anti-D pendant leur grossesse antérieure :

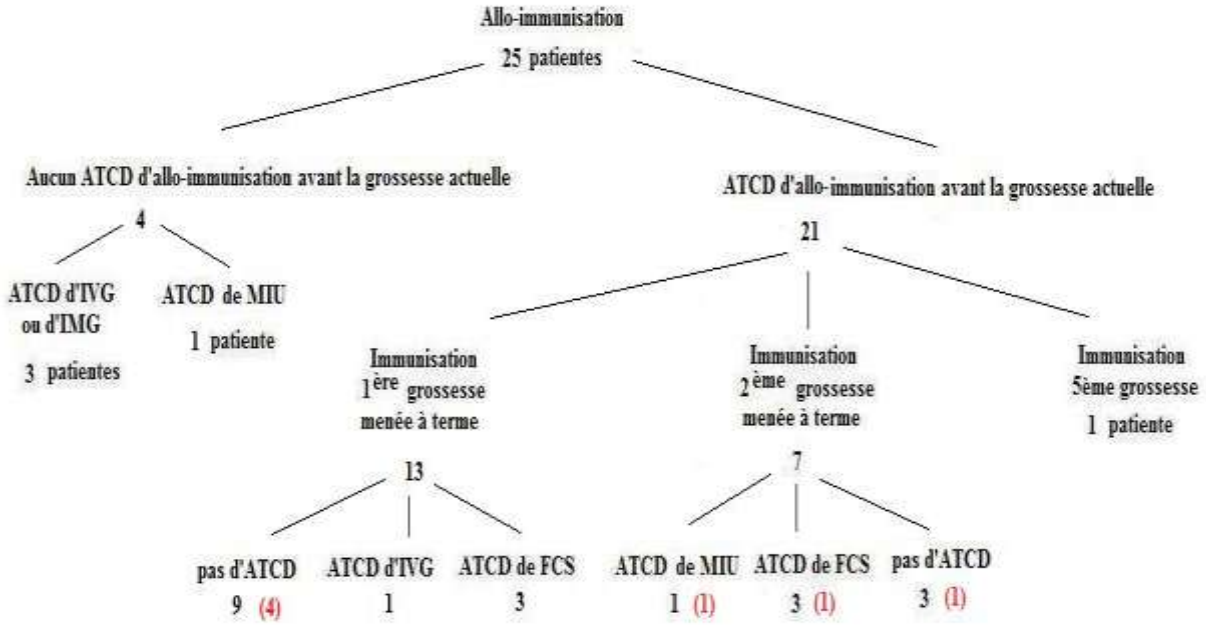


Figure 5- répartition des antécédents et des facteurs de risque d'allo-immunisation dans la population étudiée

Dans les 25 cas d'allo-immunisation que nous avons étudiés, tous possédaient au moins un des facteurs de risque suivant :

- Antécédent d'allo-immunisation lors d'une précédente grossesse
- Antécédent de FCS
- Antécédent de Mort In Utero
- Antécédent d'IVG ou d'IMG

Seules 7 patientes ont bénéficié d'une prévention par immunoglobulines anti-D (Natead®) après leur première ou deuxième grossesse. Les 18 autres, se sont immunisées lors d'une grossesse antérieure à 2006 soit en raison d'une prévention mal faite (absence d'injection post situations à risque) soit de manière spontanée lors de la grossesse avant la mise en place de la prévention par le Rophylac® (elles n'ont pas reçu d'Ig anti-D ou cette injection n'est pas mentionnée). A cette époque, la prévention par Rhophylac® (AMM : juin 2004, 1ères utilisations : mi 2005) à 28 SA ne se faisait pas mais on faisait du Natead® après l'accouchement. Les renseignements fournis dans les dossiers ne nous permettent pas de faire, de manière certaine, la différence. Ceci peut expliquer que certaines patientes n'ont pas pu bénéficier des mesures de prévention. Il aurait fallu pouvoir différencier l'absence de prévention post-accouchement ou post-abortum et l'absence de prévention pendant la grossesse, mais cela n'a pas pu être possible faute de renseignements fiables.

3.1.2 Groupe sanguin et phénotype :

3.1.2.1 Distribution des groupes sanguins chez les couples

Tableau V : Répartition des groupes sanguins par couples.

GS maternel	GS paternel	Pourcentage
A	A	48 %
O	O	25 %
A	O	15 %
B	A	4 %
B	O	4 %
AB	O	4 %

Dans notre population, il y a 73 % d'iso-groupes pour les 2 parents. L'incompatibilité ABO protégeant de l'immunisation rhésus, notre population n'est donc pas protégée par celle-ci.

3.1.2.2 Groupes sanguins maternels

Tableau VI : Répartition des groupes sanguins et rhésus chez les mères.

	Nombre de patientes	Pourcentage
A Rhésus -	16	64 %
O Rhésus -	6	24 %
B Rhésus -	2	8 %
AB Rhésus -	1	4 %
TOTAL	25	100 %

3.1.2.3 Phénotypes maternels

Tableau VII : Distribution des phénotypes chez les mères.

	Nombre de patientes	Pourcentage
ddcceek	20	80 %
ddcceeK	3	12 %
ddccEek	1	4 %
ddccEEk	1	4 %
TOTAL	25	100 %

Dans la population étudiée, la majorité des patientes était de groupe sanguin A ou O, avec le phénotype suivant : D- c+ C- e+ E- Kell- dans la majorité des cas. Tous leurs conjoints étaient de rhésus D+ avec une proportion équivalente pour les groupes sanguins A et O. Les phénotypes paternels n'ont pas été retrouvés dans les dossiers.

En conséquence, on a retrouvé les anticorps suivants, avec une forte proportion pour les anti-D seuls d'une part et les anti-D + anti-C d'autre part :

Tableau VIII : Répartition des anticorps responsables des allo-immunisations chez les mères.

Anticorps	Nombre de patientes	Pourcentage
Anti-D + Anti-C	11	44 %
Anti-D seuls	7	28 %
Anti-D + Anti-E	3	12 %
Anti-Kell seuls	2	8 %
Anti-D + Anti-C + Anti-E	2	8 %
TOTAL	25	100 %

3.2 Déroulement de la grossesse

3.2.1 Pathologies de la grossesse :

Chez les 25 patientes ayant contracté une allo-immunisation, les pathologies maternelles associées à la grossesse étudiée ont été les suivantes : 6 cas d'anémie (< 10.5 g/dL) et 1 cholestase intra-hépatique ; 15 patientes n'ayant aucune pathologie associée.

Chez les fœtus, on a dénombré un retard de croissance intra-utérin harmonieux et un macrosome (biométries > 97^{e} percentile).

3.2.2 Dépistage de l'anémie fœtale par la VPS-ACM dans les cas d'allo-immunisation hors cas d'anasarques fœto-placentaires (n=20) :

En considérant les normes de l'anémie fœtale présentées plus haut, on obtient la répartition suivante des contrôles effectués pendant la grossesse (voir les détails en annexe 4) sur des fœtus sans anasarque (par 3 opérateurs différents), en dehors de tout geste invasif, sur 211 mesures :

- 83 situations sans anémie décelée (39.3 %)
- 62 situations d'anémies légères (29.5 %)
- 17 situations d'anémies modérées (8 %)
- 49 situations d'anémies sévères (23.2 %)

On a donc dépisté 128 situations où le fœtus était potentiellement atteint d'anémie pendant la grossesse, quelle que soit la gravité (dont 49 sévèrement anémiés), alors qu'il n'a été réalisé que 34 transfusions in utero. Cela pourrait s'expliquer par le fait d'avoir effectué plusieurs contrôles à un ou plusieurs jours d'intervalle avant la réalisation de la transfusion in utero. En effet, dans certaines situations d'anémies sévères, les mesures effectuées le lendemain ou plusieurs jours après révélaient une anémie modérée ou légère repoussant ainsi l'acte transfusionnel.

Si l'on prend la valeur de la VPS-ACM mesurée le jour de la transfusion in utero (soit n=34) et qu'on la compare avec les normes mentionnées ci-dessus, on obtient une répartition comme suit :

- Aucun fœtus non anémié
- 1 anémie légère (2.9 %)
- 4 anémies modérées (11.8 %)
- 29 anémies sévères (85.3 %)

Tous les fœtus transfusés étaient a priori anémiés avec la quasi-totalité d'anémies sévères.

3.2.3 Dépistage de l'anémie fœtale par le taux d'hémoglobine fœtale dans les cas d'allo-immunisation hors cas d'anasarques fœto-placentaires (n=20) :

Si l'on prend maintenant les taux d'hémoglobine fœtale relevés le jour de la transfusion in utero (soit n=34) et qu'on les compare avec le tableau définissant l'anémie fœtale en fonction du terme tel qu'il a été établit par G. Mari [21] :

Tableau IX : Valeurs de référence de l'hémoglobine fœtale en fonction de l'âge gestationnel.

REFERENCE RANGES FOR FETAL HEMOGLOBIN CONCENTRATIONS AS A FUNCTION OF GESTATIONAL AGE.*

WEEK OF GESTATION	MULTIPLES OF THE MEDIAN				
	1.16	1.00 (MEDIAN)	0.84	0.65	0.55
	grams per deciliter				
18	12.3	10.6	8.9	6.9	5.8
20	12.9	11.1	9.3	7.2	6.1
22	13.4	11.6	9.7	7.5	6.4
24	13.9	12.0	10.1	7.8	6.6
26	14.3	12.3	10.3	8.0	6.8
28	14.6	12.6	10.6	8.2	6.9
30	14.8	12.8	10.8	8.3	7.1
32	15.2	13.1	10.9	8.5	7.2
34	15.4	13.3	11.2	8.6	7.3
36	15.6	13.5	11.3	8.7	7.4
38	15.8	13.6	11.4	8.9	7.5
40	16.0	13.8	11.6	9.0	7.6

*The hemoglobin values at 0.65 and 0.55 multiples of the median (cutoff points for mild and moderate anemia, respectively) are also shown. The values at 1.16 and 0.84 multiples of the median correspond to the 95th and 5th percentiles, respectively (the normal range).

La répartition est la suivante :

- 1 fœtus n'était pas anémié (2.9 %)
- 10 avaient une anémie légère (29.4 %)
- 8 avaient une anémie modérée (23.5 %)
- 15 étaient sévèrement anémiés (44.2 %)

Tableau X : comparatif de la gravité de l'anémie fœtale par la mesure de la VPS-ACM et du taux d'hémoglobine fœtal réel mesuré lors de la transfusion (en excluant les anasarques fœto-placentaires):

VPS-ACM / Hb	Anémie légère	Anémie modérée	Anémie sévère	TOTAL
Pas d'anémie	0	0	1	1
Anémie légère	1	0	9	10
Anémie modérée	0	3	5	8
Anémie sévère	0	1	14	15
TOTAL	1	4	29	34

Dans 18 cas, on a bien évalué la gravité de l'anémie fœtale puisque les 2 mesures concordent.
Dans un seul cas on a sous-évalué la gravité de l'anémie fœtale (à 31SA+4j, VPS-ACM=1.53 MoM et Hb=5.5 g/dL).
Dans 15 cas, la gravité de l'anémie a été surévaluée :

Terme	VPS-ACM (MoM)	Hb fœtale (g/dL)	Gravité de l'anémie
32SA+2j	1.55	12.3	Pas d'anémie
26SA+2j	2.31	9.9	
29SA+6j	1.55	9.3	
33SA+6j	1.66	8.9	
25SA+1j	2.05	8.5	
29SA+2j	1.55	9.1	Anémie légère
30SA+5j	1.97	9	
32SA+5j	1.64	8.6	
19SA+3j	2.18	7.8	
23SA+5j	1.92	8.1	
30SA+4j	1.82	7.8	
27SA+6j	2	8	
29SA+5j	1.70	7.4	Anémie modérée
28SA+2j	1.57	7	
28SA+2j	1.62	7.5	

3.2.4 Délai entre 2 transfusions in utero (n=14) :

Dans 12 cas d'allo-immunisation, 2 transfusions in utero ont été réalisées au cours de la grossesse, dans 1 cas (*cf*. annexe 4 dossier 5) trois transfusions et dans 1 autre cas (*cf*. annexe 4 dossier 20) quatre transfusions. L'intervalle de temps entre 2 transfusions a été en moyenne de 24 jours. La répartition des cas était la suivante :

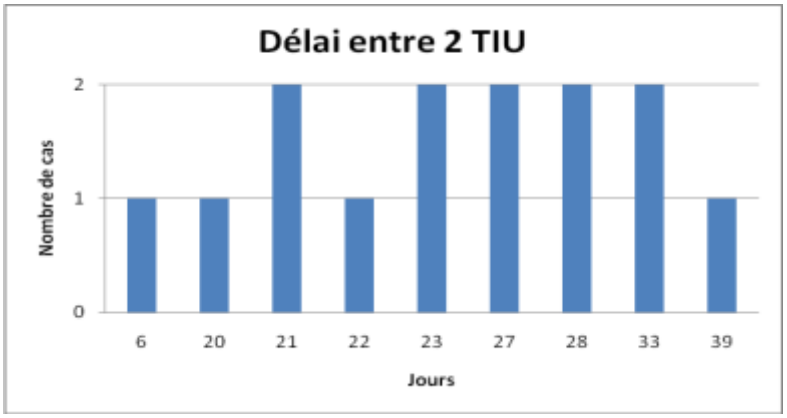


Figure 6- répartition des délais constatés entre 2 transfusions in utero

Dans 11 cas sur 14, la VPS-ACM était meilleure lors de la deuxième transfusion. Parmi eux, l'hémoglobine fœtale était moins bonne dans seulement 2 cas. Dans 3 cas seulement sur 14, la VPS-ACM était moins bonne.

Tableau XI : comparatif des VPS-ACM calculées à chaque TIU et des hémoglobines fœtales respectives et néonatales.

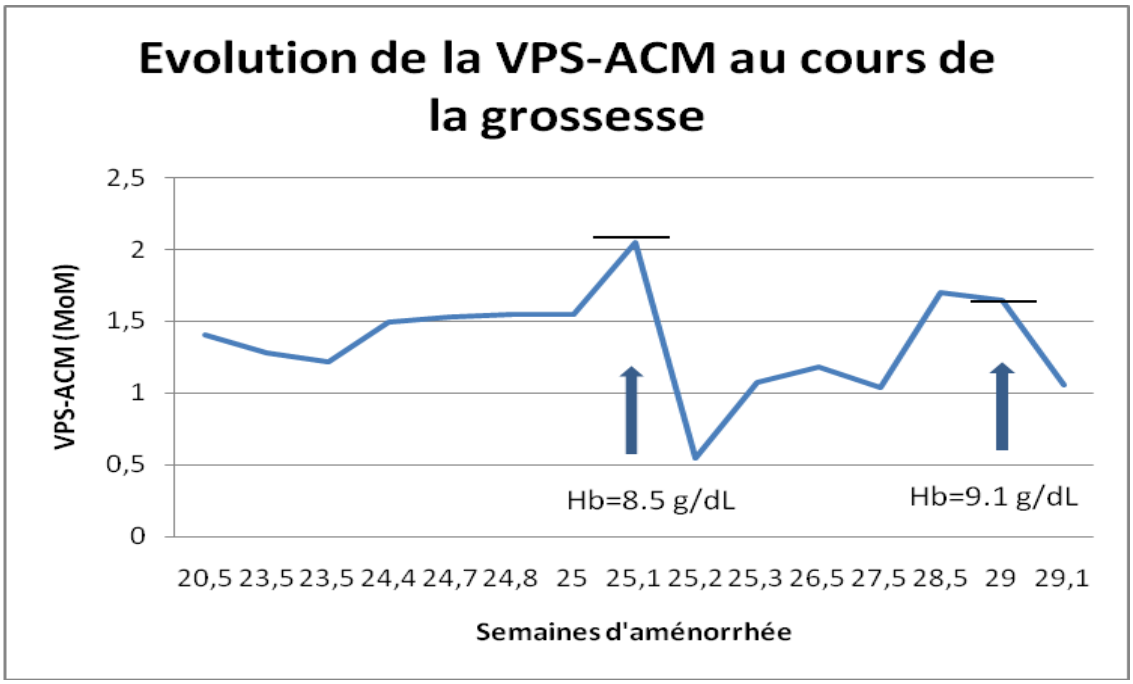
Terme de la précédente TIU	VPS à la 1ère TIU (MoM)	Hb fœtale (g/dL)	VPS à la 2ème TIU (MoM)	Hb fœtale (g/dL)	Délai entre les 2 TIU (jours)	Hb néonatale (g/dL)
31 SA+5j	1.53	5.5	1.61	6.2	6	10.2
24 SA+5j	1.79	6.1	2.00	8	22	11.8
29 SA+6j	1.55	9.3	1.66	8.9	28	11
27 SA+6j	2.00	8	1.97	9	20	11.8
29 SA+5j	1.70	7.4	1.64	8.6	21	8.4
28 SA+2j	1.57	7	1.50	7.9	21	-
25 SA	1.89	5.2	1.62	7.4	23	-
29 SA+5j	1.55	6.7	1.50	8	23	-
26 SA+5j	1.90	6.2	1.82	7.8	27	8.2
25 SA+1j	2.05	8.5	1.55	9.1	27	-
28 SA+2j	1.62	7.5	1.50	7.3	28	13.4
23 SA+5j	1.92	8.1	1.62	5.3	33	9
27 SA	1.90	3.4	1.57	5	33	-
19 SA+3j	2.18	7.8	1.89	5.2	39	-

3.3 Cas clinique particulier

Sur les 30 fœtus, 27 sont nés vivants (dont 1 sont décédés après la naissance), 2 IMG ont été réalisées et 1 MIU a été observée. Nous avons souhaité détailler le dossier de Me L. dont l'enfant est décédé à la naissance.

Me L. deuxième geste deuxième pare de groupe sanguin A- (C-c+E-e+K+), son mari est A+ (C+c+E-e+K-), et ayant comme antécédent une immunisation anti-D + anti-C post-transfusionnelle (suite à un accident de la voie publique). Celle-ci a entrainé une allo-immunisation lors de sa grossesse précédente et lors de celle étudiée dans l'étude en 2005. Son premier enfant de rhésus positif est né prématurément à 35 SA. La grossesse étudiée a été marquée, au plan échographique, par un hydramnios et un épanchement fœtal. Deux transfusions in utero ont été réalisées à 25SA+1j et à 29SA+2j.

Terme	VPS-ACM (MoM)	Hb fœtale	Volume transfusé	VPS-ACM après la TIU (MoM)	Hb fœtale en fin de TIU
20 SA + 3j	1.41				
22 SA + 3j	1.28				
23 SA + 3j	1.22				
24 SA + 3j	1.50				
24 SA + 5j	1.53				
25 SA	1.55				
25 SA + 1j	2.05	8.5 g/dL	52 mL	0.55	16.6 g/dL
25 SA + 2j	1.08				
26 SA + 3j	1.18				
27 SA + 3j	1.04				
28 SA + 5j	1.70				
29 SA	1.65				
29 SA + 2j	1.55	9.1 g/dL	54 mL	1.06	16.4 g/dL



Chaque flèche correspond à une transfusion in utero

(Le même symbole est utilisé à cette fin dans les diagrammes qui suivent)

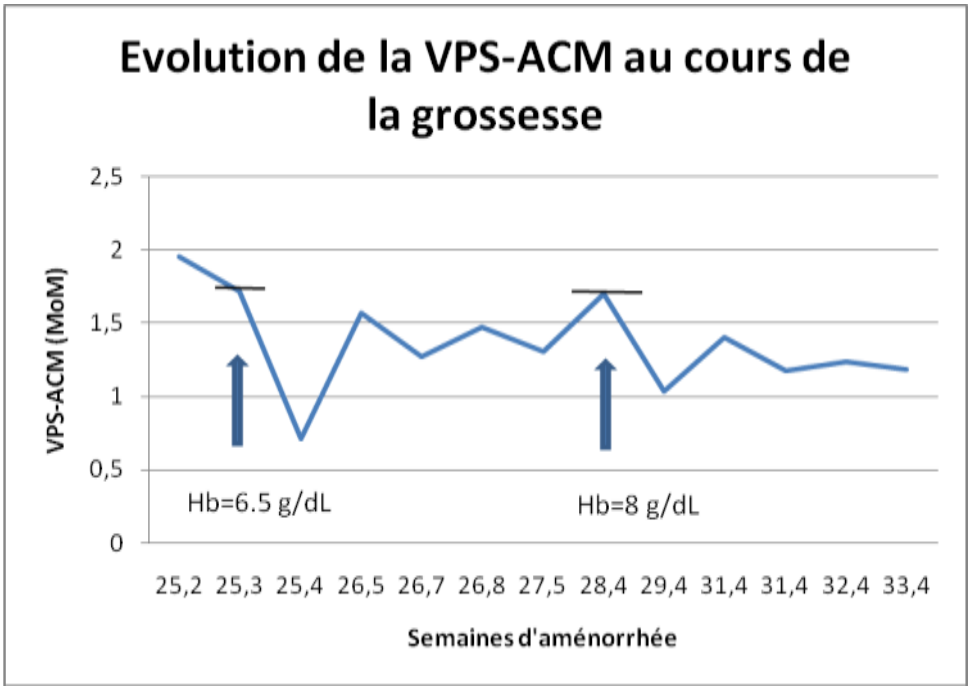
L'ERCF de contrôle réalisé après la deuxième transfusion a mis en évidence une bradycardie fœtale à 60 bpm ayant nécessité une césarienne en urgence pour sauvetage fœtal. A la naissance, l'enfant avait un APGAR à 0 et 1 à 1 et 5 minutes de vie, le pH artériel était de 7.14 et on notait une artère ombilicale unique chez ce bébé. Malgré la réanimation (intubation trachéale, massage cardiaque et administration de drogues), l'enfant est décédé à 1h de vie. L'autopsie n'a pas révélé d'explication à cet accident aiguë et fatal. L'examen anatomopathologique retrouvant une inhalation amniotique pulmonaire bilatérale et des signes d'hypoxie chronique, ainsi qu'une discrète ascite et une viscéromégalie. Il n'y avait pas d'hémorragie ni d'œdème sous-cutané. On peut supposer que cet enfant n'a pas supporté la surcharge volémique lors de la seconde transfusion, ou qu'il a décompensé un état hypoxique chronique préexistant à la transfusion, ou encore qu'il y a eu un thrombus sur l'artère ombilicale unique de cet enfant.

3.3.1 Cas des anasarques foeto-placentaires :

Dans notre étude, nous avons dépisté 5 anasarques foeto-placentaires, toutes issues d'une allo-immunisation fœto-maternelle.

3.3.1.1 Cas clinique n°1

Mme C. 34 ans, quatrième geste deuxième pare de groupe sanguin A+ (C-c+E+e+K-), son mari est A+ (CcEeK). On notera un antécédent de fausse couche spontanée et 2 grossesses menées à terme dont la deuxième a été marquée par une allo-immunisation anti-Kell. La grossesse de 2005 étudiée a été, elle aussi, marquée par une allo-immunisation anti-Kell découverte à 24 SA+5j. L'échographie réalisée à ce terme mettait en évidence une anasarque fœto-placentaire (ascite, épanchement péricardique) et une VPS-ACM à 1.95 MoM. L'indice de Liley ΔOD450 était de 0.240 (anémie fœtale sévère très probable). Deux transfusions in utero ont été réalisées à 25 SA+3j (remontant l'hémoglobine fœtale de 6.5 à 16.2 g/dL après injection de 60 mL de sang) et 28 SA+3j (l'hémoglobine fœtale passant de 8 à 16 g/dL avec 55 mL). A l'échographie de 29 SA, on notait une régulation quasi in integrum de l'anasarque avec une normalisation des vitesses systoliques cérébrales. Une IRM a été réalisée à 31 SA+2j ne révélant rien d'anormal. De même l'indice de Liley ΔOD450 était à ce moment là de 0.140 (anémie fœtale, rarement sévère, probablement présente).

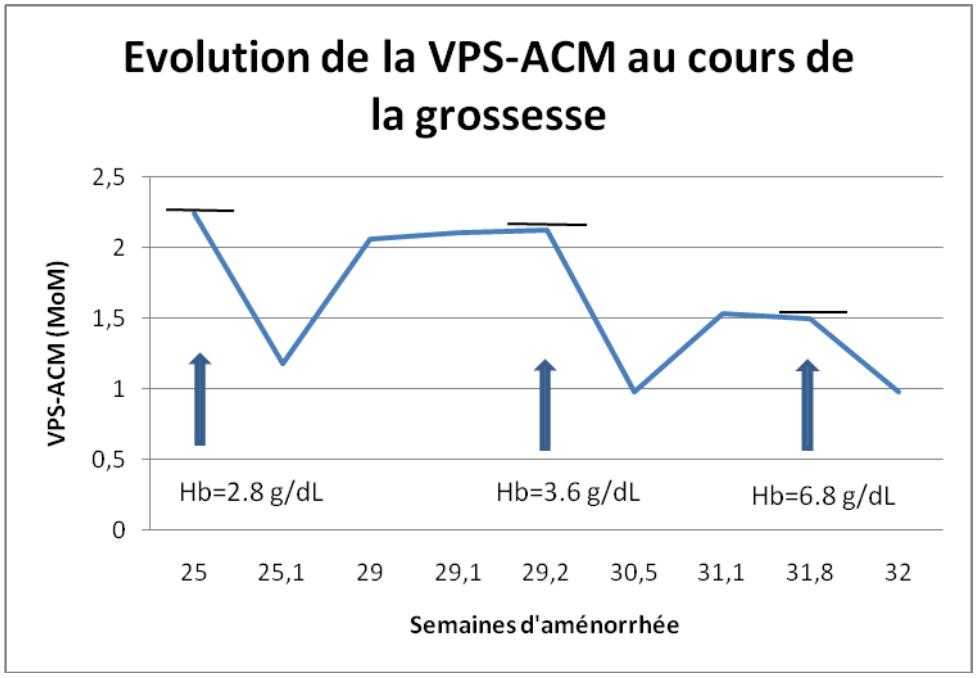


Une césarienne a été réalisée en urgence 5 semaines après la dernière transfusion in utero, à 33 SA+4j, pour diminution des mouvements actifs fœtaux et anomalies du rythme cardiaque fœtal. L'enfant pesait 2105g, avait un APGAR à 8 et 10 à 1 et 5 minutes de vie et un pH artériel à 7,27. Il a bénéficié d'une exsanguino-transfusion en post-natal.

3.3.1.2 Cas clinique n°2

Mme R. cinquième geste deuxième pare de 31 ans, de groupe sanguin A+, ayant déjà accouché deux fois à terme, a présenté en 2007 une immunisation anti-Kell lors de la grossesse étudiée et découverte à 25 SA. L'échographie montrait une ascite importante avec refoulement du diaphragme sans épanchement péricardique ni pleural, et une anasarque fœtale avec œdème préfrontal et une VPS-ACM à 2.24 MoM. Une première transfusion in utero a été nécessaire à 25 SA+1j et a remonté l'hémoglobine fœtale de 2.8 g/dL à 10.6 g/dL avec 35mL de sang. L'IRM cérébrale à 27 SA révélait un léger retard d'évolution de 1 à 2 semaines sans lésions séquellaires.

A 29 SA+1j, une deuxième transfusion a été réalisée devant une VPS-ACM à 2.12 MoM (Hb fœtale de 3.6 à 14.2 g/dL). On avait toujours une anasarque fœtale mais avec diminution de l'ascite devenue faible. A 32 SA, la VPS-ACM était de 1.55 MoM et une troisième transfusion a permis de remonter l'hémoglobine fœtale de 6.8 à 11.8 g/dL, l'anasarque ayant disparu et ne restant plus qu'un épanchement pleural.



Mme R. a donné naissance 10 jours après la dernière transfusion, à 33 SA+2j par césarienne, à un garçon de 2315g et d'APGAR 7/10 s'étant bien adapté à la vie extra-utérine. Son hémoglobine était de 11.3 g/dL.

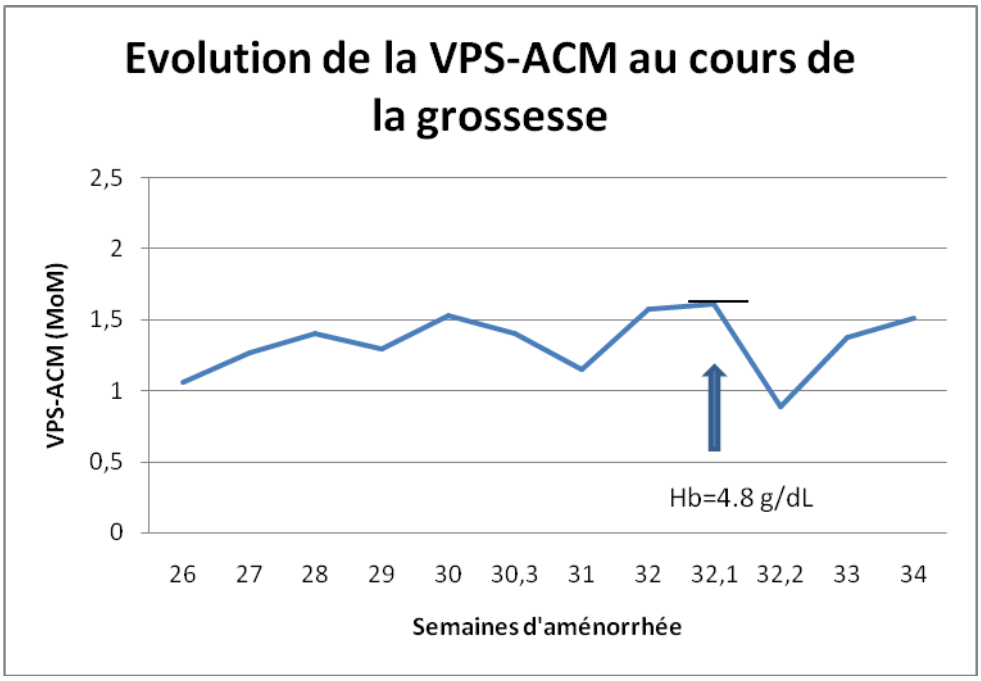
3.3.1.3 Cas clinique n°3

Mme H. 30 ans, septième geste cinquième pare, de groupe sanguin A- (C-c+E-e+Kell-), et ayant un mari de rhésus positif. Sa dernière grossesse datant de 2007 a été marquée par une allo-immunisation anti-D (l'enfant était de rhésus D positif). La grossesse actuelle fut marquée par une allo-immunisation anti-D, une cholestase débutante et une anasarque foeto-placentaire découverte à 29 SA+5j. L'échographie retrouvait un épanchement pleural, une ascite importante, une hépato-cardiomégalie avec paroi ventriculaire épaisse, un œdème placentaire (mesuré à 11 mm) et un index amniotique à 19 mm. La VPS-ACM était alors de 2.46 MoM et une transfusion in utero a été réalisée remontant l'hémoglobine fœtale de 4.9 g/dL à 12 g/dL. Deux jours plus tard, apparaissait un œdème préfrontal, l'index amniotique était mesuré à 20 mm, ce qui a déclenché la réalisation d'une césarienne à 30 SA.

L'enfant est né avec un APGAR à 6 et 8 à 1 et 5 minutes de vie, le pH artériel était de 7.35 et il pesait 2085g. L'hémoglobine à la naissance était de 8 g/dL, il a donc été exsanguino-transfusé. Il a également bénéficié de 3 transfusions dans la période post-natale. De plus, il a développé une maladie des membranes hyalines, malgré une corticothérapie anténatale, nécessitant une mise sous respirateur artificiel (CPAP).

3.3.1.4 Cas clinique n°4

Mme L. deuxième geste primipare de 34 ans, de groupe sanguin A- (C-c+E-e+Kell-) et ayant un conjoint de groupe A+, a eu 2 grossesses toutes marquées par une allo-immunisation anti-D + anti-C + anti-E. Lors de sa deuxième grossesse en 2007, à l'échographie de 32 SA+1j, on a découvert chez cette patiente une anasarque fœto-placentaire (hépatomégalie, lame d'ascite, hydrocèle vaginale et œdème préfrontal sous-cutané) ainsi qu'une VPS-ACM à 1.61 MoM. Mme L. a donc bénéficié d'une transfusion in utero faisant passer l'hémoglobine fœtale de 4.8 g/dL à 10 g/dL avec l'injection de 70 mL de sang (VPS-ACM après la TIU étant de 0.87 MoM). A 33 SA+3j, l'anasarque avait régressé et on notait simplement une lame d'ascite en diminution.

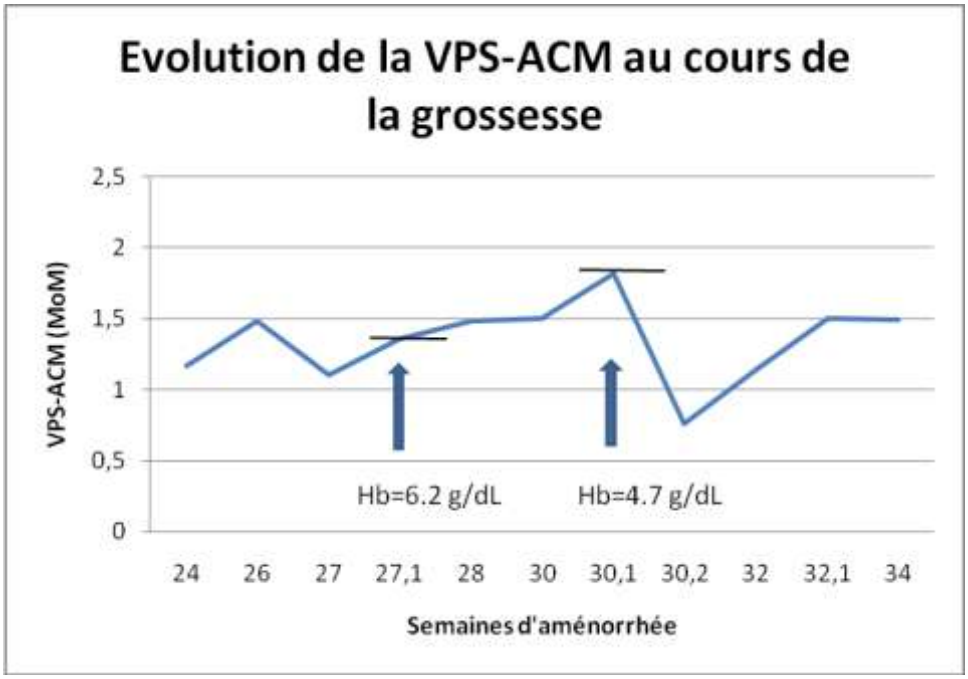


Mme L. a accouché à 34 SA, soit 15 jours après la transfusion in utero, d'un enfant de 2285g, d'APGAR 10/10. Les pH artériel et veineux étaient respectivement de 7.34 et 7.39, et l'hémoglobine fœtale de 9.9 g/dL. A l'examen on a retrouvé un souffle systolique isolé et une hyperéchogénicité du pallidum droit. Cet enfant a été exsanguino-transfusé puis il a reçu 3 culots globulaires à J0, J1 et J13 et un concentré plaquettaire à J0.

3.3.1.5 Cas clinique n°5

Mme D. 23 ans, troisième geste primipare de groupe sanguin O- (C-c+E-e+Kell-) ayant comme antécédent une interruption volontaire de grossesse et une allo-immunisation anti-D et C lors de sa grossesse précédente. Sa deuxième grossesse a été marquée, en 2002, par une

anasarque fœto-placentaire découverte à 27 SA (ascite et œdème préfrontal mesuré à 6.1 mm). La VPS-ACM à ce terme était mesurée à 1.36 MoM. L'indice de Liley ΔOD450 était de 0,493 (anémie fœtale très sévère). Une transfusion in utero a été réalisée faisant passer l'hémoglobine fœtale de 6.2 à 15.5 g/dL avec 100 mL de sang. L'échographie réalisée à 30 SA a révélé une aggravation de l'anasarque (œdème préfrontal à 5.6 mm, hépatomégalie avec une flèche hépatique à 57 mm), la VPS-ACM était de 1.82 MoM. Une seconde transfusion a été réalisée remontant l'hémoglobine fœtale de 4.7 g/dL à 15.2 g/dL avec 135 mL de sang. A 32 SA, on ne retrouvait plus qu'une hépatomégalie (flèche hépatique mesurée à 60 mm), l'œdème et l'ascite ayant disparu.



Une césarienne a été réalisée à 34 SA donnant naissance, 1 mois après la deuxième transfusion in utero, à un enfant de 1850g, d'APGAR 10/10, avec une hémoglobine à 13g/dL. Il a développé une anémie secondaire à J11 (Hb néonatale à 9.4 g/dL) ayant nécessité une transfusion de 60 mL de concentré globulaire.

3.4 Modalités d'accouchement

Les naissances des 25 allo-immunisations se sont déroulées comme suit :

Tableau XII : Répartition des naissances en fonction du type d'accouchement.

Accouchement	Nombre	Pourcentage
Voie basse spontanée	6	24 %
Césarienne	19	76 %
TOTAL	25	100 %

On définira les indications de la césarienne comme suit :

- Césarienne programmée : avant le début du travail.
- Cause fœtale : anomalies du RCF, anémie sévère…
- Cause maternelle : présence d'une pathologie avec pronostic maternel mis en jeu.
- Cause obstétricale : bassin rétréci, procidence du cordon, dystocie dynamique ou mécanique, présentation dystocique, macrosomie…

Tableau XIII : Répartition des causes de césarienne.

Indication de la césarienne	Nombre	Pourcentage
Césarienne programmée	3	16 %
Cause fœtale	12	64 %
Cause maternelle	2	10 %
Cause obstétricale	2	10 %
TOTAL	19	100 %

On notera 3 fois plus de césariennes que d'accouchements voie basse et ayant, dans la majorité des cas, une cause fœtale.

3.5 Etat de l'enfant à la naissance

3.5.1 ERCF pendant le travail :

L'examen du rythme cardiaque fœtal pendant le travail était en moyenne de 140 bpm [125-160] (9.3 %) et ne montrait aucune anomalie du RCF. On notera pour 1 seul fœtus seulement une bradycardie à 60 bpm avant la mise en travail spontané ayant nécessité une césarienne en urgence pour sauvetage fœtal. Aucun rythme sinusoïdal n'a été observé.

3.5.2 pH artériel et veineux :

Lorsqu'il a été mesuré (n=18), le pH artériel était en moyenne de 7,25 [7,14-7,36] (0.0693 %) et le pH veineux de 7,37 [7,29-7,46] (0.0634 %). Deux enfants étaient en acidose (pH artériel ≤ 7,15 ou pH veineux ≤ 7,20) : un avait un pH artériel à 7.15 sans autre signe associé de souffrance et l'autre un pH artériel à 7.14 avec une artère ombilicale unique, un APGAR=0 à 1 min et est décédé à 1h de vie (*cf*. cas clinique développé plus haut). Les 16 autres enfants avaient un pH artériel supérieur à 7,15.

3.5.3 Apgar :

L'APGAR à 1 minute de vie était supérieur à 7 dans 84 % des cas, et il était supérieur à 7 à 5 minutes de vie dans 92 % des cas. On notait une forte proportion d'APGAR à 10 aussi bien à 1 min (64 %) qu'à 5 min de vie (80 %).

3.5.4 Poids de naissance :

Le poids des enfants vivants était en moyenne de 2207 g [1850-2970].

Lorsque l'on rapporte le poids en fonction de l'âge gestationnel grâce à la courbe Audipog® (*cf*. annexe 1), la moyenne des percentiles des poids de naissance est au 37ème percentile [8-60] (18.92 %). On a ainsi 2 enfants ayant un poids de naissance inférieur au 10ème percentile donc ayant un retard de croissance intra-utérin, mais un seul a été dépisté en anténatal.

3.5.5 Hémoglobine néonatale :

Lorsqu'elle a été prélevée (n=15), l'hémoglobine néonatale était en moyenne de 10.04 g/dL [7.0-13.0] (+/- 1.96). Cinq nouveau-nés n'étaient pas anémiés, 5 avaient une anémie légère, 3 une anémie modérée et 2 une anémie sévère.

Dans tous les cas sauf un, lorsqu'il a été mesuré, le taux d'hémoglobine à la naissance était meilleur que celui de la dernière transfusion in utero. Ceci nous rassure puisque notre but est bien de faire naître un enfant non anémié.

3.5.6 Terme de naissance :

Le terme moyen était de 34 SA [28-40] (+/-2.83). Ceci est conforme à nos attentes puisque le but du traitement est d'atteindre au moins 34 SA dans la mesure où on ne réalise plus de transfusion in utero après ce délai.

Tableau XIV : Taux d'hémoglobine et délais entre la dernière TIU et la naissance

Hb avant la dernière TIU (g/dL)	**Hb après la dernière TIU (g/dL)**	**Hb à la naissance (g/dL)**	**Délai entre la dernière TIU et la naissance (jours)**	**Terme de la naissance**
9.1	16.4	16.4	0 (décédé)	29 SA+2j
7.3	13.4	13.4	0 (anomalies RCF après TIU)	32 SA
6.2	13.8	10.2	3	32 SA+4j
6.8	14.2	7.3	11	34 SA
11	14.5	10.7	14	37 SA
8	15	-	15	34 SA
9	14.5	11.8	16	33 SA
6.6	12.2	7	16	35 SA
8.6	12.7	8.4	17	34 SA+6j
5.8	14.8	-	19	35 SA
5	11.2	-	20	34 SA+1j
8.9	15	11	21	36 SA+6j
12.3	19.6	-	23	35 SA+2j
5.3	15.9	9	24	32 SA
3.8	14.9	-	26	35 SA
6.9	14	12.4	28	35 SA+6j
7.8	16.7	8.2	28	34 SA+2j
9.9	14.3	-	40	33 SA
6.9	14	12.4	58	35 SA+6j
4.9	12	8	4	30 SA
6.8	11.8	11.3	10	33 SA+2j
4.8	10	9.9	15	34 SA
4.7	15.2	13 puis 9.4	22	34 SA
8	16	-	36	33 SA+4j

Les 5 derniers cas correspondent aux anasarques fœto-placentaires

4 Résultats : Parvovirus B19

4.1 Population étudiée

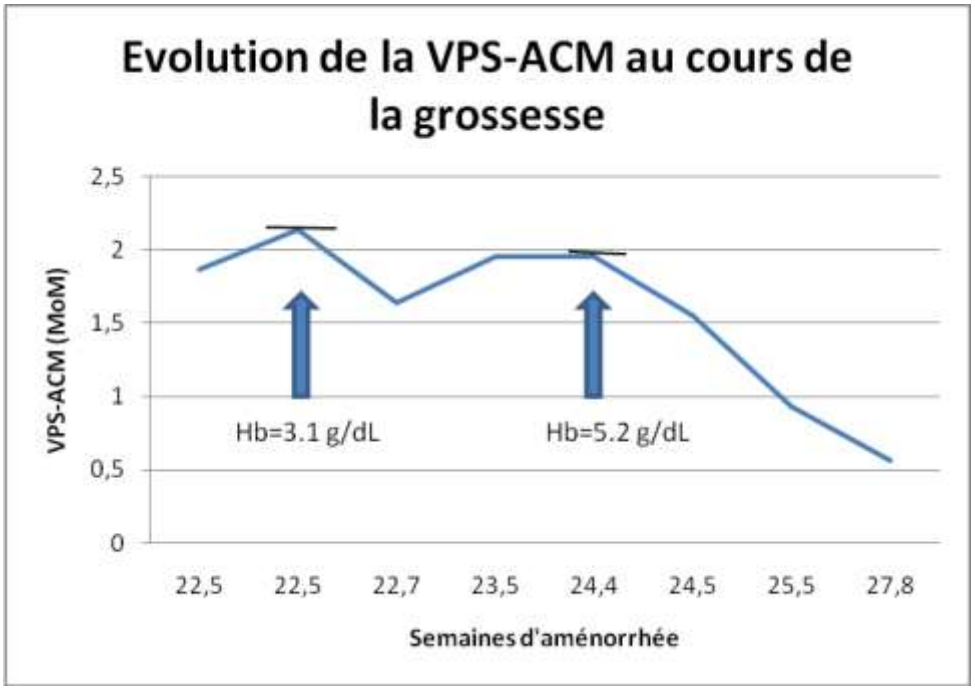
Sur la période du 1er janvier 2002 au 1er juin 2008, 5 patientes s'étant infectées par le parvovirus B19 ont nécessité une ou deux transfusions in utero ; deux n'ont pas accouché au CHU de Nantes mais nous avons pu connaître l'issue des grossesses. Il y a eu une mort in utero et une interruption médicale de grossesse.

4.2 Cas cliniques anasarques

4.2.1 Dossier n°1 :

Me C. deuxième geste primipare de 24 ans, qui a déjà accouché à terme par voie basse d'un enfant de 3350 g. Lors de sa deuxième grossesse de 2005, l'échographie réalisée à 22SA+4j a mis en évidence un retard de croissance intra-utérin harmonieux (biométries au 3ème percentile), un œdème fœtal généralisé, une hépatomégalie et un épaississement du placenta, l'index de résistance cérébrale était en faveur d'une anémie fœtale. Le bilan a permis de découvrir une séroconversion à parvovirus B19. La VPS-ACM était alors de 1.87 MoM, puis 2.14 MoM à la suite d'un nouveau contrôle. Il a alors été effectué une transfusion in utero, l'hémoglobine fœtale était de 3.1 g/dL avant la transfusion puis 10.8 g/dL après injection de 35 mL de sang. Une seconde transfusion in utero a été nécessaire à 24SA+4j remontant l'hémoglobine fœtale de 5.2 à 18.2 g/dL après injection de 55 mL de sang.

Terme	VPS-ACM (MoM)	Hb fœtale	Volume transfusé	VPS-ACM après la TIU (MoM)	Hb fœtale après la TIU
22 SA + 4j	2.14	3.1 g/dL	35 mL		10.8 g/dL
22 SA + 5j	1.64				
23 SA + 4j	1.95				
24 SA + 3j	1.95				
24 SA + 4j	1.55	5.2 g/dL	55 mL	1.04	18.2 g/dL
25 SA + 4j	0.93				
27 SA + 6j	0.56				



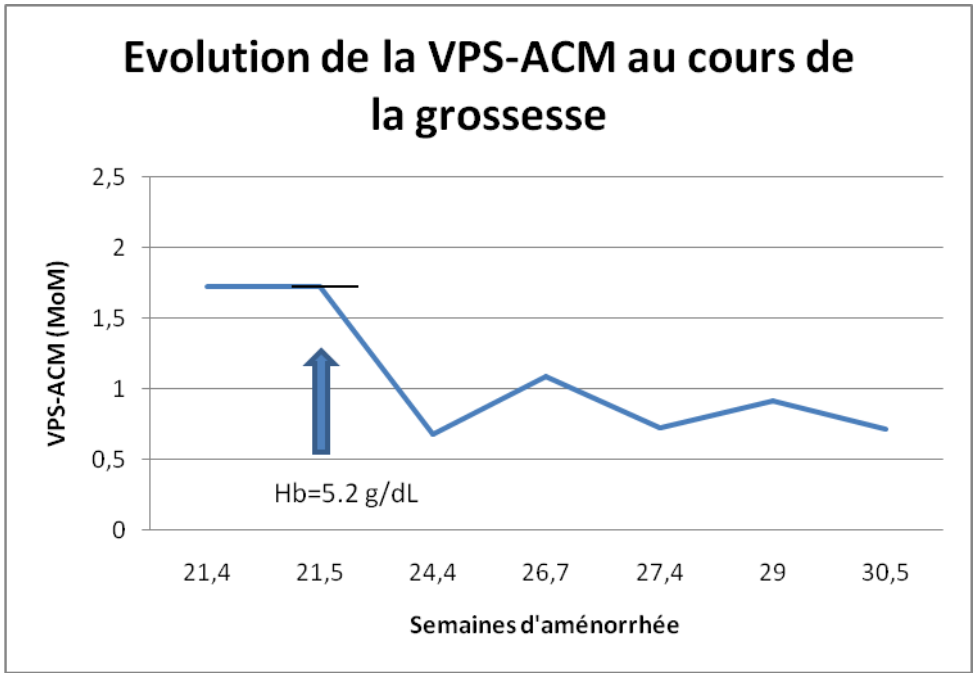
L'échographie à 27 SA montrait une ascite importante et une VPS-ACM normalisée. A 32 SA, l'ascite avait disparue, il n'y avait pas d'anomalie cérébrale, le foie et la rate étaient de taille normale, l'index de résistance placentaire était de 0.67 et l'épaisseur placentaire était sensiblement normale.

Me C. a accouché à 38SA+2j (soit 14 semaines après la 2ème transfusion in utero), à Rennes, par voie basse d'un enfant vivant de 3060 g.

4.2.2 Dossier n°2 :

Me B. troisième geste deuxième pare de 32 ans, de groupe sanguin B rhésus positif, ayant accouché deux fois à 41SA d'un enfant de 3560g et à 39 SA d'un enfant de 3590g à la suite de grossesses normales. La patiente a été adressée en 2007 du CH de La Roche/Yon pour la prise en charge d'une anasarque foeto-placentaire dans un contexte de séroconversion à parvovirus B19 découverte à 21SA+3j. L'échographie réalisée à ce terme montrait un retard de croissance intra-utérin harmonieux au 10ème percentile. La VPS-ACM était alors de 1.72 MoM. Le caryotype fœtal (réalisé dans le bilan de RCIU) était normal.

Terme	VPS-ACM (MoM)	Hb fœtale	Volume transfusé	VPS-ACM après la TIU (MoM)	Hb fœtale après la TIU
21 SA + 4j	1.72	5.2 g/dL	40 mL	0.68	20.2 g/dL
24 SA + 3j	0.68				
26 SA + 5j	1.09				
27 SA + 3j	0.72				
29 SA	0.91				
30 SA + 4j	0.71				



A 23 SA+3j, l'échographie révélait une bonne reprise de la croissance fœtale, ainsi qu'une excellente vitalité et une complète disparition de l'anasarque sans épanchement péricardique, ni ascite, ni anémie. De même jusqu'à la fin de la grossesse.

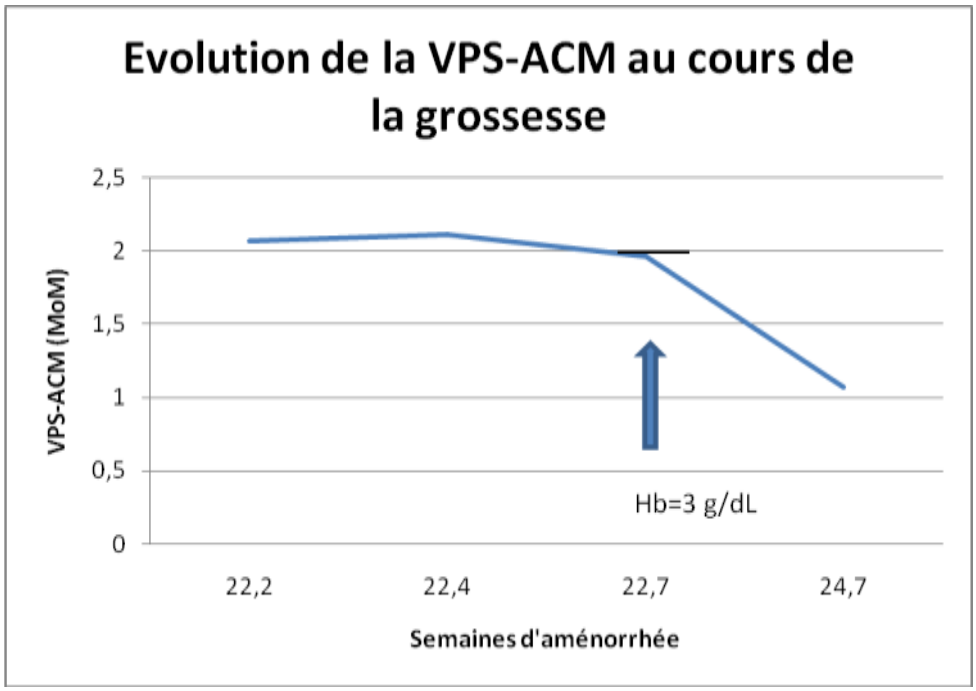
La patiente a accouché hors du CHU de Nantes. Actuellement l'enfant est atteint de surdité.

4.2.3 Dossier n°3 :

Me Q. primigeste primipare de 20 ans, de groupe sanguin A rhésus positif, dont la grossesse a été marquée, en 2002, par une séroconversion à parvovirus B19 confirmée au terme de 22SA+5j (PCR positive sur liquide amniotique réalisée en même temps que la TIU). La sérologie a été contrôlée suite à des anomalies détectées à l'échographie morphologique : on

retrouvait une anasarque fœtale ainsi qu'un épaississement placentaire. La VPS-ACM était de 2.07 MoM lors de la découverte des premiers signes échographiques.

Terme	VPS-ACM (MoM)	Hb fœtale	Volume transfusé	VPS-ACM après la TIU (MoM)	Hb fœtale après la TIU
22 SA + 2j	2.07				
22 SA + 3j	2.11				
22 SA + 5j	1.96	3 g/dL	45 mL	0.52	16.5 g/dL
24 SA + 5j	1.07				



On a effectué une transfusion in utero à 22SA+5j devant une VPS-ACM=1.96 MoM, l'hémoglobine fœtale était de 3.0 g/dL avant la transfusion puis 16.5 g/dL après injection de 45 mL de sang.

Me Q. a demandé une interruption médicale de grossesse pour malformation cérébrale. L'IRM réalisée à 29 SA confirmait les anomalies qui avaient été vues à l'échographie : une hypoplasie vermienne avec un kyste arachnoïdien de la fosse postérieure et un aspect hypoplasique des hémisphères cérébelleux d'origine probablement hypoxo-ischémique. L'IMG a été acceptée et réalisée à 33SA+6j. L'enfant pesait 2160 g. L'examen anatomo-pathologique du placenta a révélé des signes de souffrance fœtale chronique ; chez le fœtus, une destruction partielle du vermis et de la plus grande partie des hémisphères cérébelleux par

des lésions hémorragiques ou ischémo-hémorragiques datant de plus d'un mois avec atrophie des voies cérébelleuses.

4.2.4 Dossier n°4 :

Me F. troisième geste primipare de 32 ans, de groupe sanguin O rhésus négatif, ayant comme antécédents un accouchement à terme d'un enfant de 3300 g et une IMG à 19 SA pour syndrome de Wolf-Hirschhorn. La grossesse de 2005 a été marquée par une séroconversion à parvovirus B19 découverte à 21SA+1j par la PCR positive sur liquide amniotique. L'échographie réalisée à ce terme montrait une anasarque fœto-placentaire (œdème sous-cutané, ascite importante, léger épanchement péricardique) et une VPS-ACM à 2.00 MoM. Le caryotype fœtal était normal.

Terme	VPS-ACM (MoM)	Hb fœtale	Volume transfusé	VPS-ACM après la TIU (MoM)	Hb fœtale après la TIU
21 SA	1.87				
21 SA + 1j	1.87	2.3 g/dL	40 mL	0.37	19.4 g/dL

Il a été réalisé une transfusion in utero à 21SA+1j devant une VPS-ACM=1.87 MoM remontant l'hémoglobine fœtale de 2.3 g/dL à 19.4 g/dL (ΔHb=17.1) après transfusion de 40 mL de sang. L'examen du rythme cardiaque fœtal après le geste montrait une tachycardie fœtale à 190 bpm. L'enfant est mort in utero 7h après la transfusion. Son poids était de 360g. L'examen anatomo-pathologique du fœtus a révélé une infection multi viscérale à parvovirus, le placenta était hypertrophique avec des signes microscopiques évoquant une anémie fœtale chronique avec inclusions virales à parvovirus. On peut penser que l'enfant est décédé par surcharge volémique ou globulaire suite à la transfusion in utero.

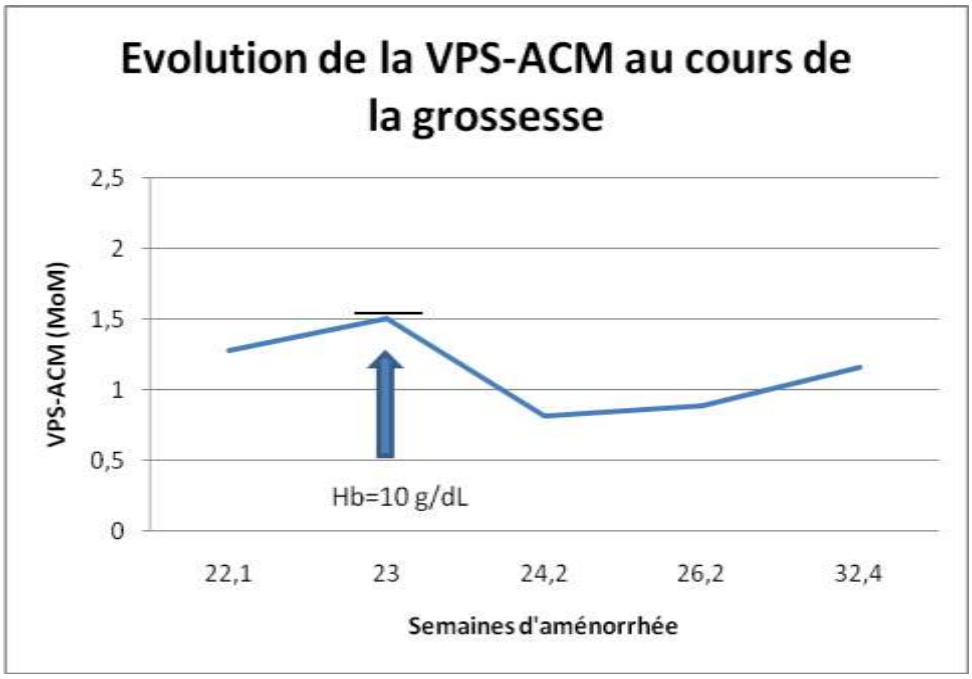
4.3 Cas cliniques non anasarques

4.3.1 Dossier n°5 :

Me P. quatrième geste primipare de 35 ans, de groupe sanguin O rhésus positif, ayant comme antécédents obstétricaux 2 IVG et un accouchement à 41 SA+3j d'un enfant de 3900 g. Lors de sa seconde grossesse en 2005, l'échographie à 22 SA+1j a mis en évidence une insuffisance cardiaque (fuite tricuspidienne grade 2, anévrisme du septum inter-auriculaire et hypertrophie du ventricule gauche), une hépatomégalie, un épanchement péricardique et un

épaississement du placenta, la VPS-ACM était de 1.28 MoM. Devant ce tableau, il a été réalisé une ponction d'ascite ainsi qu'une PCR virale du liquide amniotique positive ayant aboutit au diagnostic de séroconversion à parvovirus B19.

Date	VPS-ACM (MoM)	Hb fœtale	Volume transfusé	VPS-ACM après la TIU (MoM)	Hb fœtale après la TIU
22 SA + 1j	1.28				
23 SA	1.50	10 g/dL	20 mL		14.5 g/dL
24 SA + 2j	0.81				
26 SA + 2j	0.89				
32 SA + 3j	1.16				



Une transfusion in utero a été effectuée à 23 SA devant une VPS-ACM=1.50 MoM, l'hémoglobine fœtale était de 10 g/dL (anémie légère) avant la transfusion puis 14.5 g/dL après injection de 20 mL de sang.

Me P. a accouché à 39SA+5j par voie basse d'un enfant de 3260 g, d'Apgar 10/10 à 1 et 5 min de vie. Le pH artériel était de 7.25.

4.4 Résumé analytique des dossiers

Pour les 5 transfusions in utero ayant été réalisées chez les anasarques, la gravité de l'anémie appréciée par la mesure de la VPS-ACM concorde avec l'anémie réelle du fœtus mesurée au cordon :

- VPS-ACM=1.96 MoM et Hb fœtale=3.0 g/dL à 22SA+5j
- VPS-ACM=1.87 MoM et Hb fœtale=2.3 g/dL à 21SA+1j
- VPS-ACM=1.72 MoM et Hb fœtale=5.2 g/dL à 21SA+4j
- VPS-ACM=2.14 MoM et Hb fœtale=3.1 g/dL à 22SA+4j
- VPS-ACM=1.55 MoM et Hb fœtale=5.2 g/dL à 24SA+4j

Dans le cas où le fœtus ne présentait pas d'anasarque fœto-placentaire, la VPS-ACM a surestimé la gravité de l'atteinte fœtale :

- VPS-ACM=1.50 MoM (modérée) et Hb fœtale=10.0 g/dL (légère) à 23SA

On a donc, par cette méthode, une sensibilité de 100% pour les cas de séroconversion à Parvovirus B19 avec anasarques fœto-placentaires. Cependant notre étude ne comporte que 5 cas.

DISCUSSION

1 Allo-immunisation :

1.1 Circonstances d'immunisation

Les circonstances d'allo-immunisation semblent se répartir pour 1/3 par absence de prévention, 1/3 par échec de la prévention et 1/3 par immunisation spontanée en cours de grossesse. [31]

Dans notre étude, toutes les patientes se sont immunisées soit lors de grossesses antérieures, soit lors d'IVG ou d'IMG, soit par oubli ou défaut de prévention par immunoglobulines anti-D. Devant la fréquence des immunisations rhésus passées inaperçues, de nouvelles recommandations ont été établies en 2006, avec l'injection systématique d'immunoglobulines anti-D à 28 SA pour toutes les patientes de rhésus négatif. La majorité des patientes n'a pas reçu d'Ig anti-D alors qu'elles présentaient toutes un ou plusieurs facteurs de risques d'allo-immunisation (IVG, IMG, FCS, MIU ou grossesse d'un enfant de rhésus D positif). Seules 6 patientes, s'étant immunisées lors de leur première ou deuxième grossesse, ont bénéficié d'une prévention avant 2006 et 1 en 2006. Les 18 autres, n'ayant pas reçu d'Ig anti-D (ou l'information manquait dans les dossiers), se sont immunisées lors d'une grossesse antérieure à 2006 à l'époque où la prévention à 28 SA n'était pas encore systématique.

Avant 2006, la prévention par Rhophylac n'était pas systématique ce qui explique que certaines patientes n'ont pas bénéficié des mesures de prévention. Pour celles qui en ont bénéficié, une allo-immunisation n'a pas pu être évitée pour la grossesse suivante. La prévention a-t-elle été efficace ? Y a-t-il eu une injection à tous les gestes ou situations à risque ? Ont-elles échappé à la prévention ?

Notons l'importance de repérer chaque situation à risque d'immunisation, à chaque trimestre de la grossesse.

1.2 Intérêt du doppler fœtal par rapport à l'index de Liley

Dans l'immunisation materno-fœtale, la sévérité de l'atteinte fœtale est directement liée au titrage des anticorps maternels. De ce fait, les explorations invasives aggravent la pathologie en exposant d'une part la mère au risque de réactivation de l'immunisation, et par conséquent le fœtus par passage de ces anticorps via le placenta, et d'autre part le fœtus par

les risques de rupture prématurée des membranes et de menace d'accouchement prématuré. [31] L'intérêt des méthodes non-invasives est donc certain dans le diagnostic des pathologies comme l'anémie fœtale puisqu'elles ont pour objectif principal de diminuer le nombre d'actes invasifs chez la mère comme chez le fœtus, et en ayant une efficacité si ce n'est meilleure, au moins aussi bonne. La mesure de la vitesse au pic systolique dans l'artère cérébrale moyenne est aujourd'hui la meilleure. Cependant, elle nécessite un apprentissage et est donc dépendant de l'opérateur et du fœtus qui ne doit pas bouger pendant l'examen.

Oepkes [28], dans une étude prospective, internationale et multicentrique portant sur 165 fœtus dont la grossesse était marquée par une allo-immunisation (D, c, E, Fy), a démontré la supériorité du doppler cérébral sur l'index de Liley dans le dépistage de l'anémie fœtale. Les résultats des 2 tests ont été comparés à l'incidence de l'anémie fœtale déterminée par la mesure des taux d'hémoglobine dans le sang fœtal. Il a ainsi obtenu une sensibilité de 88 %, une spécificité de 82 % et une précision de 85 % pour le doppler contre une sensibilité de 76 %, une spécificité de 77 % et une précision de 76 % pour l'index de Liley.
De nombreuses autres études [3][9][27] soutiennent que la mesure de la VPS-ACM est la meilleure méthode non-invasive de prédiction de l'anémie fœtale et plus sensible que l'index de Liley dans le liquide amniotique. De même, elle est facilement reproductible.

Nardozza [26] a comparé les résultats obtenus pour dépister l'anémie fœtale par l'index de Liley et par la VPS-ACM chez 99 patientes atteintes d'allo-immunisation rhésus. Il a démontré que le taux d'hémoglobine néonatale était significativement plus bas et que le besoin d'une transfusion néonatale était significativement plus élevé dans les cas où le dépistage avait été réalisé par l'index optique de Liley comparé à ceux réalisés par l'échographie doppler. Ceci suggère donc que la méthode non-invasive de suivi de l'anémie permet un diagnostic plus précoce et ainsi de mieux préserver l'état du fœtus et de l'enfant.

Dans notre étude, sur les 25 patientes allo-immunisées pendant la grossesse, 4 amniocentèses ont été réalisées essentiellement pour déterminer le caryotype fœtal à la recherche d'une anomalie chromosomique. Dans 3 cas seulement l'indice de Liley ΔOD450 a été mesuré. Dans 1 cas, il a été mesuré au moment de la recherche du caryotype fœtal, ΔOD450=0.240 et VPS=1.95 MoM, soit une anémie très sévère correspondant effectivement au degré d'atteinte du fœtus mesurée lors de la transfusion in utero (Hb=6.5 g/dL). Puis chez ce même fœtus, ΔOD450=0.140 et VPS=1.40, soit une anémie probable définie comme légère par le doppler. Enfin dans un deuxième cas, il a été mesuré en même temps que la TIU, ΔOD450=0.496 et VPS=1.36 MoM, soit une anémie très sévère d'après Liley et légère d'après l'échographie.

Pour la surveillance de l'anémie chez les 25 patientes, toutes ont été effectuées par la mesure de la VPS-ACM et pour seulement 3 d'entre-elles accompagnées par l'index de Liley concordant dans 2 cas.

1.3 Corrélation entre la VPS-ACM et l'anémie fœtale

Après avoir déterminé le taux d'hémoglobine standard chez 265 fœtus sains, Mari [21], dans une étude portant sur 111 fœtus à risque d'anémie due à une allo-immunisation pendant la grossesse, a démontré que l'anémie fœtale était significativement corrélée à une augmentation de la VPS-ACM, d'autant plus que l'anémie était sévère. Il a pu établir des tableaux de référence du taux d'hémoglobine normal et de la VPS-ACM normale chez le fœtus sain (ce taux augmentant avec l'âge gestationnel), mais également grâce aux 111 fœtus anémiés des seuils de VPS pathologique en fonction du degré d'atteinte fœtale. Il a ainsi montré que les fœtus possédant une VPS inférieure à 1.29 MoM n'étaient pas anémiés, entre 1.29 et 1.50 MoM légèrement anémiés, entre 1.50 et 1.55 MoM modérément anémiés et au-delà de 1.55 MoM sévèrement anémiés. La sensibilité de sa méthode était de 100 % avec un taux de faux positifs de 12 % pour les anémies sévères et modérées, les valeurs prédictives positives et négatives étaient respectivement de 65 % et 100 %.

Zimmermann [33], dans une étude prospective multicentrique portant sur 125 fœtus, a montré que la VPS-ACM est un moyen non-invasif très sensible pour déterminer le degré de l'anémie pour les grossesses compliquées par une allo-immunisation rhésus et pour les termes ne dépassant pas 35 SA. Il proposa ainsi d'effectuer des contrôles à une semaine d'intervalle si la VPS est satisfaisante, sinon un prélèvement de sang fœtal était recommandé, et le déclenchement de l'accouchement à partir de 35 SA. Son étude montrait une sensibilité de 88 %, une spécificité de 87 %, une valeur prédictive positive de 53 % et négative de 98 %. L'utilisation généralisée de cette méthode doit selon lui minimiser les complications fœtales rencontrées lors de l'amniocentèse ou la ponction de sang fœtal.

Dans notre étude, lorsqu'une transfusion in utero a été réalisée sur des fœtus non en anasarque (n=34), nous avons noté que dans 18 cas, la mesure de la VPS-ACM correspondait exactement à la sévérité de l'anémie. Dans un seul cas, l'anémie a été sous-évaluée : en effet, la mesure échographique correspondait à une anémie modérée, alors qu'elle était en réalité sévère. Dans les 15 autres cas, l'anémie a été surévaluée, mais dans un cas seulement le fœtus n'était pas anémié ; il semblerait qu'il s'agisse d'une erreur de mesure. Dans tous les cas où la mesure de la VPS-ACM indiquait une anémie sévère, sauf un, le fœtus était anémié.

Le fait qu'il existe une fonction cubique entre la VPS-ACM et le taux d'hémoglobine explique que, dans les anémies modérées, la VPS ne change pas de façon évidente, ce qui peut expliquer les fluctuations du degré de l'anémie mesurée. Par contre, plus l'anémie est importante, plus la corrélation devient précise. De plus, il faut savoir que lorsque l'anémie devient très sévère (au-dessous de 3 g/dL) la vélocimétrie n'augmente plus. Mais très peu d'échographies sont réalisées à ce moment là car on le retrouve dans très peu de cas, et très souvent des anasarques.

La sensibilité de la mesure de la VPS-ACM est donc tout à fait satisfaisante, avec une sensibilité proche de 100 % pour les anémies sévères chez des fœtus non en anasarques fœto-placentaires.

Dans les 5 cas d'anasarques fœto-placentaires de l'étude, 9 transfusions in utero ont été réalisées. Pour 7 d'entre-elles, la gravité de l'anémie a été bien évaluée par la VPS-ACM. Dans un cas l'anémie a été sous-évaluée (VPS=1.36 MoM alors que l'anémie était sévère) et dans un cas elle a été surévaluée (VPS=1.60 MoM alors que l'anémie était modérée). Toutefois, on remarque que cette méthode est tout aussi efficace pour les anasarques fœto-placentaires.

1.4 Délai entre 2 transfusions in utero

Moise [25] nous indique que l'intervalle avant de répéter la transfusion peut se baser sur la chute de l'hémoglobine fœtale, habituellement de 3 à 4 semaines. Ainsi, une baisse de 0.4 g/dL, 0.3 g/dL et 0.2 g/dL pour la première, deuxième et troisième transfusion, respectivement, peut être utilisée pour déterminer quand réaliser la prochaine transfusion in utero.

Ceci est difficilement réalisable car la mesure du taux d'hémoglobine implique un geste invasif et, on l'a vu, un risque de réactivation de la pathologie et d'accidents de type hémorragie au cordon, thrombus, etc. De plus, on ne peut pas généraliser cette méthode car la chute de l'hémoglobine fœtale est directement dépendante du fœtus lui-même, de l'importance de l'immunisation, et propre à chacun. D'où l'intérêt de suivre la cinétique de la VPS-ACM au cours de la grossesse et de voir comment réagit le fœtus aux transfusions successives.

Dans notre étude, le délai entre 2 transfusions in utero était en moyenne de 25 jours, ce qui correspond au délai conseillé dans la littérature. On remarque également que l'hémoglobine fœtale mesurée lors de la seconde transfusion était globalement meilleure que la précédente, et encore meilleure à la troisième transfusion. Comme on peut le voir sur les schémas de

l'annexe 4, la vitesse de l'artère cérébrale augmente progressivement (à une vitesse propre à chaque fœtus) jusqu'à des valeurs correspondant à une anémie sévère nécessitant la réalisation d'une transfusion in utero. Il est alors important de visualiser la cinétique de l'évolution de la VPS-ACM tout au long de la grossesse. En effet, ceci va nous permettre d'anticiper le moment où le fœtus va être dans une situation critique, et donc de lui faire bénéficier d'une thérapeutique plus précocement. On ne va pas attendre que la VPS-ACM atteigne la même valeur qu'à la dernière TIU car on perdrait le bénéfice acquis par celle-ci. Par les transfusions successives, et la naissance après 34 SA, on obtient des hémoglobines néonatales satisfaisantes. Ceci nous rassure sur l'utilité de réaliser plusieurs transfusions in utero pour le même fœtus et on démontre ainsi l'utilité du doppler comme moyen de diagnostic précoce de l'anémie fœtale.

1.5 Modalités d'accouchement

Nardozza [26] a réalisé une étude portant sur le devenir des grossesses chez 291 femmes de rhésus négatif. Si l'on ne prend que celles ayant été compliquées par une allo-immunisation soit 99 patientes, il a obtenu un taux de césarienne de 65.6 % (65 cas) et 39.4 % des accouchements se sont déroulés avant 37 SA.

Dans notre étude, le taux de césarienne a été très important (76 %). Les causes ont été majoritairement fœtales dans 64 % des cas, ce qui peut paraître logique, l'anémie induisant une souffrance chronique chez le fœtus. Sur les 25 accouchements, 23 (92 %) l'ont été avant 37 SA, soit une très grande majorité d'accouchements prématurés (terme moyen de 34.6 SA). Ce taux parait être très élevé par rapport aux données recueillies dans la littérature, mais l'effectif de l'étude est très réduit.

1.6 Etat de l'enfant à la naissance

Nardozza [26], dans cette même étude, chez les 99 femmes allo-immunisées, obtenait 31.3 % d'enfants dont le poids de naissance était inférieur à 2500 g. Sept décès fœtaux et 5 décès néonataux ont pu être observés.

Dans notre étude, 60% des enfants avaient un poids de naissance inférieur à 2500 g. Si l'on rapporte le poids de naissance en fonction de l'âge gestationnel, on obtient alors seulement 12 % d'enfants dont le poids de naissance se situe au-dessous du 10ème percentile. Aucun décès fœtal et un seul décès néonatal a pu être observé (soit 4%). Notons que notre mortalité périnatale parait peu importante par rapport aux données de la littérature. La morbidité est elle aussi peu importante puisqu'aucun tracé sinusoïdal d'anémie n'a été

retrouvé et la majorité des enfants ont eu une bonne adaptation à la vie extra-utérine (on ne retrouvait qu'un enfant en acidose et 92 % avaient un APGAR > 7 à 5 minutes de vie).
Bien que 2/3 des enfants ont été retrouvés anémiés à la naissance, seulement 3 ont eu besoin d'une transfusion ou d'une exsanguino-transfusion à la naissance ou dans la période néonatale.

2 Parvovirus B19 :

2.1 Dépistage systématique ?

Le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) [41] a publié en 2003 des recommandations sur l'inutilité d'un dépistage systématique des infections à parvovirus B19 pendant la grossesse mais conseille la réalisation d'un sérodiagnostic en cas de signes cliniques évocateurs (ou de contage) chez une femme enceinte. Puis, si le diagnostic de séroconversion est confirmé, une échographie toutes les 1 à 2 semaines pendant les 8 à 12 semaines qui suivent sera proposée à la recherche d'une anasarque fœto-placentaire. Dans ce cas là, la patiente devra être adressée à un centre de diagnostic prénatal. Le risque de séroconversion chez les femmes séronégatives serait de 1 à 2 % avec une transmission fœtale dans 20 à 30 % des cas et dans la grande majorité d'entre eux, l'atteinte fœtale est sans conséquences. Les mesures d'éviction du milieu professionnel, dans le but de prévenir une séroconversion chez les femmes séronégatives, ne sont pas conseillées. De même, les conseils concernant l'hygiène peuvent être donnés aux femmes séronégatives, mais il n'existe aucune donnée concernant un quelconque bénéfice de ce type de mesures.

Dans notre étude, aucune femme infectée par le parvovirus B19 n'a bénéficié d'un dépistage systématique, mais il a été réalisé sur la découverte de critères échographiques évocateurs.

2.2 Difficulté du diagnostic

Le Conseil de la Société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada [8] évoque la difficulté de dépister une infection à parvovirus B19. Différentes méthodes ont pu être observées, comme le dosage de l'α-fœtoprotéine sérique maternelle (AFPSM). Johnson [16], dans une étude portant sur 21.392 femmes, a démontré que le dosage le l'AFPSM n'était pas un bon indicateur dans le dépistage des infections à parvovirus B19 chez la femme enceinte car le taux d'IgG n'était pas significativement associé au statut sérologique des femmes.
Bien que le diagnostic prénatal soit le plus souvent envisagé devant la découverte d'une anasarque fœtale avec ascite (conséquence directe de l'anémie induite par l'action du virus sur

la lignée érythrocytaire fœtale [42]), la façon la plus fiable de diagnostiquer une infection fœtale aiguë est de déceler, dans le liquide amniotique ou dans le sérum du fœtus, de l'ADN viral par PCR ou des particules virales par microscopie électronique. Si l'on pratique une amniocentèse pour réaliser le caryotype fœtal ou mesurer l'index optique de Liley, on peut demander en même temps une PCR pour le parvovirus B19. La présence de particules virales ne peut cependant être décelée qu'au cours de la période virémique. On ne peut pas compter sur la présence d'IgM anti-parvovirus B19 dans le sang fœtal pour faire le diagnostic d'une infection virale, parce que le fœtus ne commence à produire ses propres IgM qu'à partir de 22 semaines de gestation. De faux résultats négatifs ont été obtenus même avec un fœtus de plus de 22 semaines.

Tous les cas de notre étude ont été diagnostiqués par réaction en chaîne de la polymérase (PCR) du liquide amniotique (après la visualisation de critères échographiques évocateurs), ce qui d'après la littérature semble être la meilleure méthode.

2.3 Devenir des enfants

D'après le CNGOF [41], la séroconversion à parvovirus B19 n'aurait aucune conséquence chez le fœtus dans la grande majorité des cas, bien qu'on ait rapporté des cas d'anomalies crânio-faciales et du système nerveux central [8]. L'augmentation du risque de FCS avant 20 SA est discutée selon les études car comparable au taux retrouvé dans la population générale (10-15 %) ; celui des FCS après 20 SA ou MFIU après 20 SA serait lui de 2 %. Le risque d'anasarque varie de 1 à 10 % selon les études en cas de séroconversion ; les conséquences de cette anasarque étant très variables selon les séries : MFIU dans 10 à 30 % des cas, guérison sans séquelles dans 80 % des cas. En cas d'anasarque sévère, les données sont en faveur d'un bénéfice de la transfusion in utero. En cas de séroconversion, et en dehors de la survenue d'une anasarque, les données n'ont pas montré de risque d'anomalies congénitales, des troubles généraux d'apprentissage ou des handicaps neurologiques chez les enfants.

Notre étude révèle que la transfusion in utero a été efficace dans 3 cas sur 5 puisque les enfants étaient vivants à la naissance. Les enfants sont nés à 38 et 39 SA, l'un a bénéficié de 2 transfusions in utero pour anémie sévère, les 2 autres d'une seule. On a pu observer une anasarque ayant abouti à une mort fœtale in utero à 21 SA+1j par surcharge volémique à la suite de la transfusion in utero. Une IMG a été réalisée pour anomalies cérébrales consécutives à une anémie sévère à 25 SA. Enfin un enfant est atteint de surdité. Bien que notre échantillon soit faible, il reflète cependant ce que l'on peut trouver dans la littérature.

2.4 Intérêt de la transfusion dans les cas de séroconversion à parvovirus B19

Le diagnostic de séroconversion se fait essentiellement à partir de la PCR virale réalisée sur liquide amniotique ou dans le sérum du fœtus. On va donc mettre plusieurs jours avant de pouvoir poser le diagnostic. Or, la plupart du temps, le fœtus est déjà anémié et nécessite souvent la réalisation d'une transfusion in utero. Si l'on attend le résultat de la PCR virale, on risque ainsi de perdre du temps et d'aggraver l'anémie fœtale et donc le pronostic de l'enfant. La transfusion in utero a donc 3 objectifs :

- la ponction de liquide amniotique pour réaliser la PCR virale
- la ponction de sang fœtal pour mesurer le taux d'hémoglobine du fœtus et rechercher une séroconversion
- la transfusion de sang compatible (sang de groupe O-, déleucocyté, déplaquetté, irradié, CMV-, HIV-) pour soigner l'anémie

C'est pourquoi, dans la majorité des cas, la transfusion in utero est réalisée devant une VPS-ACM pathologique avant que l'on ait confirmé le diagnostic biologique de séroconversion.

3 Rôle de la sage-femme :

La sage-femme a un rôle prépondérant dans la prévention, le dépistage et, avec l'aide de l'obstétricien, le suivi de l'allo-immunisation et de la séroconversion à Parvovirus B19 à tous les stades de la grossesse et du post-partum, tant chez la mère que chez le fœtus.

En première ligne pour le dépistage, la sage-femme va réaliser le groupage sanguin (rhésus et phénotype) des patientes, obligatoire pendant la grossesse, ainsi que celui des conjoints lorsqu'elles sont de rhésus négatif. Elle va aussi dépister, par la recherche d'agglutinines irrégulières, les femmes à risques d'allo-immunisation, en respectant le calendrier et les recommandations. L'interrogatoire rigoureux qu'elle mènera lors de ses consultations va lui permettre de rechercher les antécédents et les facteurs de risque d'allo-immunisation et de séroconversion à Parvovirus B19 :

- Métier à risque d'infection (contact avec des jeunes enfants)
- Types d'allo-immunisation lors de grossesses précédentes
- Déroulement de ces grossesses (TIU, amniocentèses, pathologies associées…)
- Issues des grossesses (mort in utero, anasarques, enfant vivant, prématurité…)
- Devenir des enfants (ictère néonatal, photothérapie, transfusions post-natales…)

La sage-femme mènera également des actions de prévention par l'injection systématique d'immunoglobulines anti-D à 28 SA chez les patientes à risques et en post-partum.

Elle aura également un rôle vis-à-vis du fœtus et de l'enfant puisqu'elle dépistera tout au long de la grossesse les signes d'une anémie fœtale (analyse du rythme cardiaque sinusoïdal, diminution des mouvements actifs fœtaux), mais aussi en post-natal (ictère, pâleur, détresse respiratoire).

Tout au long du suivi de la patiente, la sage-femme devra conseiller et informer les couples sur la pathologie, le déroulement de la prise en charge, le pronostic du fœtus. Elle devra également tenir informé la patiente sur la nature des Ig qui sont des médicaments dérivés du sang, et effectuer la traçabilité nécessaire à ce type de produit. Elle devra garder la trace de la réalisation de l'injection en collant l'étiquette du code-barres du Rhophylac® (numéro de lot) sur le dossier et sur la carte de suivi de la prévention (cf. annexe 5), ainsi que la date de la prévention, et informer la patiente sur la nécessité de conserver cette carte sur elle tout au long de sa vie.

Nous pouvons rappeler que le diplôme universitaire d'échographie obstétricale est accessible aux sages-femmes après l'obtention du diplôme d'Etat. Elles seront donc susceptibles de dépister les anomalies fœtales et, au besoin, réorienter la patiente vers un obstétricien-échographiste référent pour la prise en charge de ces pathologies.

Enfin, les sages-femmes sont présentes dans les services de diagnostic anténatal et aident l'obstétricien dans la réalisation des gestes opératoires (amniocentèses et transfusions in utero). Elles vont aussi avoir pour rôle de commander, auprès du CTS, du sang compatible pour la réalisation de la transfusion in utero : sang de groupe O rhésus négatif, déleucocyté, déplaquetté, irradié, CMV-, HIV-.

CONCLUSION

Nous avons cherché à vérifier la concordance entre la VPS-ACM calculée, avant la transfusion in utero, par échographie et le taux d'anémie fœtale attendu et recueilli le jour de cette même transfusion, dans la population du CHU de Nantes et chez des patientes présentant une allo-immunisation fœto-maternelle ou une séroconversion à Parvovirus B19.

La mesure de la VPS-ACM est la meilleure méthode non-invasive de prédiction de l'anémie fœtale et est une aide précieuse dans son traitement. C'est une méthode facilement reproductible et fiable dans le diagnostic d'anémie puisqu'à chaque fois que l'on suspecte un état anémique chez un fœtus, la mesure du taux d'hémoglobine révèle effectivement une anémie. Cependant, le fait que cette méthode nécessite un apprentissage particulier et des conditions rigoureuses d'examen la rend opérateur-dépendant ce qui biaise l'évaluation de la gravité de cette anémie, d'autant plus en l'absence d'anasarque fœto-placentaire.

La transfusion in utero est le traitement le plus efficace de l'anémie fœtale. Il permet d'améliorer le taux d'hémoglobine d'autant plus qu'il y a de transfusions, mais comporte certains risques et notamment la réactivation de la pathologie immunologique. Le pronostic fœtal est alors particulièrement amélioré, et l'enfant a, dans la grande majorité des cas, une bonne adaptation à la vie extra-utérine et ne nécessite que dans peu de cas une transfusion en post-natal. Depuis l'instauration systématique de la prévention à 28 SA en 2005, on devrait observer dans les années à venir une diminution d'un tiers des cas d'allo-immunisations.

La séroconversion à Parvovirus B19, découverte sur des critères échographiques révélateurs, et confirmée par PCR sur le liquide amniotique, nécessite un traitement immédiat par transfusion avant la confirmation de l'infection car le retard au diagnostic entraine une aggravation de l'anémie et donc du pronostic de l'enfant. La VPS-ACM reste d'un grand intérêt dans cette pathologie puisque dépistant efficacement la gravité de l'anémie fœtale.

Il pourrait être intéressant d'effectuer une étude prospective au cours de laquelle nous calculerions le taux d'hémoglobine à la naissance de tous les enfants dont les mères auraient présenté une allo-immunisation en cours de grossesse (sans TIU), afin de voir si on ne passe pas à côté d'enfants anémiés que l'on n'aurait pas dépisté par la VPS-ACM et qui auraient du bénéficier d'une transfusion in utero.

BIBLIOGRAPHIE

1 Ouvrages et brochures :

[1] Fiche posologique Rhophylac® 200 µg/2 ml et 300 µg/2 ml. Nouvelles recommandations. LFB. Janvier 2006

[2] Rhophylac® en pratique – Immunoglobine humaine anti-D (Rh). LFB. Décembre 2004

2 Articles :

[3] ABDEL-FATTAH S.A. *Middle cerebral artery Doppler for the prediction of fetal anemia in cases without hydrops: a practical approach*. The British Journal of Radiology 2002; 75 : 726-730

[4] AL-KHAN A. et al. *Parvovirus B-19 infection during pregnancy*. Infect Dis Obstet Gynecol 2003; 11 : 175-179

[5] BOUDIER E. et al. *La macro transfusion fœto-maternelle*. J Gynécol Obstet Biol Reprod 1999; 28 (5) : 456

[6] BOWMAN J. *Thirty five years of Rh prophylaxis*. Review Transfusion 2003; 43 : 1661-1666

[7] CAPMAS P., SENAT M.-V., GOFFINET F. *Doppler en obstétrique*. Encycl Méd Chir, Gynécologie/Obstétrique, 2007, 5-013-F-10

[8] CRANE J. *Infection au parvovirus B19 en cours de grossesse*. J Obstet Gynaecol Can 2002; 24 (9) : 735-43

[9] DE MONTALEMBERT M. *Syndromes thalassémiques*. Encycl Méd Chir, Hématologie, 13-006-D17, 2002

[10] DERUELLE P., STORME L. *Hémodynamique fœtale*. Encycl Méd Chir, Gynécologie/Obstétrique, 5-002-A-15, 2006

[11] DONDERS G. *Anasarque fœtal provoqué par le Parvovirus humain B19*. Encycl Méd Chir, Gynécologie/Obstétrique, 5-039-C-15, 1998

[12] GARIOD S., BROSSARD Y., POISSONNIER M.-H., VUILLIEZ B., DEUTSCH V., JOUK P.-S., PONS J.-C. *Allo-immunisation anti-kell et grossesse*. J Gynécol Obstet Biol Reprod 2004; 33 : 637-648

[13] GRIMAUD I. *Causes des échecs de la prévention de l'allo-immunisation fœto-maternelle dans le système rhésus anti-D*. Les dossiers de l'obstétrique 1995; 224 : 6-19

[14] HOWARD H. *Consequences for fetus and neonate of maternal red cell allo-immunisation.* Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1998; 78 : F62-F66

[15] JACQUEMARD F. *Ultrasons et anémie fœtale - Pregnancy and anemie*. Journal de pédiatrie et de puériculture 2004; 17 : 185–187

[16] JOHNSON DR, Fisher RA, HELWICK JJ, MURRAY DL, PATTERSON MJ, DOWNES FP. *Screening maternal serum alpha-fetoprotein levels and human parvovirus antibodies.* Prenat Diag 1994; 14 : 455

[17] JOUANNIC J.-M., FERMONT L., BRODATY G., BONNET D., DAFFOS F. *Mise au point sur la circulation fœtale.* J Gynécol Obstet Biol Reprod 2004; 33 (4) : 291-296

[18] LETSKY E.A. *Fetal and neonatal transfusion*. BMJ 1990; 300 : 862-866

[19] LILEY A.W. *Liquor amnii analysis in the management of pregnancy complicated by rhesus sensitization*. Am J Obstet Gynecol 1961; 32 : 1359-1370

[20] MANNESSIER L., ALIE DARAN S., ROUBINET F. et al. *La prévention de la maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né : il faut agir !* J Gynécol Obstet Biol Reprod 2000; 29 : 441-444

[21] MARI G., M.D., For the collaborative group for doppler assessment of the blood velocity in anemic fetuses. *Noninvasive diagnosis of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization.* N Engl J Med 2000; 342 : 9-14

[22] MCCARTER-SPAULDING D. *Parvovirus B19 in pregnancy*. JOGNN clinical issues 2002; 31 (1) : 107-112

[23] MOISE K.J. Jr. *The usefulness of middle cerebral artery Doppler assessment in the treatment of the fetus at risk for anemia.* Am J Obstet Gynecol 2008; 198 : 161.e1-161.e4

[24] MOISE K.J. Jr. *Intrauterine transfusion with red cells and platelets, In Fetal Medicine [Special Issue]*. West J Med 1993; 159 : 318-324

[25] MOISE K.J. Jr. *Management of rhesus alloimmunization in pregnancy*. American College of Obstetricians and gynecologists 2008; 112 (1)

[26] NARDOZZA L.M.M. et al. *Pregnancy outcome for Rh-alloimmunized women*. International Journal of Gynecology and Obstetrics 2005; 90 : 103-106

[27] OEPKES D. *Invasive versus non-invasive testing in red-cell alloimmunization pregnancies.* European Journal Gynecol Reprod Biol 2000; 92 : 83-89

[28] OEPKES D. et al. *Doppler Ultrasonography versus Amniocentesis to Predict Fetal Anemia*. N Engl J Med 2006; 355 : 156-64

[29] OPPENHEIMER A., JOUANNIC J.-M., CARBONNE B., BRODATY G., RENOLLEAU S., BENIFLA J.-L. *Apport de la mesure du pic des vitesses systoliques dans*

l'artère cérébrale moyenne pour la discussion étiologique des anasarques fœtaux. J Gynécol Obstet Biol Reprod 2006; 35 : 176-180

[30] PICKLESIMER AH, OEPKES D, MOISE KJ JR, et al. *Determinants of the middle cerebral artery peak systolic velocity in the human fetus*. Am J Obstet Gynecol 2007; 197 : 526.e1-526.e4

[31] POISSONNIER M.-H., BROSSARD Y., SOULIE J.-C. et al. *Incompatibilité fœto-maternelle érythrocytaire*. Encycl Méd Chir, Gynécologie/Obstétrique, 5-020-A-20, 1998

[32] QUARELLO M. *Syndrome transfuseur-transfusé : diagnostic et traitement*. Encycl Méd Chir, Gynécologie/Obstétrique, 5-031-A-60, 2006

[33] ZIMMERMANN R. *Longitudinal measurement of peak systolic velocity in the fetal middle cerebral artery for monitoring pregnancies complicated by a red cell alloimmunization : a prospective multi-center trial with intention to treat*. British Journal of Obstetric and Gynecology. 2002; 109 (7) : 746-52

3 Thèses et Mémoires :

[34] PAPE O. *Mise en place préliminaire d'une méthode de détermination non invasive du rhésus D fœtal par analyse de l'ADN fœtal dans le sang maternel au sein du réseau sécurité naissance des Pays de la Loire*. Thèse pour le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Université de Nantes. 2008

[35] MOREL F. *Les nouvelles modalités de prise en charge de l'allo-immunisation rhésus*. Mémoire sage-femme. Nantes, 2005

[36] GRIMAUD I. *Causes des échecs de la prévention de l'allo-immunisation fœto-maternelle dans le système rhésus anti-D*. Mémoire sage-femme. Nantes, 1994

4 Documents électroniques :

[37] http://www.embryology.ch/francais/pcardio/umstellung01.html (consulté le 5 juillet 2008)

[38] http://www-ulpmed.u-strasbg.fr/medecine/cours_en_ligne/e_cours/1ercycle/embryologie/3-circ-foetale2007.pdf (consulté le 9 juillet 2008)

[39] http://www.perinatology.com/calculators/MCA.htm (consulté le 2 septembre 2008)

[40] https://www.cfef.org/boite_a_outils/publication.php?ref=50 (consulté le 5 janvier 2009)

[41] http://www.cngof.asso.fr/D_PAGES/MDIR_301.HTM (consulté le 15 janvier 2009)

[42] ROBERT-GNANSIA E. *Embryopathie à parvovirus*. Encyclopédie Orphanet. Octobre 2003: http://www.orpha.net/data/patho/FR/fr-B19.pdf (consulté le 20 janvier 2009)

[43] BROSSARD Y., CYNOBER E. ET CARBONNE B. ***I**ntérêt du Doppler cérébral dans la surveillance d'une anémie fœtale.* http://www.lesjta.com/article.php?ar_id=982 (consulté le 5 juillet 2008)

[44] http://www.aly-abbara.com/echographie/biometrie/doppler_index.html (consulté le 5 juillet 2008)

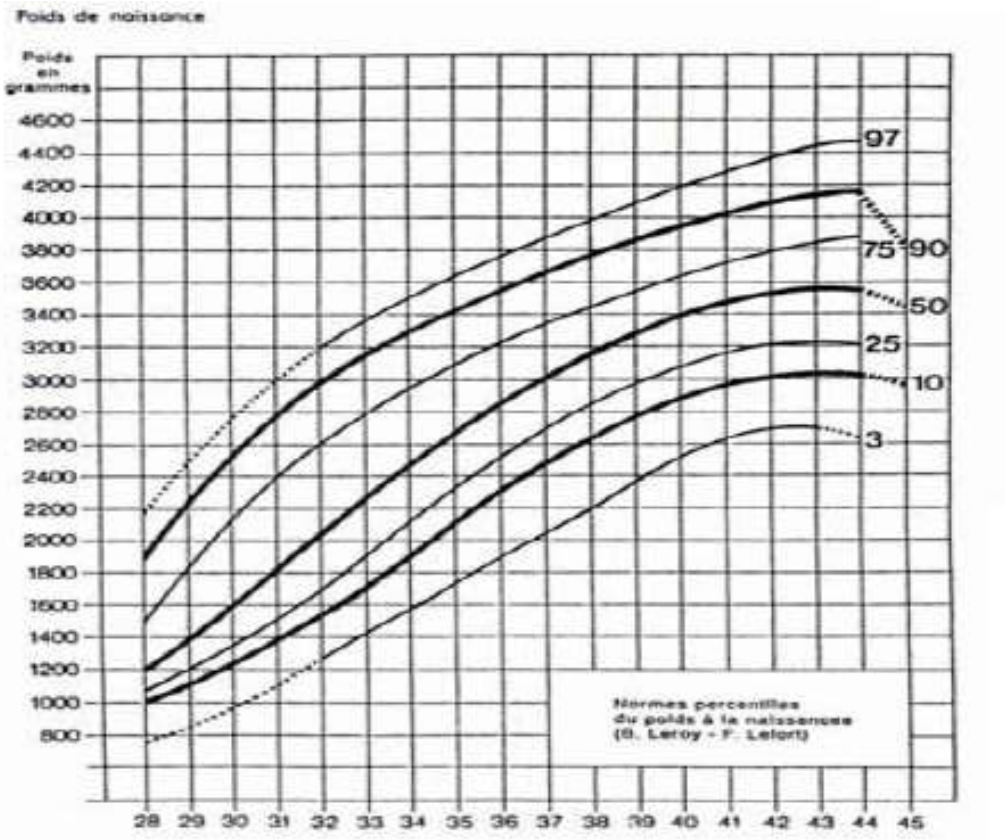
[45] http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=50&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=thalassemia&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease(s)%20concerned=Alpha-thalassemia&title=Alpha- thalassemia&search=Disease_Search_Simple (consulté le 10 mars 2009)

GLOSSAIRE

- DES : Diéthylstilbestrol.
- FCS : Fausse Couche Spontanée.
- IMG : Interruption Médicale de Grossesse.
- IVG : Interruption Volontaire de Grossesse.
- MIU : Mort In Utero.
- MoM : Multiples Of Median (Multiples de la Médiane).
- RCIU : Retard de Croissance Intra-utérin.
- SA : Semaine d'Aménorrhée.
- TIU : Transfusion In Utéro.
- VPS-ACM : Vitesse au Pic Systolique dans l'Artère Cérébrale Moyenne.
- VSC : Vitesse Systolique Cérébrale.

ANNEXES

1 Annexe 1 : Courbe AUDIPOG® des poids de naissance en fonction de l'âge gestationnel :



Normes percentiles du poids à la naissance (S. Leroy – F. Lefort)

2 Annexe 2 : Diagramme de Liley prolongé

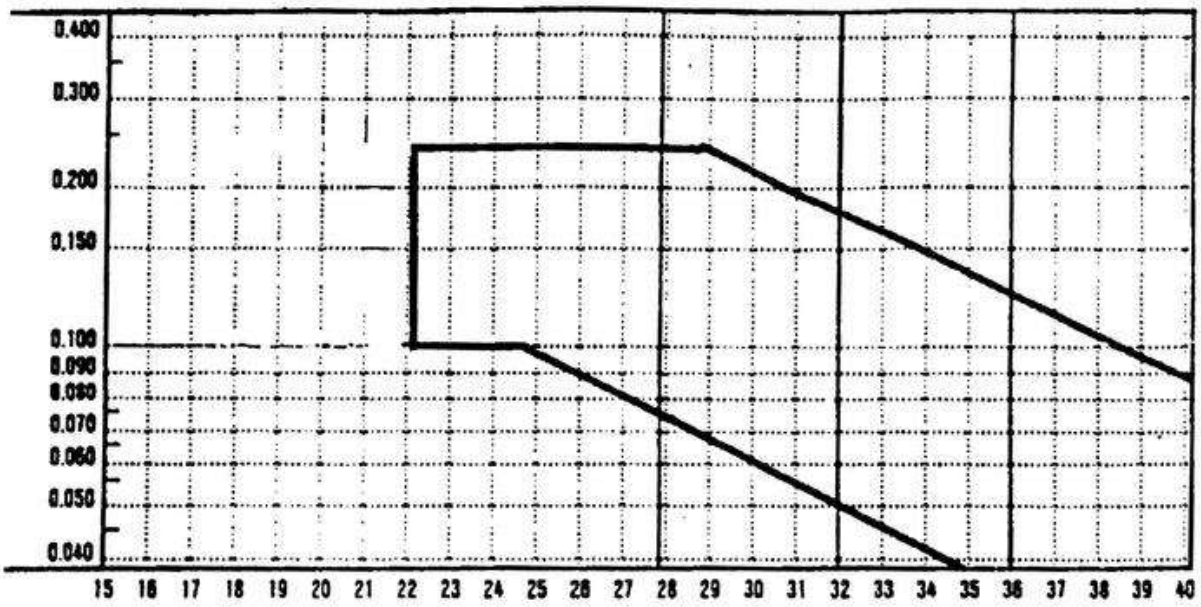
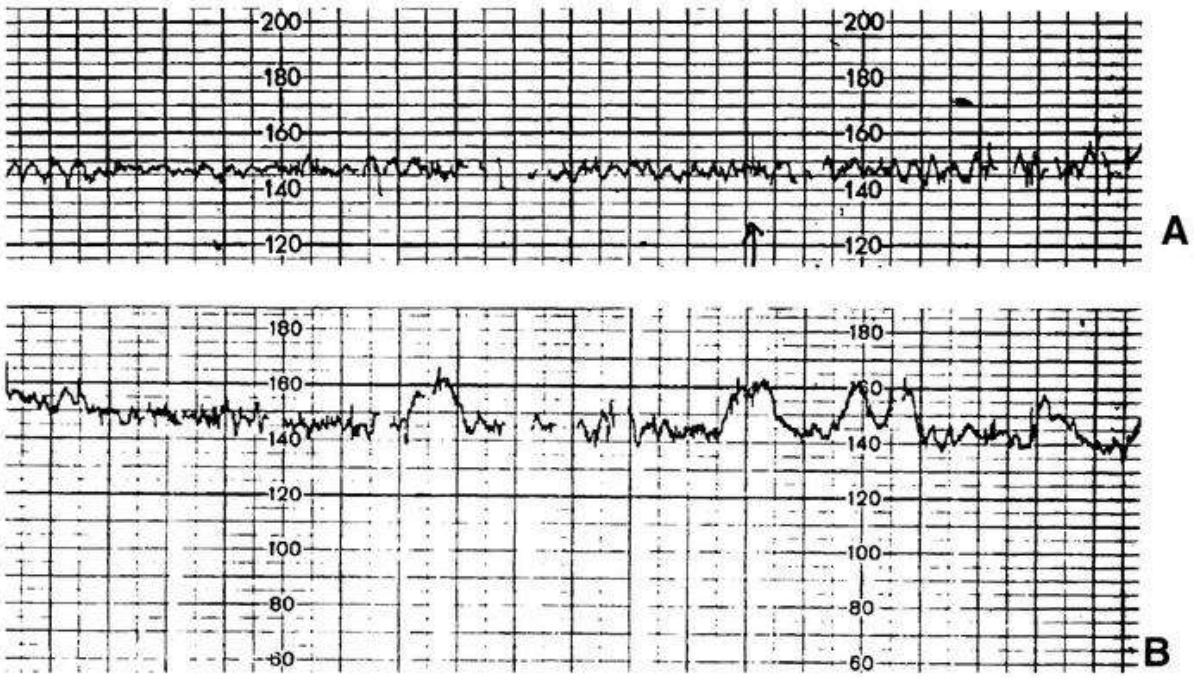


Diagramme de Liley prolongé (indice optique/âge gestationnel en semaines d'aménorrhée). Prolongation réalisée par l'analyse de 70 couples « liquide amniotique - sang fœtal » chez des patientes immunisées anti-D ou anti-c avec grossesses compatibles et incompatibles (source : Centre d'hémobiologie périnatale - maternité Saint-Vincent-de-Paul, Paris).
Interprétation :
- indice au-dessus de la ligne supérieure : anémie fœtale sévère très probable ;
- indice au-dessous de la ligne inférieure : absence d'anémie fœtale ;
- indice dans la zone intermédiaire :
    - moitié basse : absence d'anémie sévère ;
    - moitié haute : une anémie fœtale, rarement sévère, est probablement présente.

D'après l'Encyclopédie Médico-chirurgicale

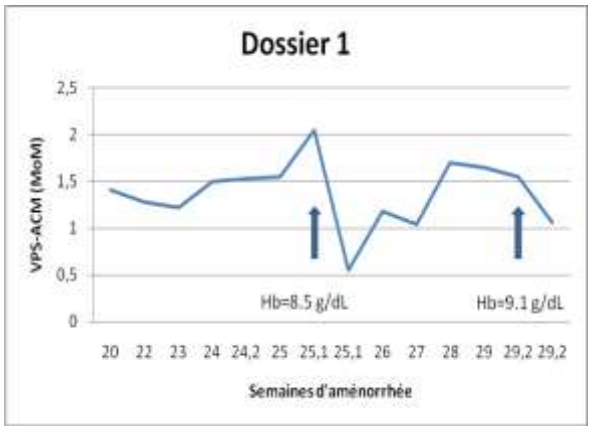
3 Annexe 3 : Rythme cardiaque fœtal sinusoïdal

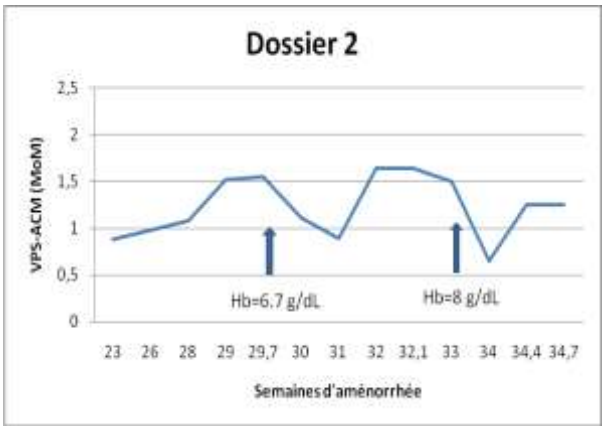


Cardiotocographie dans un cas d'anémie fœtale.
A. Tracé sinusoïdal.
B. Amélioration du rythme cardiaque fœtal après exsanguino-transfusion in utero.

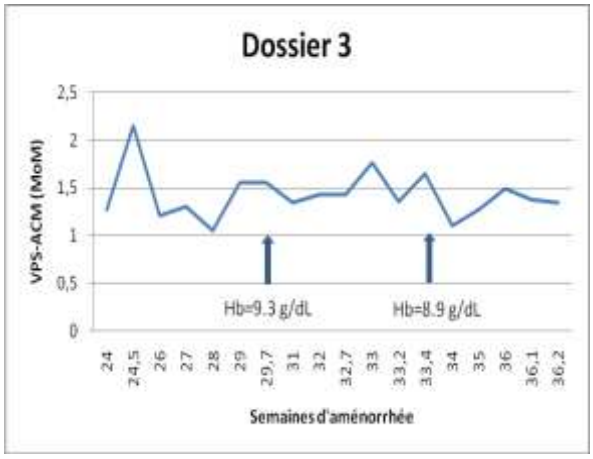
D'après l'Encyclopédie Médico-chirurgicale

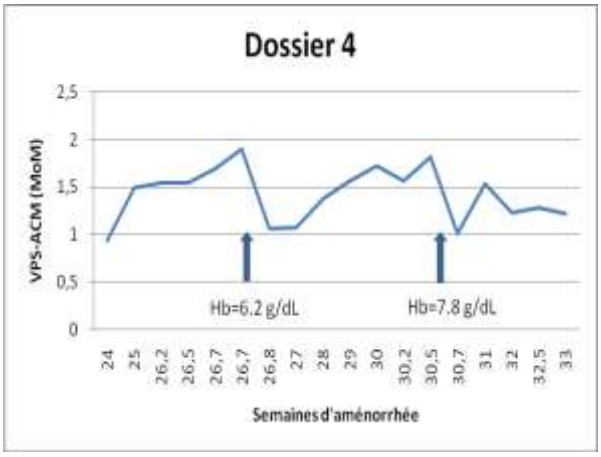
4 Annexe 4 : Courbes d'évolution de la VPS-ACM lors de la grossesse dans le cas des fœtus non-anasarques atteints d'allo-immunisation.





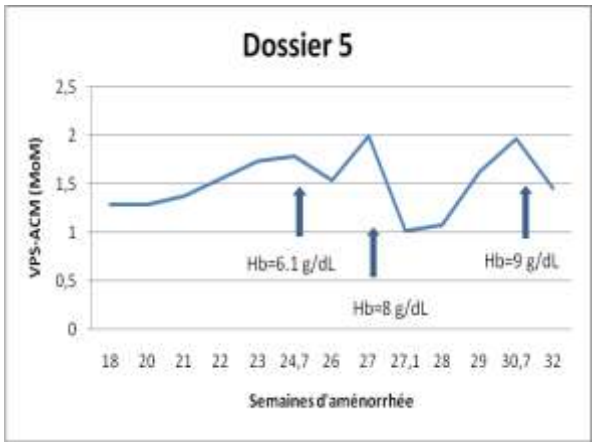
(Enfant décédé à 1h de vie)

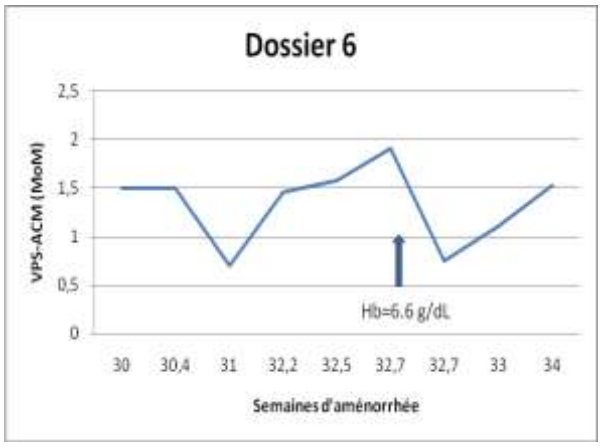




Hb à la naissance = 11 g/dL

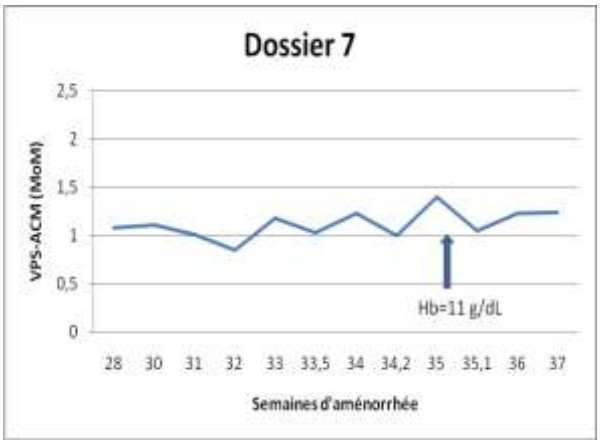
Hb à la naissance = 8.2 g/dL

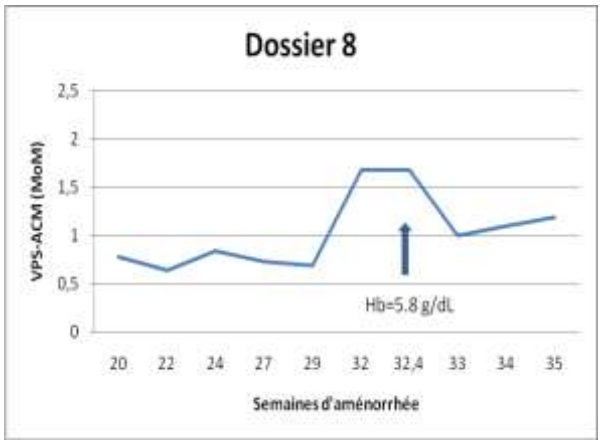




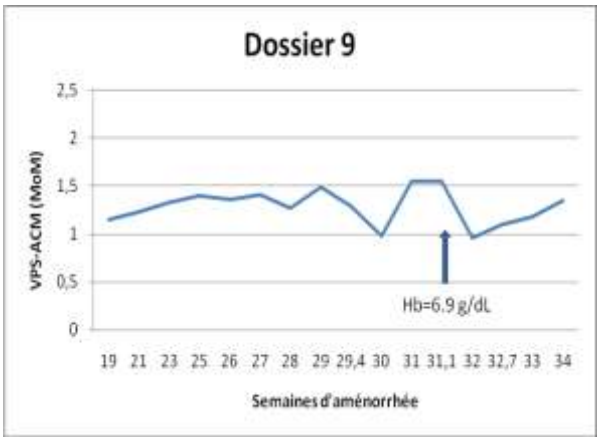
Hb à la naissance = 11.8 g/dL

Hb à la naissance = 7 g/dL

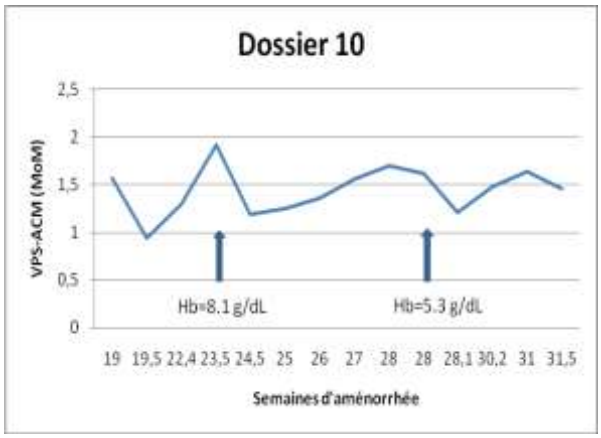




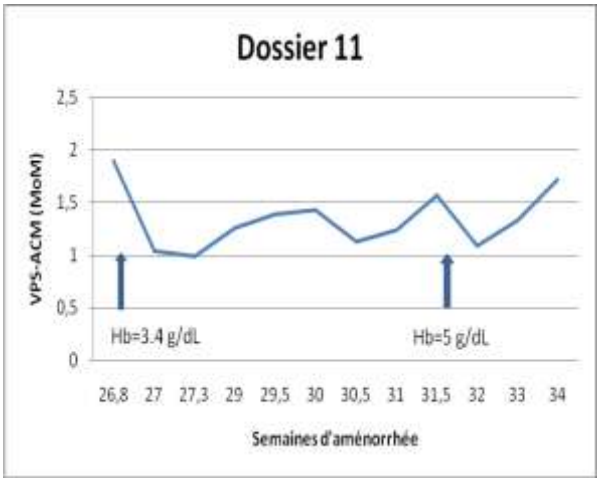
Hb à la naissance = 10.7 g/dL

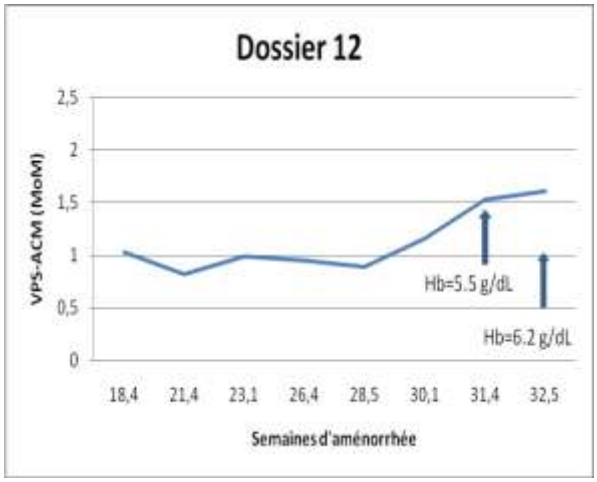


Hb à la naissance = 12.4 g/dL

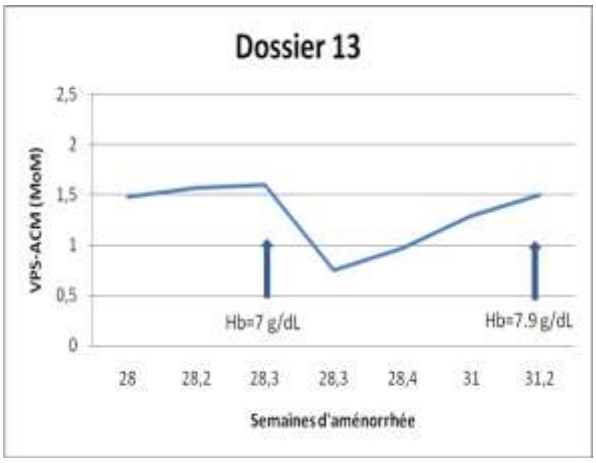


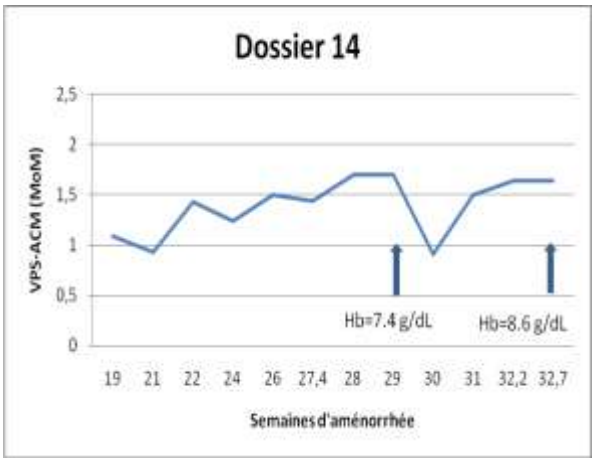
Hb à la naissance = 9 g/dL



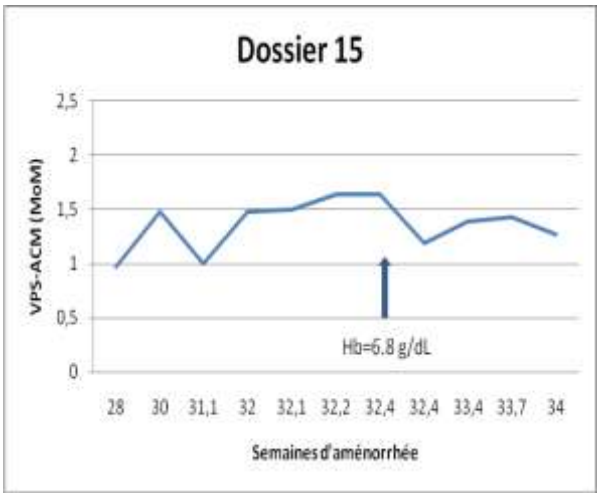


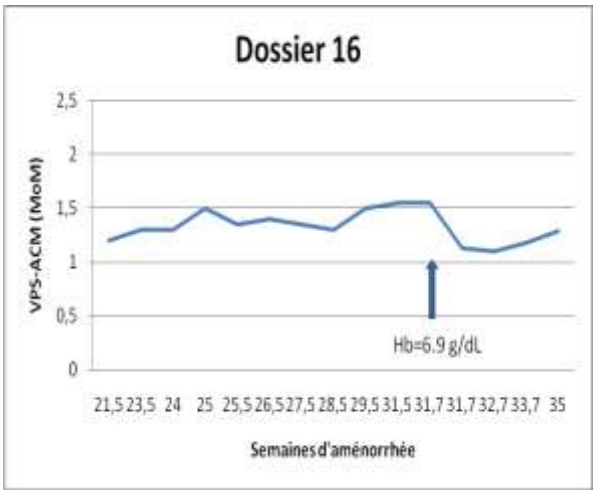
Hb à la naissance = 10.2 g/dL





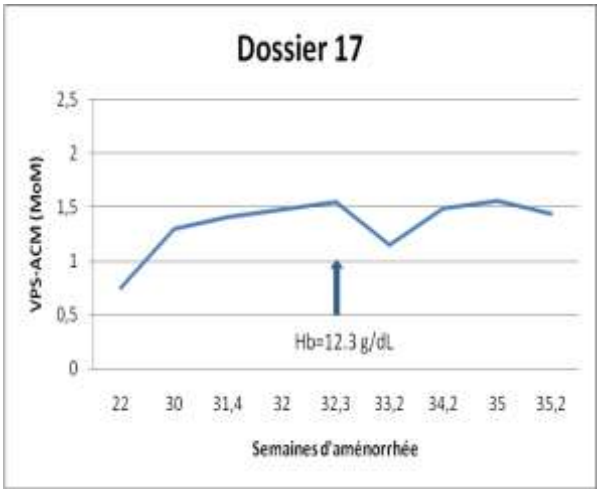
Hb à la naissance = 8.4 g/dL

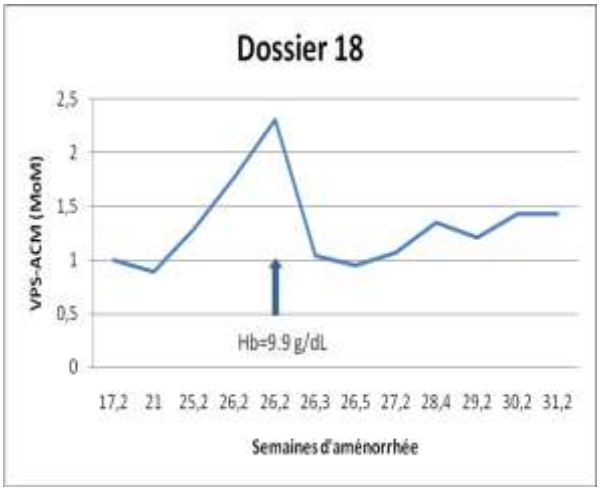


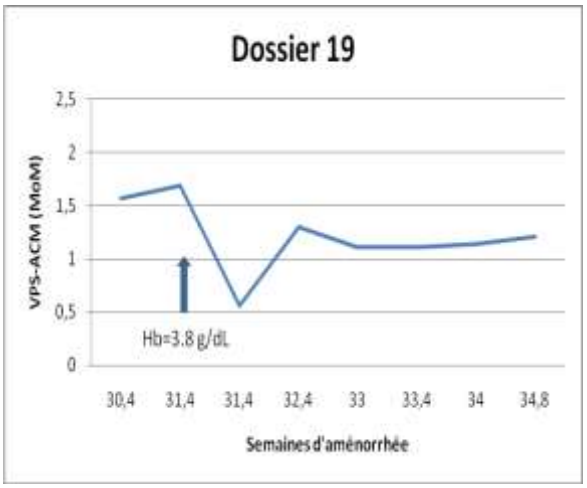


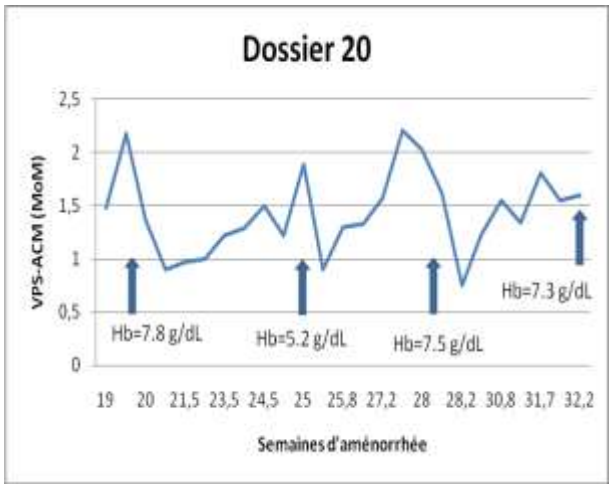
Hb à la naissance = 7.3 g/dL

Hb à la naissance = 12.4 g/dL

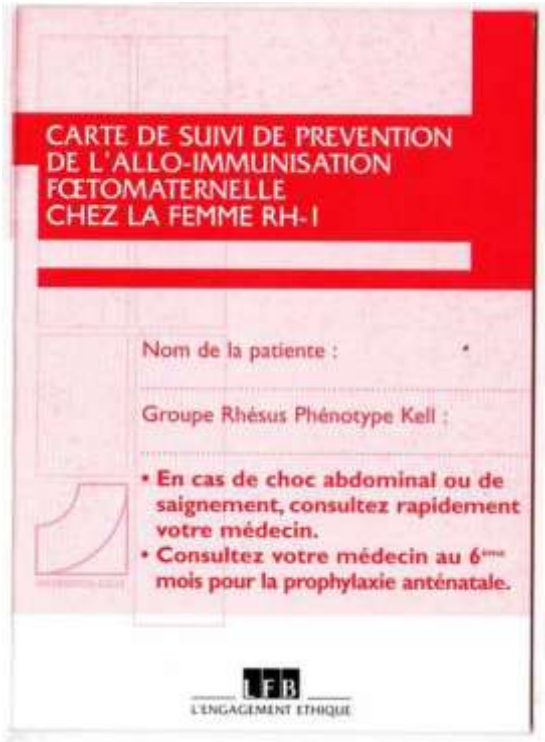





Dossier 19
VPS-ACM (MoM)
2,5
2
1,5
1
0,5
0
Hb=3.8 g/dL
30,4
31,4
31,4
32,4
33
33,4
34
34,8
Semaines d'aménorrhée


Dossier 20
VPS-ACM (MoM)
2,5
2
1,5
1
0,5
0
Hb=7.8 g/dL
Hb=5.2 g/dL
Hb=7.5 g/dL
Hb=7.3 g/dL
19
20
21,5
23,5
24,5
25
25,8
27,2
28
28,2
30,8
31,7
32,2
Semaines d'aménorrhée

5 Annexe 5 : Carte de suivi de prévention de l'allo-immunisation chez les femmes rhésus négatif.



CARTE DE SUIVI DE PREVENTION
DE L'ALLO-IMMUNISATION
FŒTOMATERNELLE
CHEZ LA FEMME RH-1

Nom de la patiente :

Groupe Rhésus Phénotype Kell :

- **En cas de choc abdominal ou de saignement, consultez rapidement votre médecin.**
- **Consultez votre médecin au 6ème mois pour la prophylaxie anténatale.**

LFB
L'ENGAGEMENT ETHIQUE

CALENDRIER DES RECHERCHES
D'AGGLUTININES IRREGULIERES (RAI)

Profil de grossesse	1re visite	Avant la fin du 3ème mois	6ème mois	8ème mois	9ème mois	Dans les 8 semaines suivant l'accouchement
Femmes RH-1	RAI Si positif identification et titrage	RAI	**RAI* avant injection Ig anti-D**	–	Avant accouchement	RAI
Femmes RH-1 immunisées	RAI Si positif identification et titrage	RAI : Titrage et dosage selon une fréquence fonction du type d'anticorps, de sa concentration et du terme de la grossesse				

LFB
L'ENGAGEMENT ETHIQUE
LABORATOIRE FRANÇAIS DU FRACTIONNEMENT ET DES BIOTECHNOLOGIES

Grossesse		RAI		Injection Ig anti-D		Indications			TK	Nom du médecin Etablissement
Début de grossesse	Rang	Date	Résultat	Date	Doses	Prophylaxie anténatale au 6ème mois	Accouchement	Autres		

TK : Test de Kleihauer
RAI : Recherche d'agglutinines irrégulières
Ig : Immunoglobuline

RESUME

L'objectif de ce mémoire était de vérifier la concordance entre la vitesse systolique cérébrale calculée, avant la transfusion in utero, par échographie et le taux d'anémie fœtale recueilli le jour de cette même transfusion. L'étude a été effectuée à partir des cas des patientes du CHU de Nantes présentant une allo-immunisation fœto-maternelle ou une séroconversion à Parvovirus B19 et ayant fait l'objet d'une TIU.

La mesure de la VPS-ACM est la meilleure méthode non-invasive de prédiction de l'anémie fœtale, quelle que soit la pathologie (allo-immunisation ou séroconversion à Parvovirus B19) et le degré de l'atteinte fœtale (anasarque ou non). C'est une méthode facilement reproductible et fiable dans le diagnostic d'anémie. Cependant, le fait que cette méthode nécessite un apprentissage particulier et des conditions rigoureuses d'examen la rend opérateur-dépendant et peut fausser les données.

La transfusion in utero est le traitement le plus efficace de l'anémie fœtale. Il permet d'améliorer le taux d'hémoglobine, autant que nécessaire en répétant le geste transfusionnel. Le pronostic fœtal est alors particulièrement amélioré, et l'enfant a ainsi, dans la grande majorité des cas, une bonne adaptation à la vie extra-utérine.

Mots-clés : Anémie fœtale, Vitesse systolique cérébrale, Transfusion in utero, Allo-immunisation rhésus, Parvovirus B19.