

A PROPOS D'UNE RAI COMPLEXE EN CONTEXTE OBSTÉTRICAL

Dr Isabelle Grulois – Hémovigilante CHU Rennes
Dr Laurence Delugin – Biologiste IHE/DEL EFS Bretagne



**Donnons
au sang**
*Le pouvoir
de soigner*



Coopération professionnelle face à une RAI complexe

Mme Sab... VIE... née TEC..... à St Joseph à La Réunion le 15/06/1987 d'origine Réunionnaise

ATCD obstétricaux

- **2002** : fausse couche spontanée à l'âge de 15 ans avec nécessité d'un curetage chirurgical
- **2016** : grossesse gémellaire avec accouchement prématuré par césarienne à 26 semaines d'aménorrhée (SA) suite à une rupture des membranes à 15 SA et mise en travail à 26 SA; Suivi au CHU d'Angers
Naissance de 2 filles: Décès néotal de la 1^{ère} petite fille à 7h de vie, la 2^{ème} pesant 800g à la naissance va bien sans séquelle
- **2020** : grossesse gémellaire par stimulation ovarienne, date de début de grossesse le 19/05/20.
Suivi d'un diabète gestationnel
Au 2^{ème} trimestre: Croissance satisfaisante des 2 fœtus, doppler des artères cérébrales moyennes normal pour les 2 fœtus.

Coopération professionnelle face à une RAI complexe

Patiente suivie en région Centre Pays de la Loire, accouchement prévu initialement à Laval

Référencée au CNRGS depuis 2016

- Phénotype érythrocytaire B+ RH:1,2,-3,4,5 KEL:-1 ; JK:1,2 ; FY:1,2 ; MNS:-3,4
- Phénotype rare KEL:-5 (Kell null) : Incidence 1/25 000
- Anti-KEL5 découvert 6 mois après son accouchement de 2016 à l'occasion d'un bilan réalisé dans un contexte de métrorragies
- Anticorps réputé à risque transfusionnel et obstétrical
- Malgré les sollicitations de l'EFS, la patiente n'a pas initié de programme de congélation d'unités de sang au niveau de la Banque Nationale de Sang de Phénotype Rare (BNSPR)

Grossesse en cours suivie par l'EFS de Laval avec suivi mensuel du titre de l'anti-KEL5 par

Centre National de Référence en Hémobiologie Périnatale (St Antoine)

- Titre de l'anti-KEL5 au 1/8 le 14/09/2020
- Indication d'une échographie vélocimétrie de l'artère cérébrale moyenne une fois par semaine permettant de s'assurer de l'absence de signes indirects d'anémie fœtale sévère

Coopération professionnelle face à une RAI complexe

Patiente suivi en région Centre Pays de la Loire, accouchement prévu initialement à Laval

- Haut risque hémorragique du post-partum : grossesse gémellaire sur utérus cicatriciel
- Accouchement à planifier dans un centre ayant un plateau technique d'embolisation
- Equipe de soin alertée par le CNRGS d'une situation de très grande difficulté transfusionnelle



Décision prise fin septembre d'orienter le suivi de la patiente vers le CHU de Rennes

Coopération professionnelle face à une RAI complexe

Le 5/11/2020 transfert depuis Laval à 26 SA+2 jours pour menace d'accouchement prématuré

- Pas de douleurs ni saignement
- Grossesse gémellaire bichoriale biamniotique (chaque jumeau se trouve dans sa poche amniotique avec son placenta):
 - un fœtus JA de sexe M en siège avec mouvements fœtaux + doppler artère cérébrale normal
 - un fœtus JB de sexe F en situation transverse avec des mouvements fœtaux et un doppler artère cérébrale normal
- Pas d'HTA chez la maman, hyperglycémie contrôlée avec un régime hypoglucidique
- Traitement d'une infection urinaire basse
- Taux d'hémoglobine est 10,4g/dl

Coopération professionnelle face à une RAI complexe

Bilan Immuno-Hématologique réceptionné à l'EFS de Rennes le 05/11/2020

- Pan-agglutination du panel 2+ avec un témoin autologue négatif

dentification Coombs UPR avec AC											IH-500 0501270
2	3	4	5	6	1	1	2	3	4	5	6
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	AC
++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	-

- EDA négatif en IgG et C3d
- Après 2 cycles d'allo-adsorption sur hématies homologues : RAI identification négative, exclusion d'allo-anticorps associé



Organisation d'une RCP le 06/11/2020 pour définir de la conduite à tenir **compte tenu de la situation de très grande difficulté transfusionnelle**

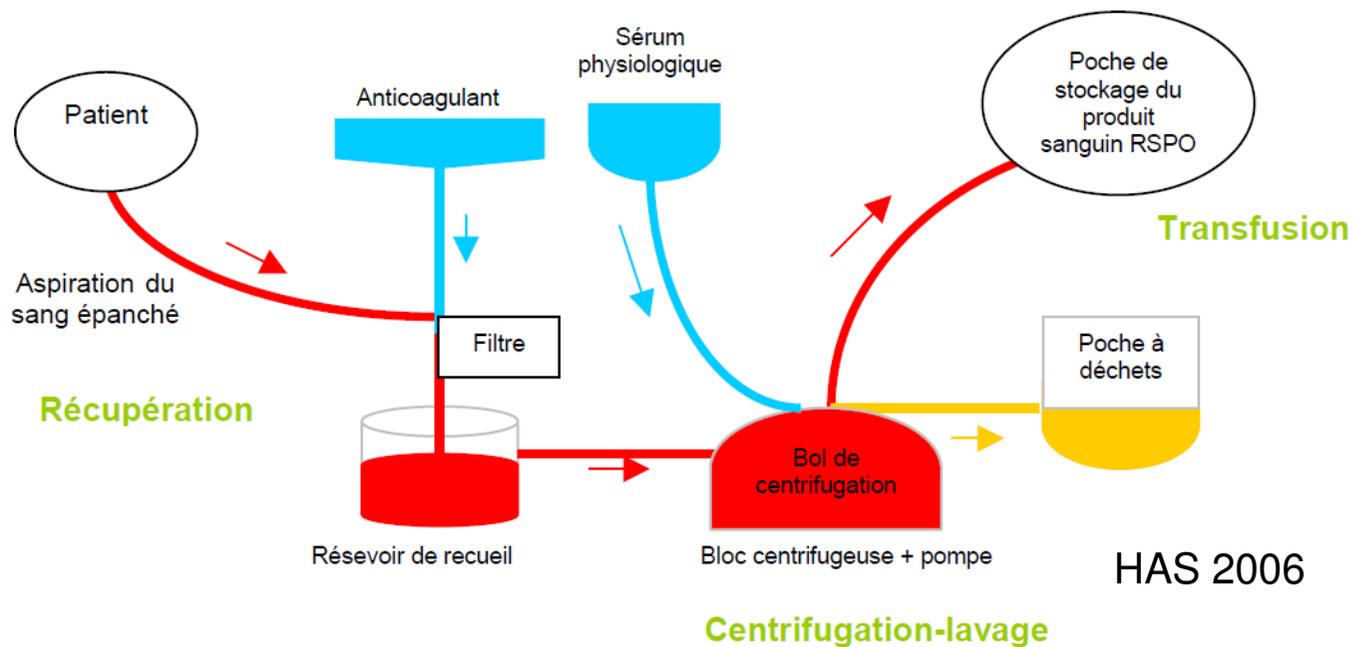
Coopération professionnelle face à une RAI complexe

Le 6/11/2020: Réunion de Concertation Pluridisciplinaire entre Obstétriciens, médecins anesthésistes réanimateurs (MAR) adulte et pédiatrique, biologistes de l'EFS, biologistes experts du CNRGS et CNRHP, le responsable de la délivrance de PSL de l'EFS. Les propositions sont:

Pour la patiente

- Assurer un taux d'hémoglobine > 10g avec fer + folates + EPO
- Prévoir un déclenchement à 37 ou 38 SA probablement par césarienne (ATCD de césarienne)
- Patiente à haut risque hémorragique, prévoir des techniques d'épargne sanguine (récupération sang) : utilisation de Cell Saver et moyen d'épargne sanguine classique type Nalador

La récupération de sang per-opératoire: RSPO



RSPO: Recommandations HAS en 2006,

Gestion du capital sanguin en pré, per et post opératoire et en obstétrique HAS juillet 2022:

- Recueil aseptique du sang drainé du site opératoire et retransfusé après lavage
- Indiquée pour les césariennes à risque hémorragique et/ou impasse transfusionnelle comme les GS rares ou les RAI complexes
- Contre-indications: infections avérée ou potentielle (saignement par voie vaginale ou sepsis), la pathologie cancéreuse.

Le Nalador : sulprostone (*recommandations HAS*)

Indication: hémorragie du post-partum (l'HPP) par atonie utérine résistante à un traitement de 1^{ère} intention par l'ocytocine.

Pharmacodynamie: Prostaglandine. Le sulprostone est un dérivé synthétique de la prostaglandine E₂, agit électivement sur l'utérus gravide. Il provoque des contractions utérines qui entraînent l'expulsion du contenu utérin.

L'HPP est définie comme une perte sanguine ≥ 500 ml dans les 24h qui suivent l'accouchement, l'incidence est de 5 à 10% des accouchements

L'HPP sévère est définie comme une perte sanguine ≥ 1000 ml, l'incidence est de 2%.

La décision de mettre du Nalador est recommandée dans les 30 mn suivant le diagnostic d'HPP, plus rapidement selon la gravité du saignement

Coopération professionnelle face à une RAI complexe

Le 6/11/2020: Réunion de Concertation Pluridisciplinaire entre Obstétriciens, médecins anesthésistes réanimateurs (MAR) adulte et pédiatrique, biologistes de l'EFS, biologistes experts du CNRGS et CNRHP, le responsable de la délivrance de PSL de l'EFS. Les propositions sont:

Concernant le suivi IHE

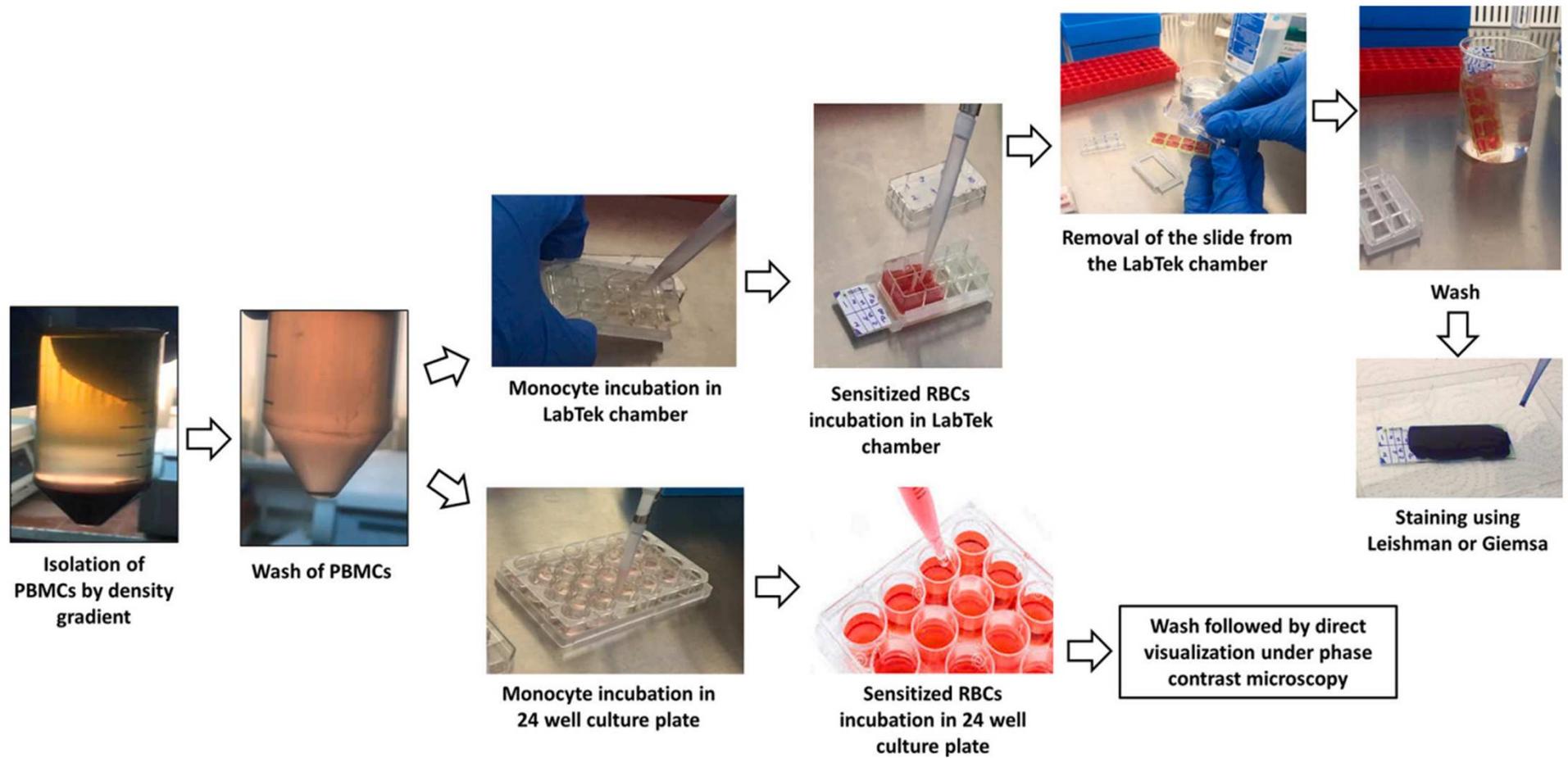
- Suivi mensuel du titrage de l'anti-KEL5 par le CNRHP
- Suivi mensuel de la RAI par l'EFS de Rennes
- Prélèvement à transmettre au CNRGS pour réalisation d'un test *Monocyte Monolayer Assay* (MMA) qui permettra d'évaluer la dangerosité de l'anticorps
- Bilan prétransfusionnel à adresser au CNRGS à la fin du 8ème, début du 9ème mois
- Faire un Groupe Sanguin + phénotype étendu chez le père (A RH:1,2,-3,-4,5 ; KEL:-1,2 ; JK:-1,2 ; FY:-1,2 ; MNS:3,4)

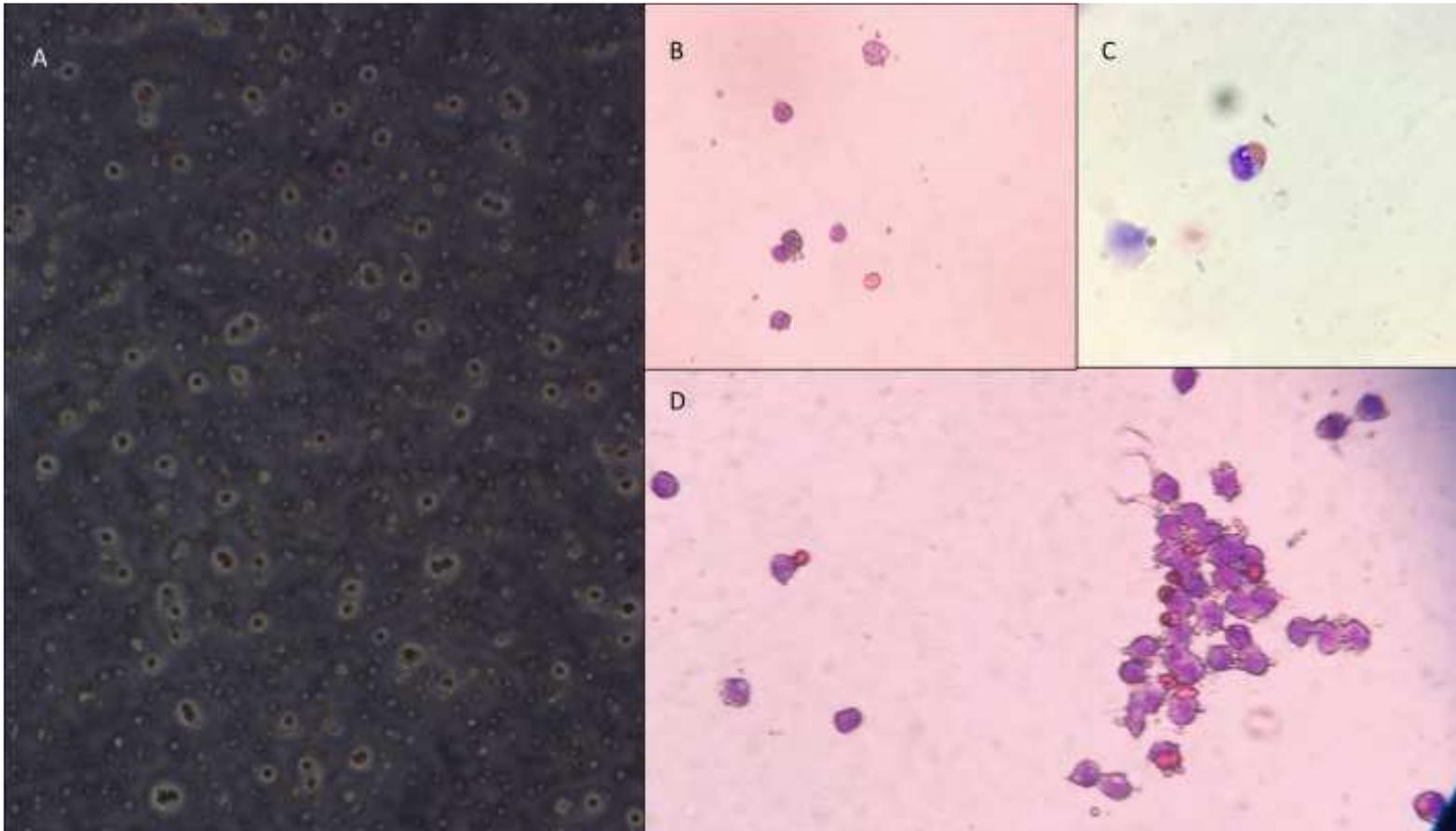
Coopération professionnelle face à une RAI complexe

Quelques mots sur le test *Monocyte Monolayer Assay*

Test cellulaire fonctionnel *in vitro* utilisé pour prédire l'impact clinique des anticorps

- Un Ac peut venir se fixer sur un Ag sans pour autant être capables d'induire une phagocytose
- Le test MMA vise à définir si un résultat sérologique positif se traduirait par un résultat cliniquement significatif
- L'essai utilise des monocytes et des GR opsonisés
- Un MMA est considéré positif lorsque >5% des monocytes sont réactifs
- Un résultat négatif indique que le sang incompatible pourrait être administré sans risque de réaction transfusionnelle hémolytique





Coopération professionnelle face à une RAI complexe

Quelques mots sur le test Monocyte Monolayer Assay

Pour notre patiente



INTERREGIONALE BLUTSPENDE SRK
TRANSFUSION INTERREGIONALE CRS

- Test MMA réalisé en Suisse
- 600 monocytes comptés. Lorsque un ou plusieurs érythrocytes adhère(nt) à un monocyte ou sont phagocyté(s) par ce dernier, il est compté comme un monocyte réactif

Pour estimer l'importance clinique de l'anticorps anti-Ku, nous avons effectué un MMA (Monocyte monolayer assay). L'estimation, effectuée à double, montre un résultat de 5.5 et 4% de monocytes réactifs. Ce résultat indique que l'anticorps est plutôt cliniquement significatif (limite zone grise). Ce résultat peut changer après une transfusion. Un contrôle positif avec un anti-D connu montre le résultat attendu.

d'après le test MMA:

0-3% : l'anticorps est cliniquement non significatif

3-5% : un anticorps cliniquement significatif n'est pas exclu (zone grise)

> 5% : l'anticorps est considéré comme cliniquement significatif, et une transfusion avec l'antigène correspondant négatif est recommandée

Coopération professionnelle face à une RAI complexe

RCP

Concernant le prise en charge transfusionnelle de la maman

- stock en CGR phéno compatible est très faible : 16 unités congelées à la BNSPR
- Seulement 2 donneurs sont théoriquement convocables au niveau national permettant de respecter le phénotype rare et prévenir simultanément une immunisation dans les autres systèmes immunogènes.
Donneurs qui vivent à la réunion : délai de 3 à 4 jours entre le jour du don et la mise à disposition des CGR
- Possibilité de solliciter des individus identifiés phénocompatibles mais qui n'ont jamais donné : classiquement faible taux de retour



Si commande de PSL ferme :

Décongélation à la BNSPR / prévoir un délai d'acheminement de 12 heures



Pour couvrir en urgence une hémorragie de la délivrance : Transfusion en RHKEL + Phénotype étendu avec le protocole suivant Corticoïdes et Ig polyvalentes type Tégéline



Concernant le prise en charge transfusionnelle des enfants

- Décongélation CGR ou possibilité de prélever la maman

Coopération professionnelle face à une RAI complexe

L'évolution en obstétrique est favorable avec retour au domicile le 9/11/2020

- Un traitement par Neorecormon 5000 UI /24h associé à du fer oral.
- Suivi de la NFS bi hebdomadaire
- Suivi du doppler artère cérébrale hebdomadaire par une sage femme sur Laval

27/11 au 04/12 : 2ème hospitalisation à 29 SA+3j pour menace d'accouchement prématuré (contractions régulières non douloureuses).

- Patiente apyrétique, ECBU négatif
- PCR covid réalisée car toux : négative
- Patiente vaccinée contre la grippe pendant son séjour

Sur le plan foetal:

- Mouvements des jumeaux présents:

JA= J1 en présentation céphalique, poids foetal estimé à 1404g placenta antérieur bas inséré

JB=J2 en transverse, poids foetal estimé à 1485 g, placenta antérieur non bas inséré

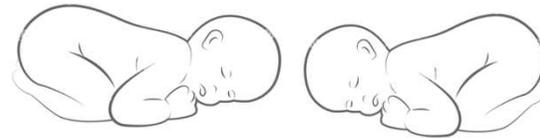
- Doppler ombilicaux et doppler de l'artère cérébrale normaux
- CAT : RAD
- Suivi doppler artères cérébrales hebdomadaire et dosage RAI/mois

Coopération professionnelle face à une RAI complexe

Réhospitalisation au 3ème trimestre du 24/12/2020 au 31/12/2020 soit à 33 SA+3j pour menace d'accouchement prématuré

- La patiente est sous insuline pour son diabète gestationnel
 - Découverte une cholestase gravidique à 31 SA traitée par cholurso
 - Pas d'HTA, pas de infection urinaire
 - Taux d'hémoglobine de **12,9g/dl**
 - Échographie des fœtus difficile:
- **Fœtus JA de sexe M poids estimé de 1808 g, pas de doppler possible, bonne vitalité**
 - **Fœtus JB sexe F poids estimé de 1859 g , doppler artère cérébral normal, bonne vitalité**
- Contractions stables permettant le retour au domicile le 31/12/2020
 - Echographie programmée le 14/01/2020 au CHU

Coopération professionnelle face à une RAI complexe



En finalement :

L'accouchement de cette patiente a eu lieu au domicile le 8/01/2021 au terme de 35 SA

- Spontanément par voie basse sans complication maternelle ou fœtale avec délivrance au domicile
- Enfants transférés en Neo nat à l'hôpital de Laval avec réalisation d'un bilan IHE

Nn N°1 : A RH:1,2,-3,-4,5 KEL:-1

EDA positif 3+ en IgG

Présence de l'anti-KEL5 retrouvé dans l'éluat

Hg : 21,4g/dL

Bilirubine totale : 33 µmol/L

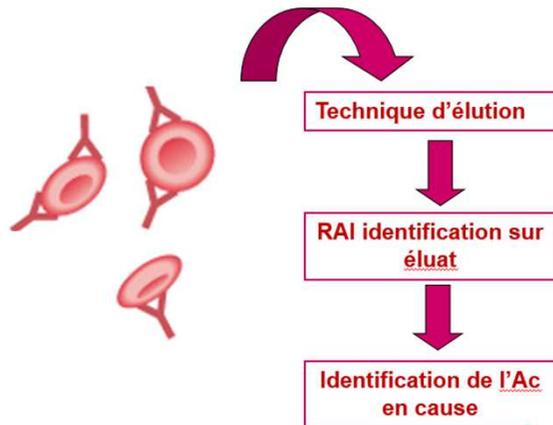
Nn N°2 : AB RH:1,2,-3,-4,5 KEL:-1

EDA positif 3+ en IgG

Présence de l'anti-KEL5 retrouvé dans l'éluat

Hg : 18,3g/dL

Bilirubine totale : 27 µmol/L



Absence d'hémolyse et d'anémie alors que anti-KEL5 bien présent à la surface des globules des bébés

Coopération professionnelle face à une RAI complexe

En conclusion :

- **L'anticipation des besoins est essentielle**
- **Une bonne coordination interdisciplinaire est primordiale**
- **La planification de RCP régulières par l'EFS est en cours permet une prise de décision collégiale pour optimiser la prise en charge dans les situations particulièrement complexes**

Et ne pas oublier que la situation peut échapper aux prévisions !



MERCI !

CONTACT

Laurence DELUGIN

Laurence.delugin@efs.sante.fr

Isabelle GRULOIS

Isabelle.grulois@chu-rennes.fr