

Cours sur l'anémie hémolytique du nouveau-né



Dr Marie-José STELLING

Musée des grenouilles à Estavayer-le-Lac



Anémie hémolytique du nouveau-né

☹ **Trois conditions doivent être réunies:**

- **présence d'un anticorps anti-érythrocytaire dans le plasma maternel**
- **passage de cet anticorps dans le sang fœtal par voie placentaire**
- **présence de l'antigène correspondant sur les hématies du fœtus**

Anémie hémolytique du nouveau-né

☹ L'immunisation maternelle peut être due par:

- transfusion
- grossesse (*passages transplacentaires d'hématies fœtales*)
- avortement spontané ou provoqué
- amniocentèse

Anémie hémolytique du nouveau-né

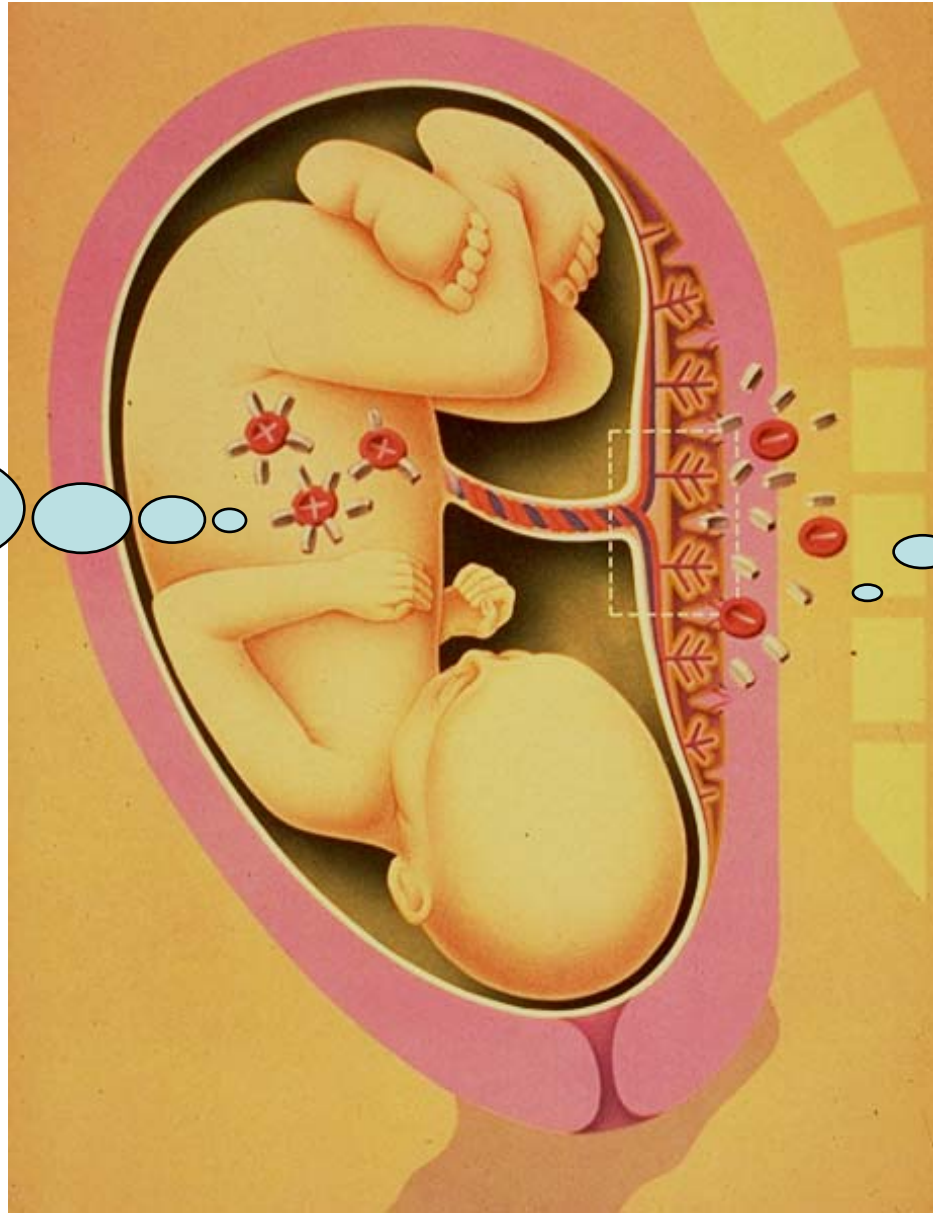
☺ **L 'immunisation maternelle la plus fréquente:**

- **envers l'ag D (mère Rh nég.)**
- **envers l'ag K (mère K-k⁺)**
- **envers l'ag c (mère Rh pos. DCCee)**

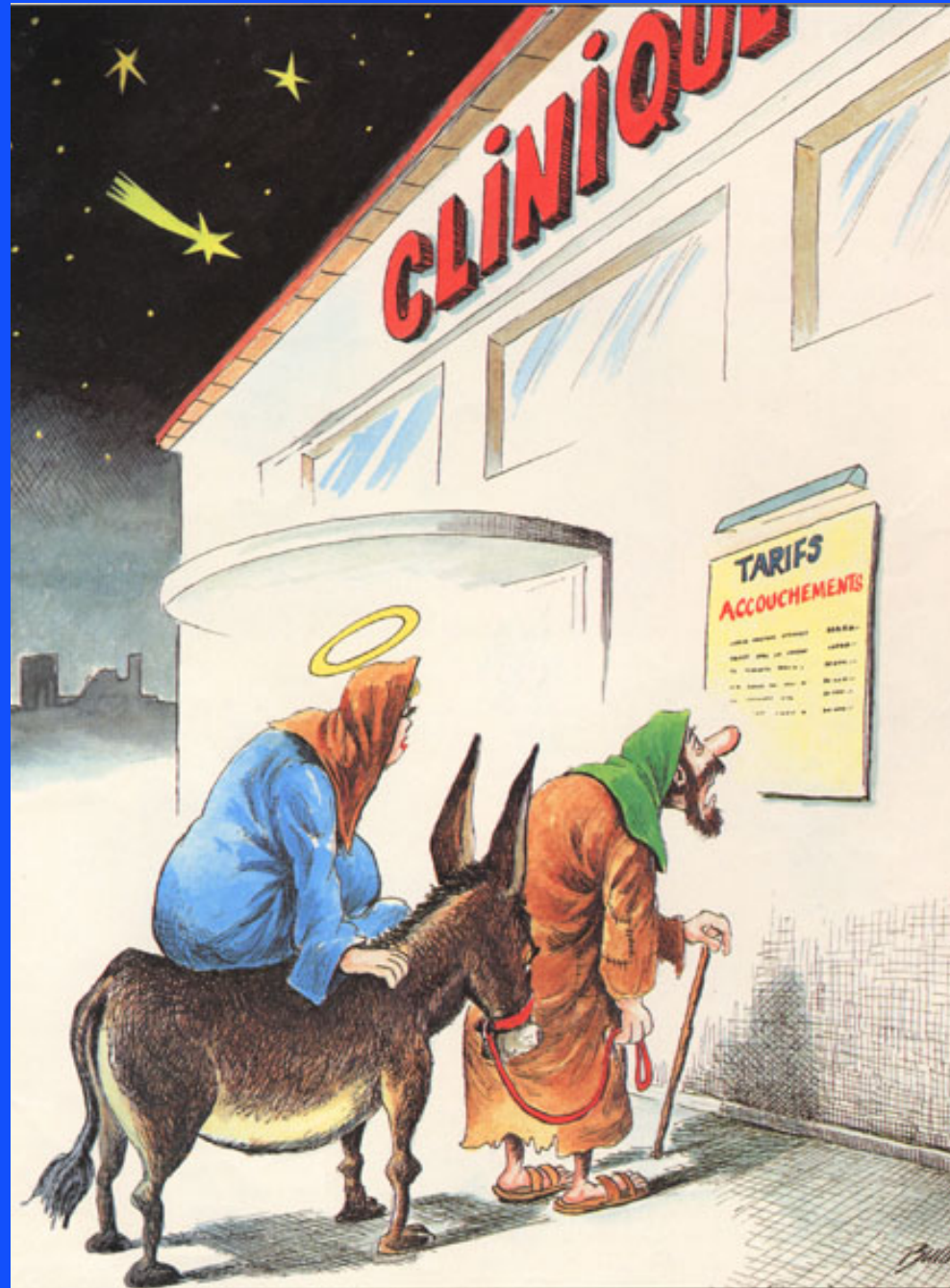
Anémie hémolytique du nouveau-né

- ✱ La présence chez le fœtus d'un antigène hérité du père et absent chez la mère peut favoriser la formation d'anticorps correspondant dans l'organisme maternel.**
- ✱ Ces anticorps diffusent par voie placentaire dans la circulation fœtale et peuvent se fixer sur les hématies du fœtus et provoquer une anémie sévère.**
- ✱ La cause la plus fréquente est l'immunisation maternelle envers le système Rh**

Foetus Rh pos.
anti-D sur ses
hématies



Mère Rh nég.
avec anti-D



surveillance biologique pendant la grossesse

- ➡ groupe ABO et typisation Rh
- ➡ détection et titration des anticorps irréguliers

Autres examens (hémato, chimique)



possibilités thérapeutiques pendant la grossesse



Accouchement prématuré



**Plasmaphérèses pour
abaisser la concentration des
anticorps maternels**

⇒ Transfusion in utero



Rappel: RAI positif chez parturiente

- ➡ Congeler les échantillons plasmatiques pendant la grossesse
- ➡ **Titrer** (*de préf. en tubes*) **en parallèle toujours avec l'échantillon précédent**



TITRE D'UN ANTICORPS

Sérum						
Dilution	1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32
+						
Suspension érythrocytaire (antigène spécifique)						
↓						
Incubation						
↓						
Lecture	POS	POS	POS	POS	NEG	NEG

Titre : 8

Sérologie Transfusionnelle
Responsable Dr. Marie-José Stelling
24, Rue Micheli du Crest 1211 Genève 14
Tél. 022 372.72.79 Fax 022 372.72.90

LCST

H.U.G. - HOPITAL CANTONAL
Dr TASIAS
P.GOS CONS.URGENCES

Tél : 24412

Pneu : 3426

Votre réf.:

Demandeur : H.C.U. - G E N E V E P.GOS CONS.URGENCES

Demande No : 02 0061 06 2000 Sang veineux

Prélèvement du 02/06/2000 10h 30

A N A L Y S E**Valeur** Unités V.Réf/Seuil**Groupe Sanguin**

ABO Rhesus A+

Système Rhesus

C	+
D	+
E	-
c	+
e	+

Recherche d'anticorps

RAI +

Anticorps anti-erythro.

Anti-E	PRES
enzymatique	+
enzymatique titre	2
Coombs Indirect	+
Coombs Indirect titre	2

Titre selon technique en tube.

Titre selon technique en tube

Message laboratoire:

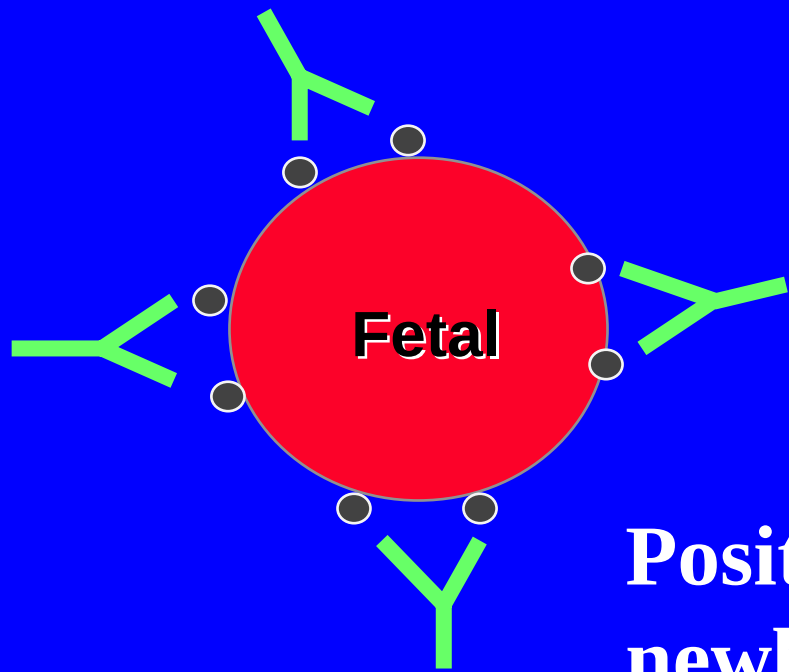
Pour tout renseignement complémentaire, vous pouvez appeler la responsable
du LCST au téléphone 372 72 86.

Veuillez vous référer au Répertoire des Prestations d'Analyses concernant les données sur le matériel d'analyse, la méthode utilisée et la
sous-traitance. Ce rapport ne peut être reproduit sans autorisation du laboratoire. Ce rapport est le seul exemplaire qui reflète la mise à
jour des résultats disponibles au laboratoire à la date et l'heure indiquées sur le rapport.





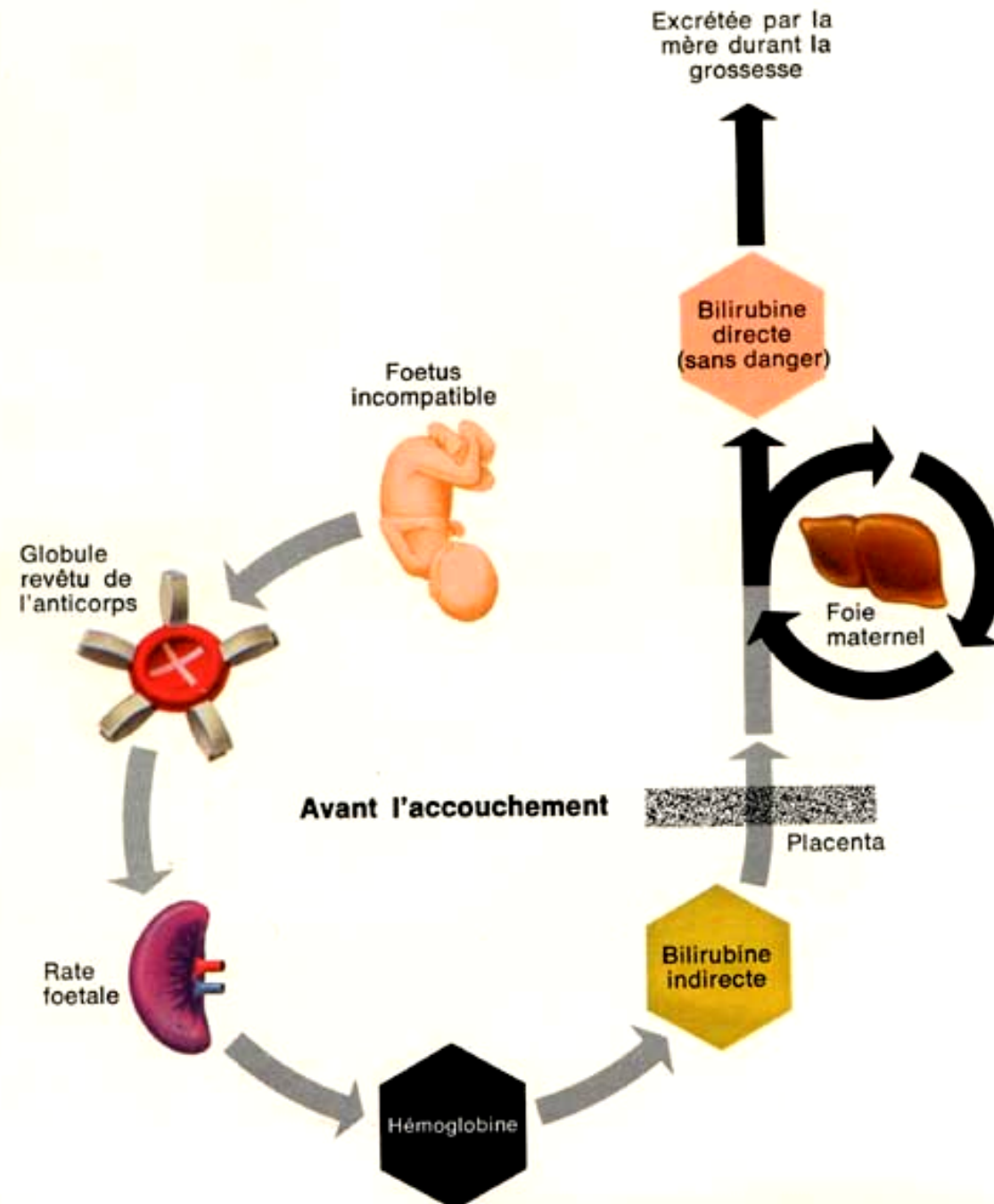
IN VIVO RED CELL SENSITIZATION WITH ALLOANTIBODIES

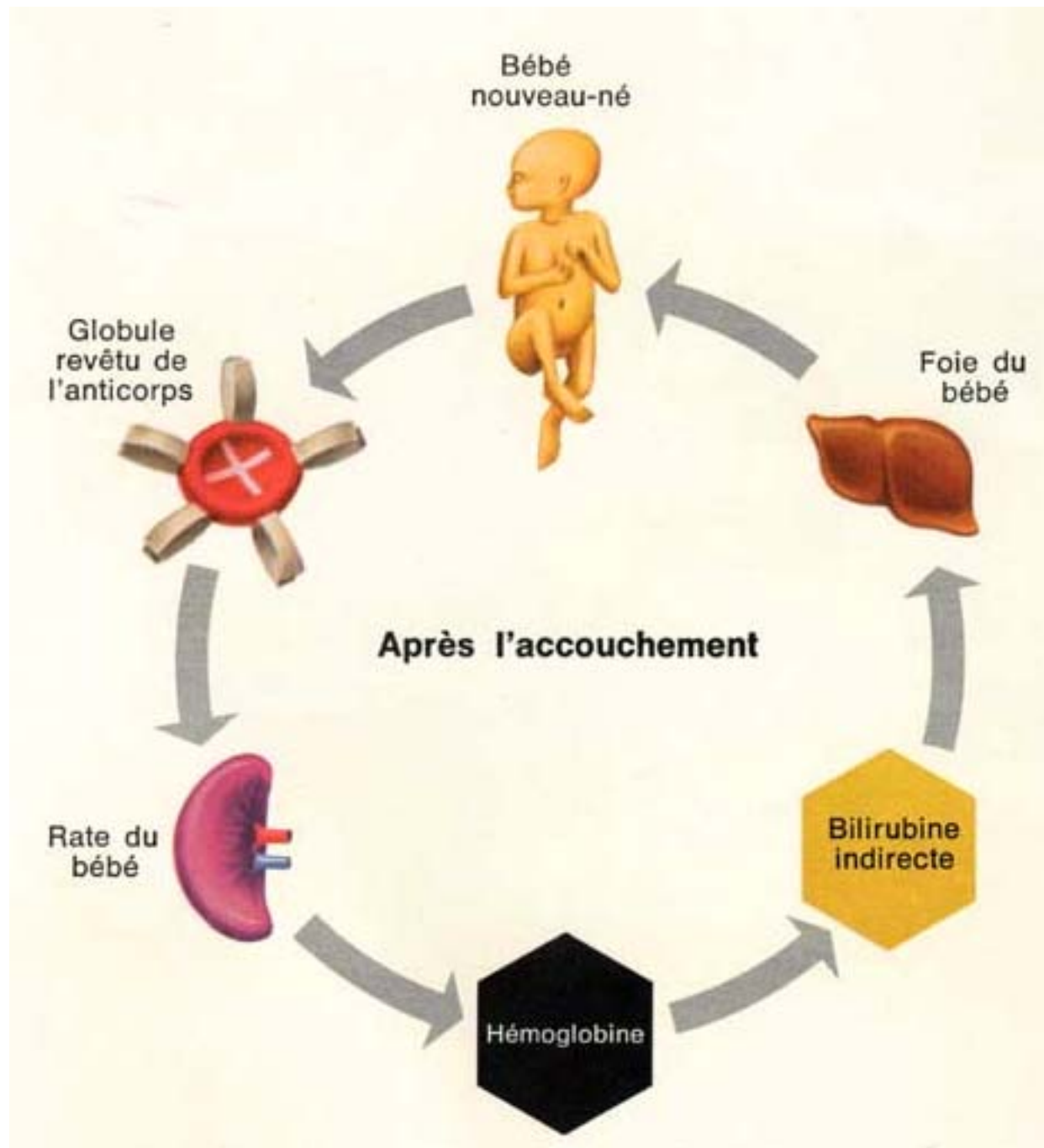


Maternal antibodies (IgG)

coating fetal or neonatal RBCs

Positive DAT : hemolytic disease of the newborn (HDN)



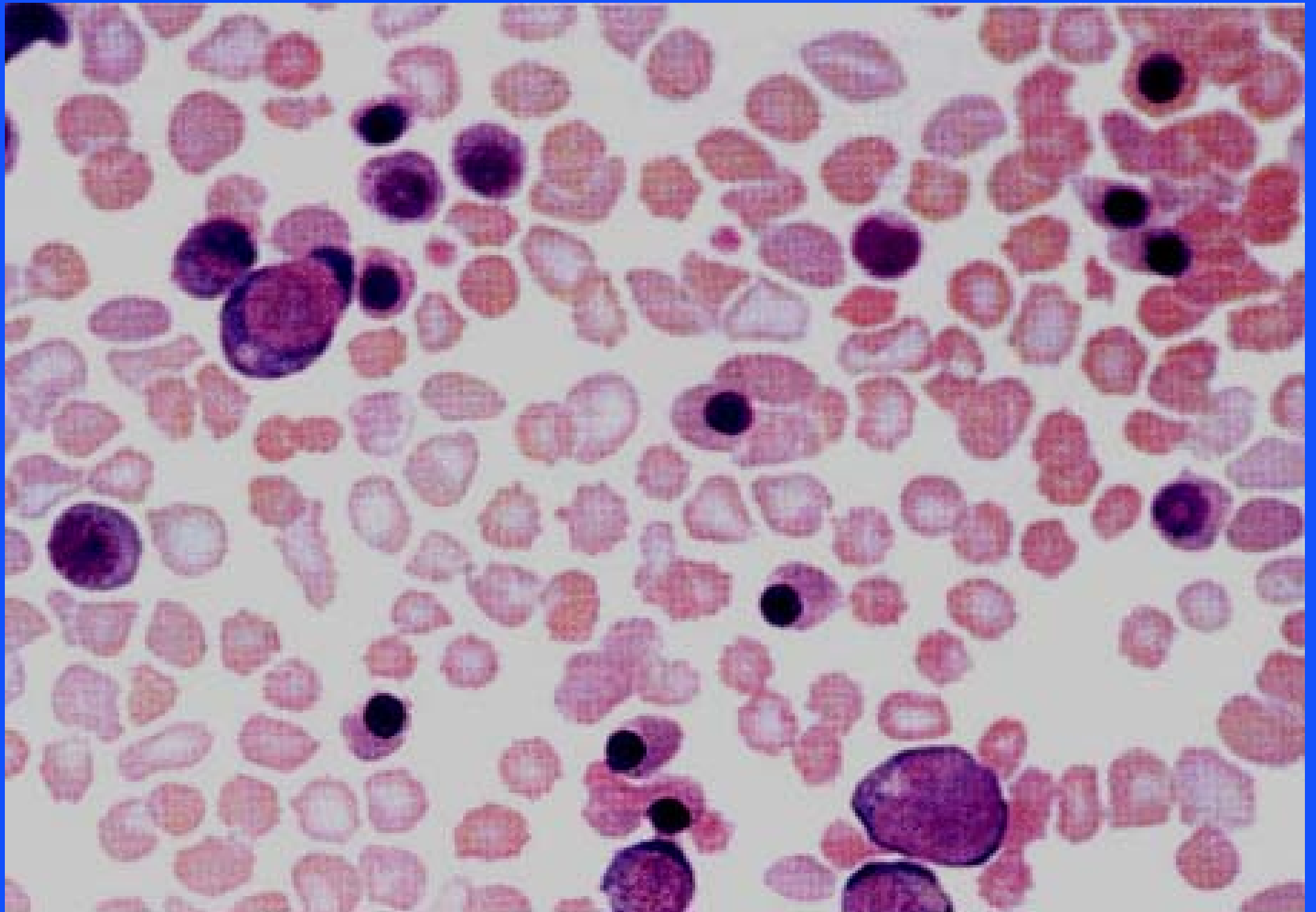


Il existe 2 risques associés à l'hyperhémolyse:

- **L'anémie**
- **L'hyperbilirubinémie**

L'anémie concerne le fœtus et le nouveau-né

L'hyperbilirubinémie ne touche que le nouveau-né



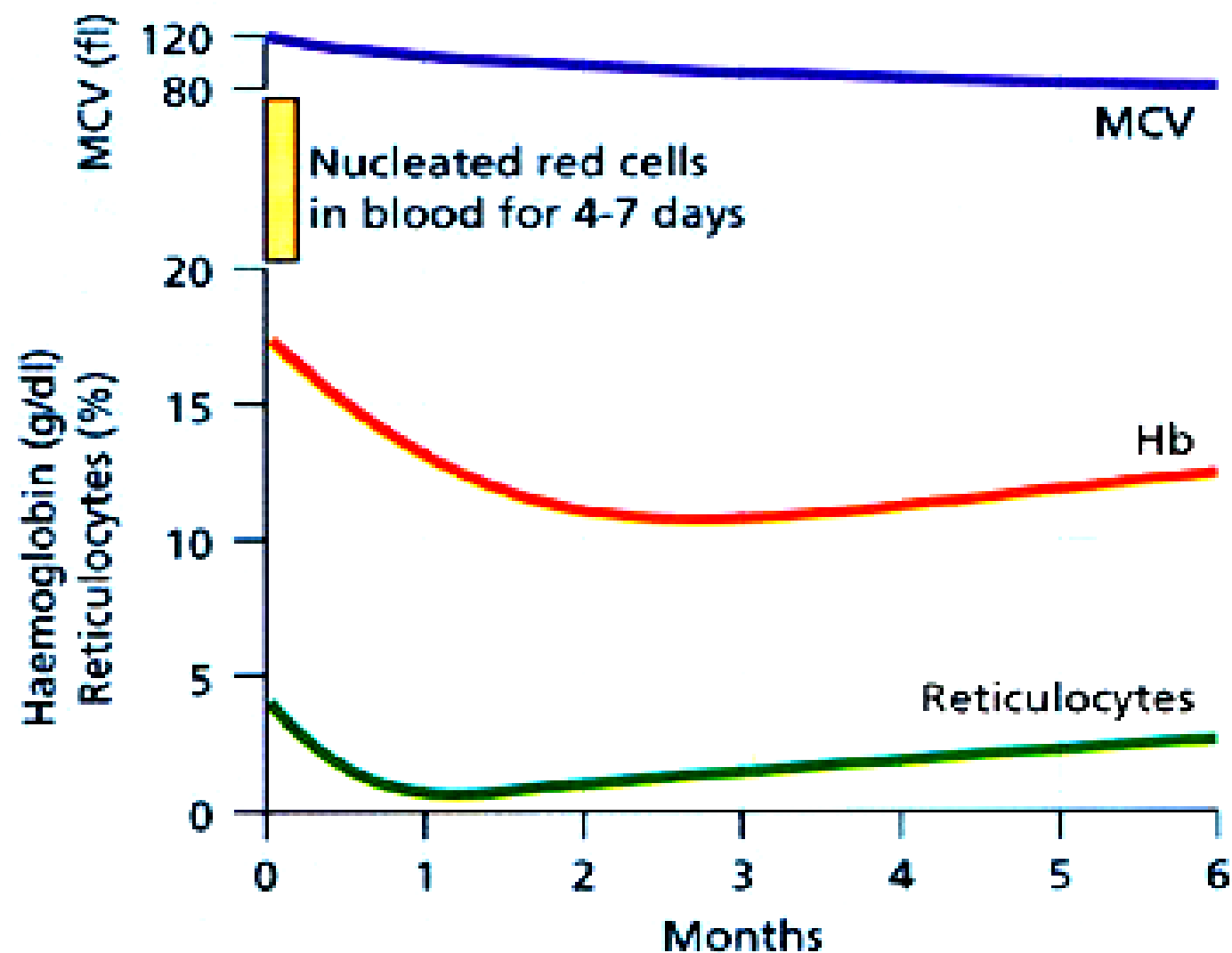


Fig. 24.3 Typical profile of the blood count in the neonatal period.

groupe sanguin des nouveau-nés



Épreuve globulaire avec

- ➡ **2 sérums-tests anti-A, anti-B (anti-AB)
de clones différents**
- ou 2 techniques différentes (gel et tube)**
- ➡ **Test de Coombs direct**
(CQI: échantillon avec à Cbs direct faible)

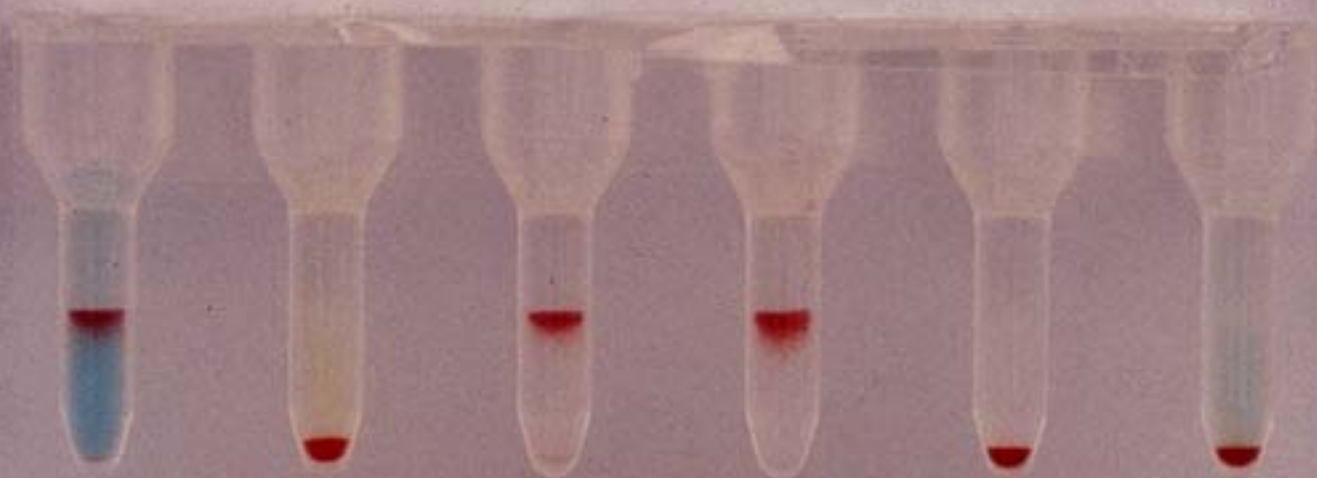
Néonatologie

- ❖ **Groupage ABO et RH**
groupe ABO (test érythrocytaire seulement)
typisation RH: antigène D et Dfaible
- ❖ **Coombs direct obligatoire**
- ❖ **Eluat si le Coombs direct est > ++**

Le groupe ABO et RH, le Coombs direct sont effectués par 2 techniques différentes en tube et sur gel.

Néonatalogie

- ❖ **Test de compatibilité**
*avec le **plasma** de la mère et les hématies du donneur (jusqu'à 3 mois)*
- ❖ **Test ultime au lit du bébé** *pas obligatoire jusqu'à 3 mois*
CE doit être de < 5j, CMV nég. et irradié
(tous les CE et les PFC sont déleucocytés depuis 1.07.99)



A	B	AB	D	ctl	Dir. Coombs
----------	----------	-----------	----------	------------	--------------------

Code 03/b	human/humain				Chs = Ne'g.
	BB	K.	Chr.	A+	
	2.6.94				



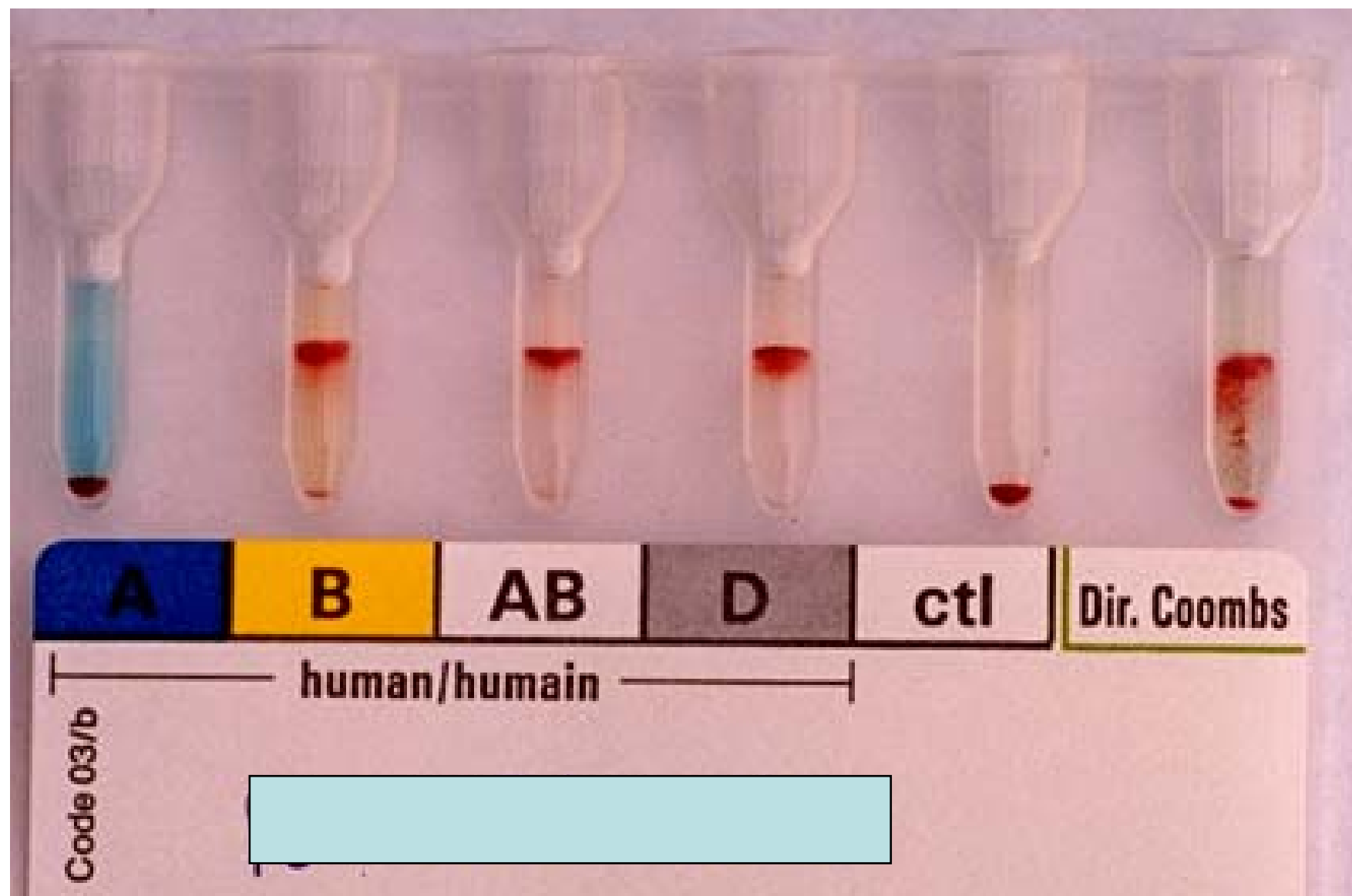
Bébé K
 Contrôle RL
 anti-D
 Bébé K
 Bébé K
 anti-B
 Bébé K
 anti-AB
 Bébé K.
 cbs direct

Code 03/b

A	B	AB	D	ctl	Dir. Coombs

human/humain
 BB K.
 chr.
 2.6.94
 A+
 Chs = nég.

(Microscopic view of slides showing agglutination results for various blood samples)



LANGSTON ET AL.

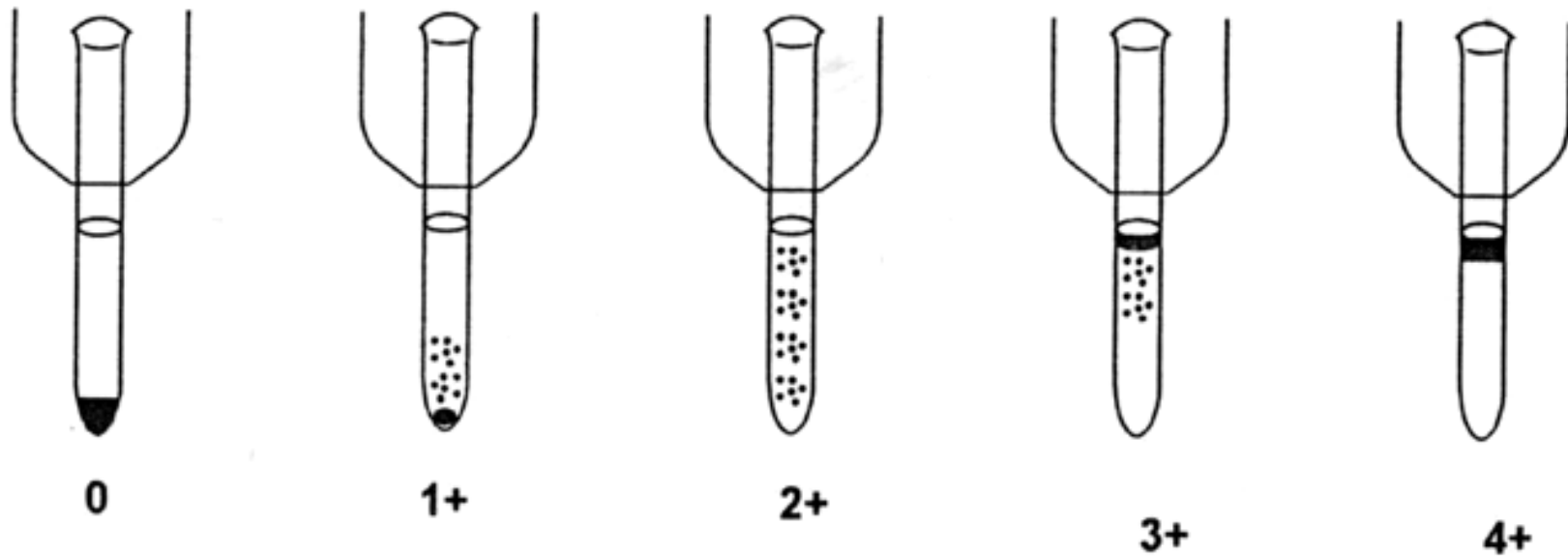
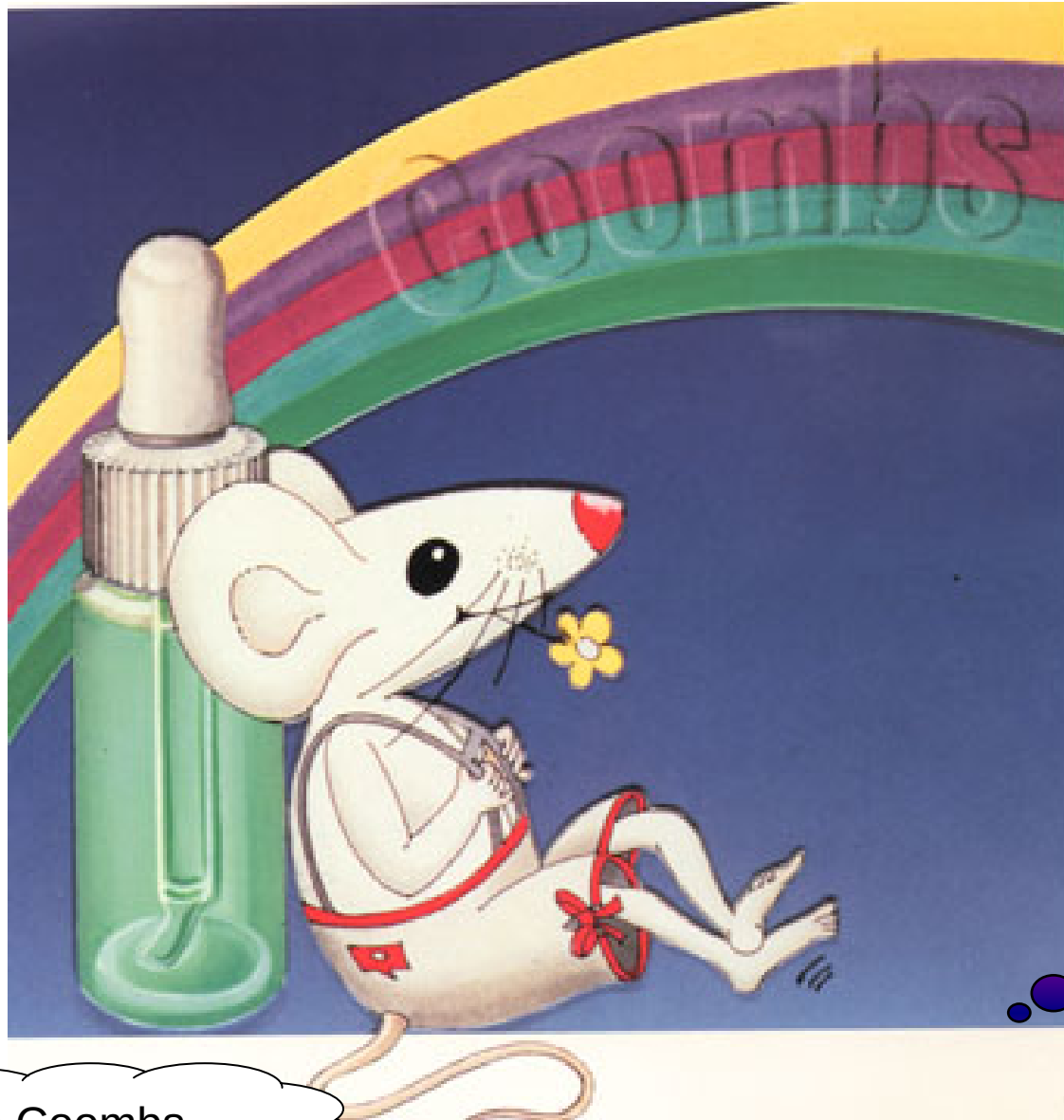


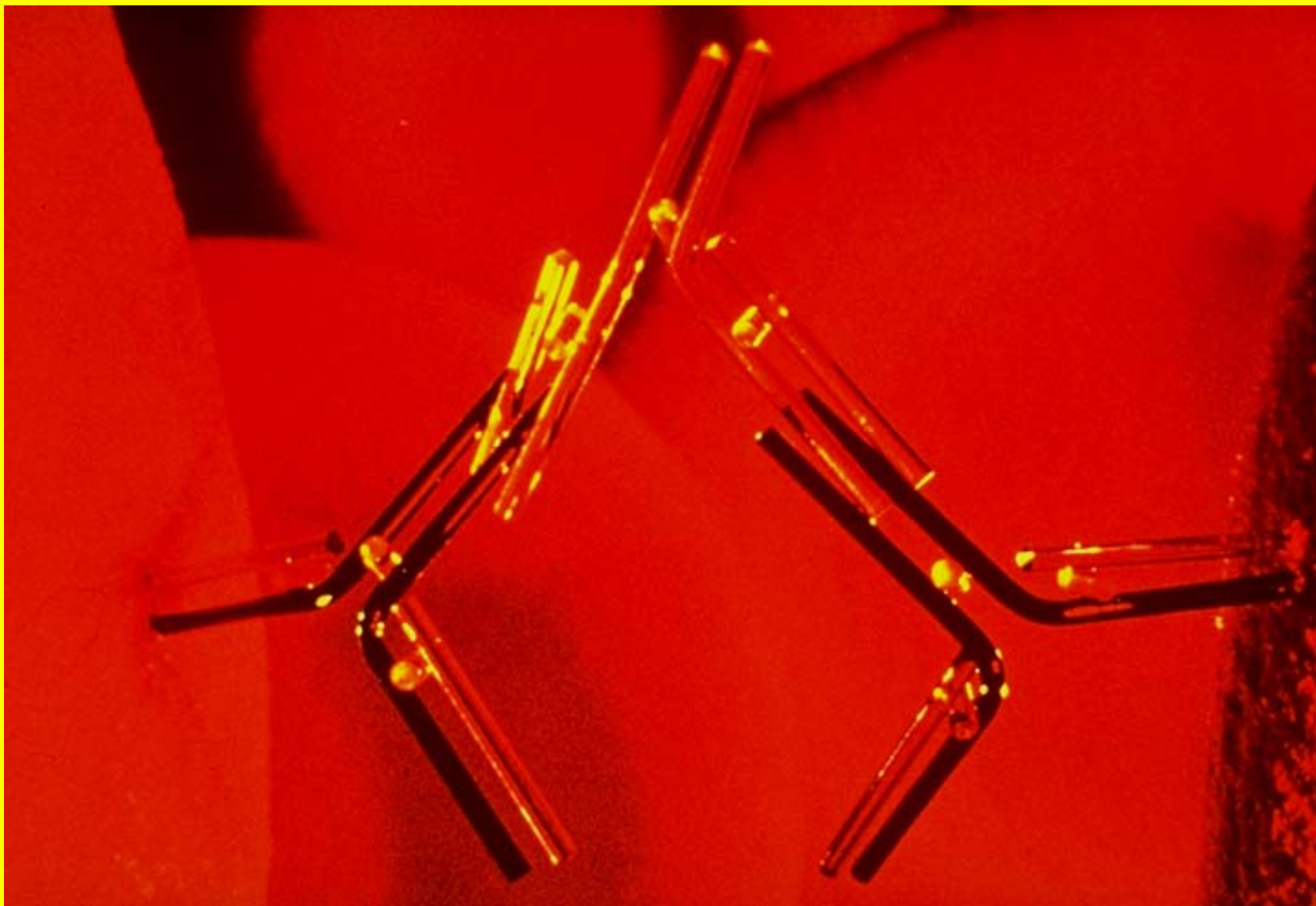
Fig. 1. Gel assay grading scale. ■ = dense pellet or band of RBCs; ■ = RBC agglutinins dispersed in gel.



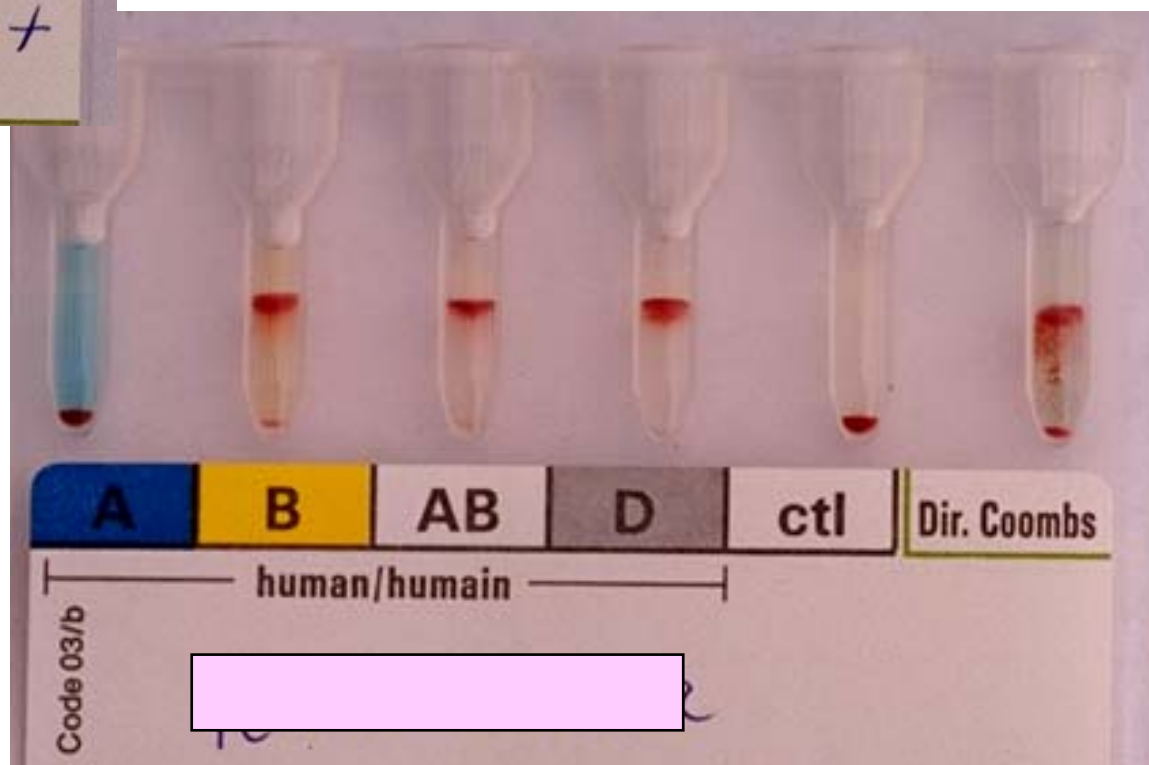
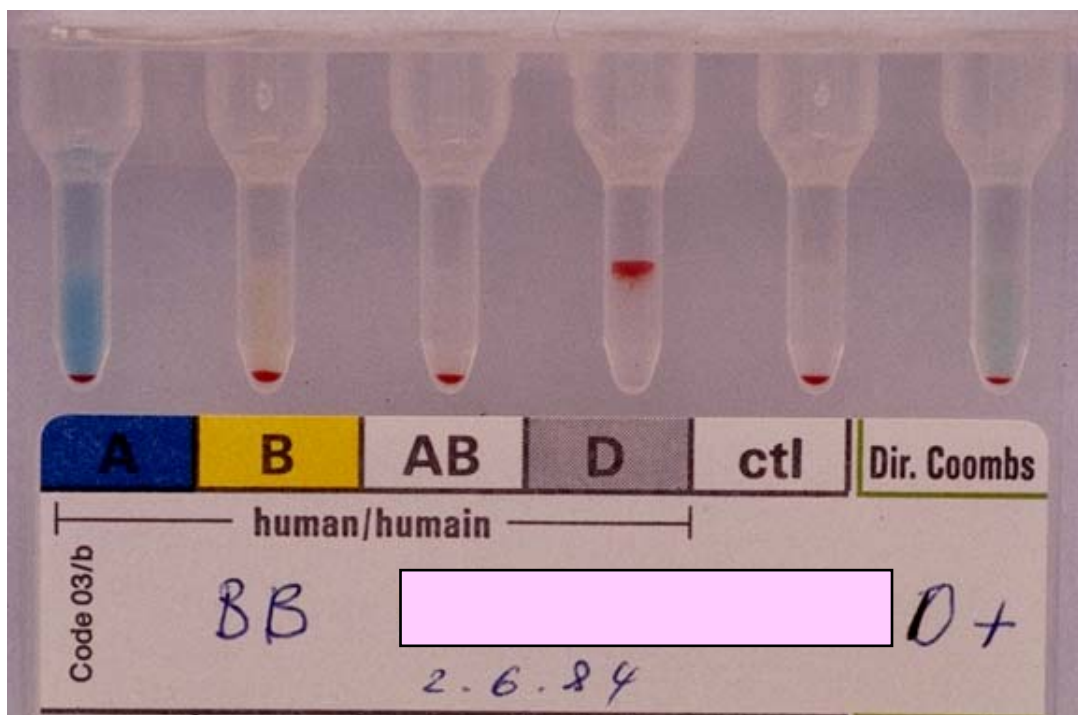
Réactif de Coombs

Anti-IgG
Anti-C3d









CQI : test de Coombs direct

- * Utiliser *un témoin de Coombs direct faiblement positif* systématiquement lors d'une série d'analyses
- * si technique en tube: validé tout résultat négatif, par un « Coombs Contrôle »



INCOMPATIBILITE FOETO-MATERNELLE ABO

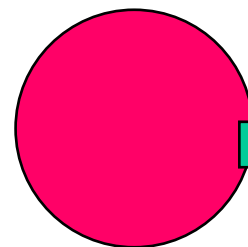
mère de groupe O

avec dans son plasma: anti-A (IgM)

anti-A (IgG)

anti-B (IgM)

Foetus de groupe A



ag A-anti-A maternel

placenta

♥ détection chez la mère des anti-A immuns (IgG)

♥ Coombs direct chez le nouveau-né et éluat

- 1) Neutraliser les isoagglutinines naturelles anti-A et / ou anti-B (IgM) avec les substances de Witebsky A et B
- 2) Rechercher des anti-A ou anti-B immuns, par Coombs indirect avec des hématies spécifiques A1 ou B
- 3) L'agglutination confirmera la présence d'anti-A ou / et anti-B immuns

Evaluation of prenatal RHD typing strategies on cell-free fetal DNA from maternal plasma

by M. Grootkerk-Tax and coll. Amsterdam, NL

nouvelle méthode pour déterminer le génotype RH (D) à partir de l'ADN fœtal prélevé dans le plasma maternel:



- diminue le risque envers le fœtus et une éventuelle fausse couche
- apparition dès 5ème semaine et surtout les 8 dernières semaines de grossesse, puis l'ADN fœtal disparaît rapidement après l'accouchement
- mais, cet article montre aussi les limitations de détection de l'ADN fœtal libre

Transfusion, vol 46, December 2006

Choix du sang pour une exsanguino-transfusion

- Le sang doit être exempt de l'antigène responsable de l'iso-immunisation foeto-maternelle
- Le groupe ABO doit être compatible avec le sérum de la mère

(test de compatibilité majeur:
sérum maternel + GR donneur)



Choix du sang pour une exsanguino-transfusion

Lors d'une incompatibilité Rh (anti-D)

Si le sang est compatible (ABO) avec celui de la mère, donnez du sang de même groupe ABO que le bébé avec *Rh négatif*

Si le sang est incompatible avec celui de la mère, donnez un concentré érythrocytaire O Rh nég. mélangé avec du plasma frais AB



Choix du sang pour une exsanguino-transfusion

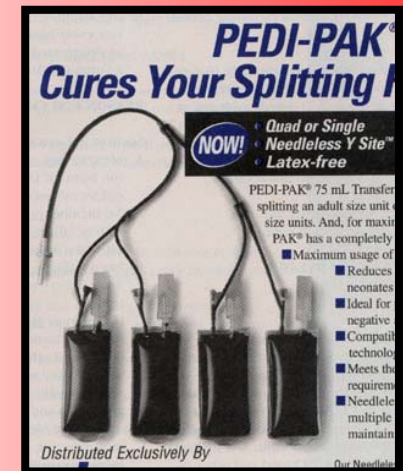
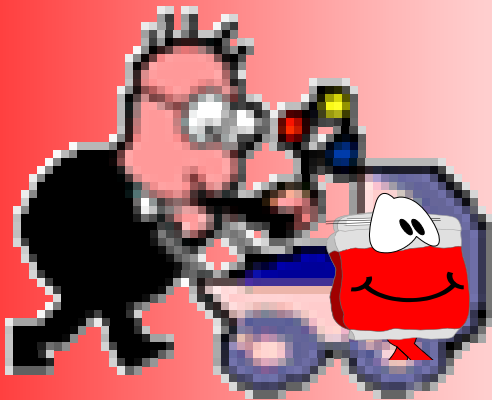
- **Lors d'une incompatibilité ABO**
Donnez toujours un concentré érythrocytaire de groupe O,
Rh du bébé avec du plasma frais congelé AB
- **Lors d'une incompatibilité autre**
Le sang est choisi en fonction du panel

en néonatalogie et pédiatrie

- ➔ CE plusieurs unités du même donneur pour transfusions répétées
- ➔ Ht 70-85%

Avantages:

- diminuer le nb de donneurs
- contrôle du volume injecté
- éliminer le max. de sol. de conservation



PEDI-PAK®
Cures Your Splitting

NOW!

- Quad or Single
- Needleless Y Site™
- Latex-free

PEDI-PAK® 75 mL Transfer
 splitting an adult size unit
 size units. And, for maxim
 PAK® has a completely

- Maximum usage of
- Reduces
- Ideal for
- Compatil
- Meets the
- Needlele

Distributed Exclusively By

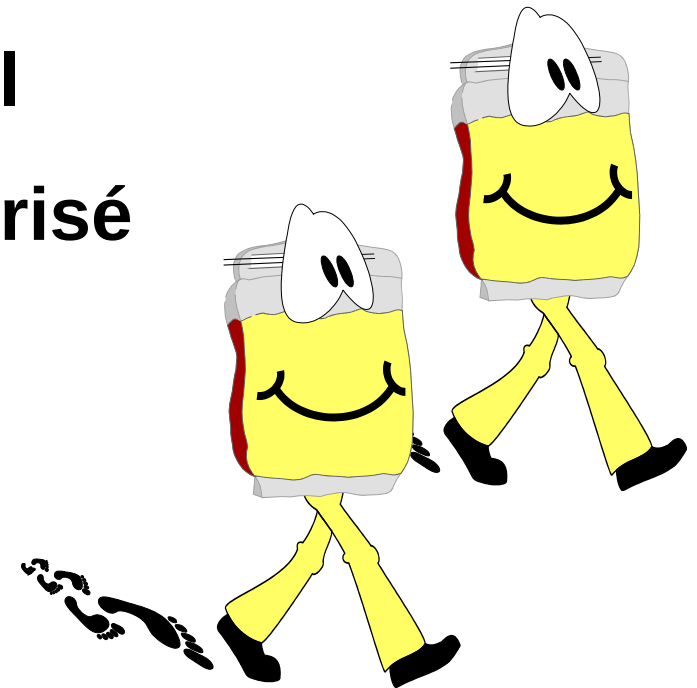
Our Needlele



pédiatrie

50 ml

sécurisé



CE phénotypé

Rhésus complet

- nx-né
- † de la naissance à la période procréatrice



irradiation des CE

de 25 à 45 Gy afin de prévenir la survenue d'une maladie du greffon contre l'hôte (GVH) post-transfusionnelle

CE CMV nég.



Disponibilité limitée, car la séroprévalence est élevée (50-80%) chez les donneurs de sang

Le CMV étant intraleucocytaire (monocytes) la seule déleucocytation est déjà suffisante

INDICATIONS

- **♀ enceinte CMV nég**
- **nx-né prématuré, lorsque la mère est séronégative**

SYSTEME RH



Incompatibilité foeto-maternelle envers le système Rh

Mère: groupe O Rh positif

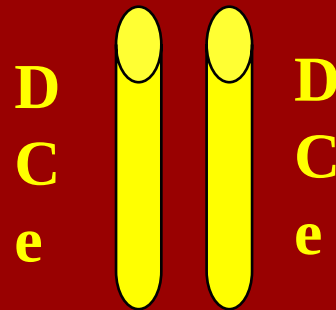
- détection et spécificité d'un ac. irrégulier **anti-c**
- titre en Coombs indirect (en tubes) **128**
- titre en test enzymatique (en tubes) **256**
- phénotype complet Rh: **D+ C+ c- E- e+ (DCCee)**

Père: groupe O Rh négatif

- phénotype complet Rh: **D- C- c+ E- e+ (ddccee)**

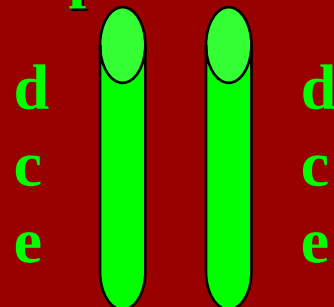
Mère: groupe O

Génotype Rh le plus probable: ***DCe / DCe***



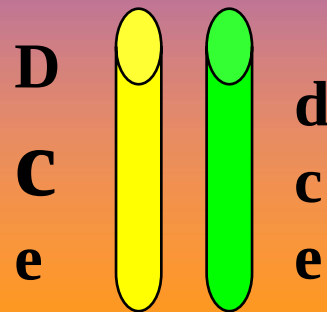
Père: groupe O

Génotype Rh le plus probable: ***dce / dce***



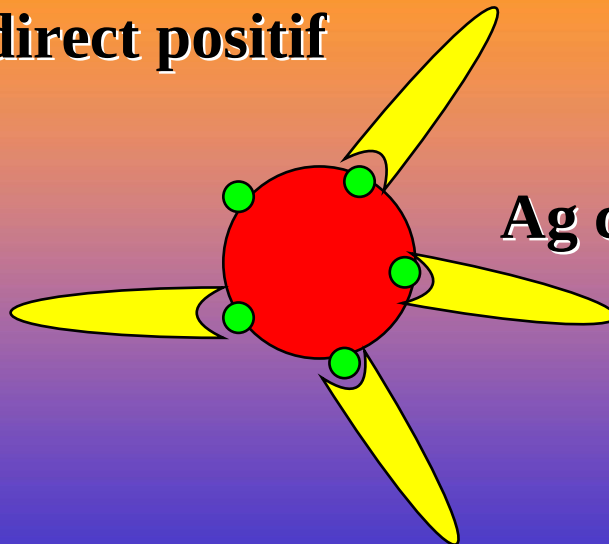
Prévision pour ce 4ème enfant:

Groupe O



A la naissance: le bébé est de groupe O Rh positif avec un test de Coombs direct positif

Éluat des hématies du nouveau-né confirme la présence de l'anti-c

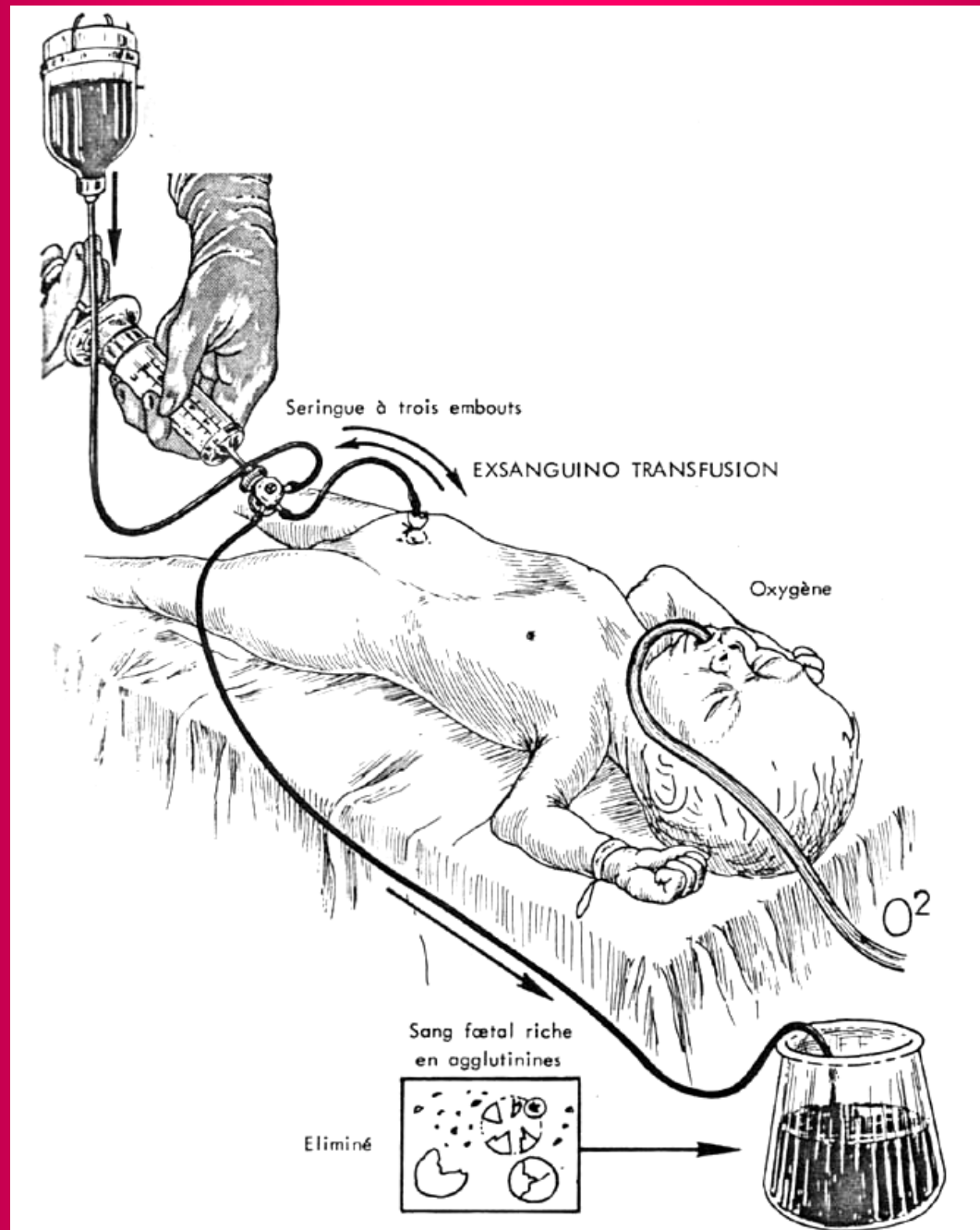


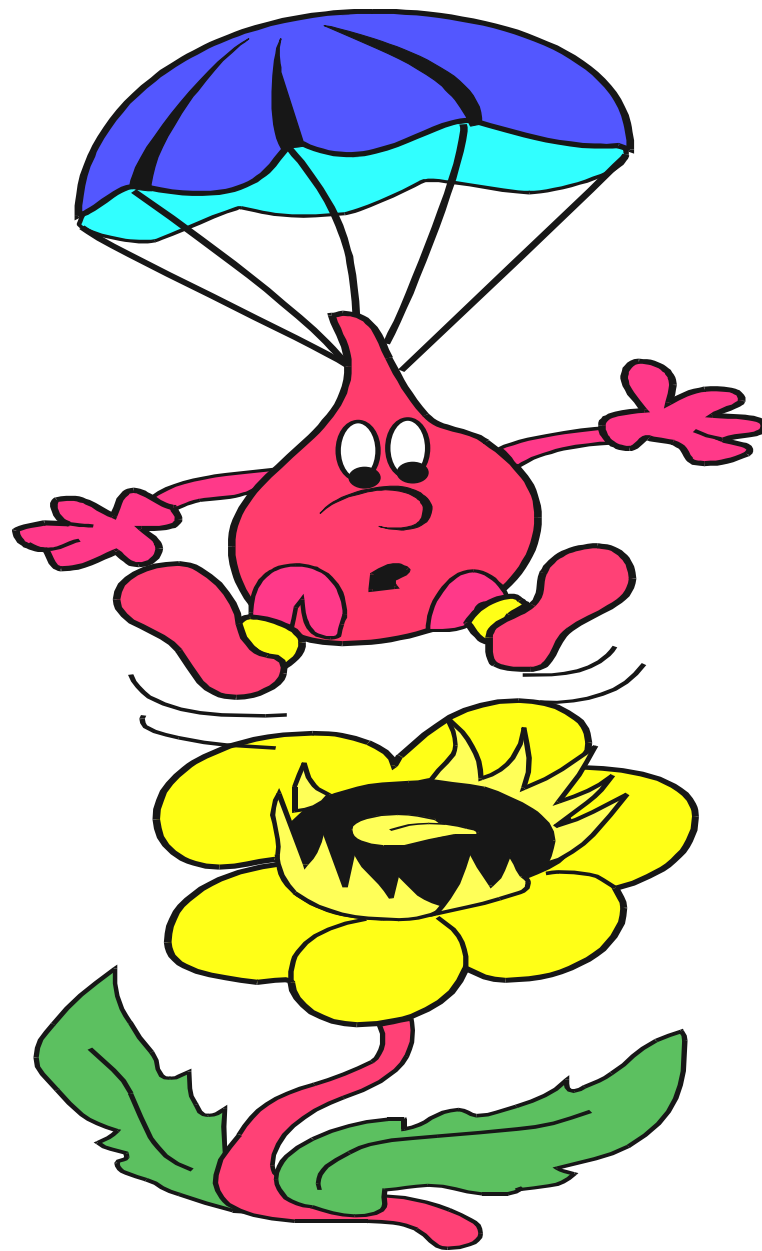
Ag c ~ anti-c maternel

Exsanguino-transfusion de ce bébé

Groupe O Rh positif avec c négatif

- ☛ **Le test de compatibilité est effectué avec le sang de la mère**
(sérum ou plasma maternel + **GR donneurs**)
- ☛ **Le sang transfusé est toujours exempt de l'ag**
(ici ag c) **ayant causé l'anémie hém. du nouveau-né**
- ☛ **Le sang à transfuser doit être CMV nég., de < 5j et irradié**





Incompatibilité foeto-maternelle envers le système Kell

Mère: groupe O Rh positif

5ème mois de grossesse, 1er enfant

- détection et spécificité de 2 ac. irréguliers:
- anti-Le^a (IgM)
anti-K (IgG)
- titre en Coombs indirect (en tubes) anti-K 128
- titre en test enzymatique (en tubes) anti-K 128
- phénotype Lewis, Le(a-b-), phénotype Kell, K-k+
- *Seul anti-K passe la barrière placentaire*

Père: groupe O Rh positif
Phénotype Kell, K-k+

Origine de l'immunisation de la mère



Mme X a reçu dans son enfance, de nombreuses unités de sang suite à un accident.



Si le futur bébé est de phénotype K-k⁺, il n'y a aucun problème.

incompatibilité envers le système KELL

Mère: 7ème mois de grossesse, 1er enfant

Groupe O Rh (D) +

RAI: anti-k (anti-Cellano)

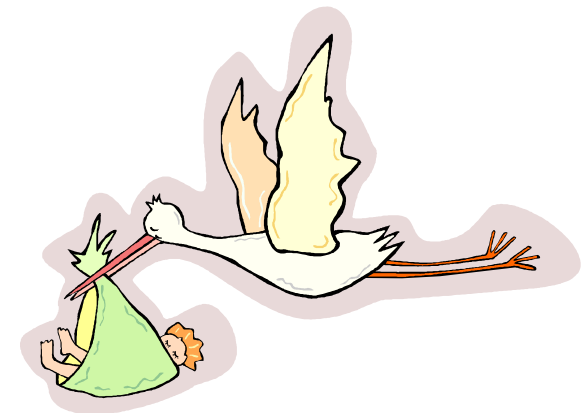
Phénotype: K+k- (KEL: 1,-2)

Génotype: KK (*KEL* 1/1) fréquence 1 %

Père: groupe AB Rh(D)+

K-k+ ou KEL: -1,2 fréquence 92 %

***KEL* 2/2**



incompatibilité envers le système KELL

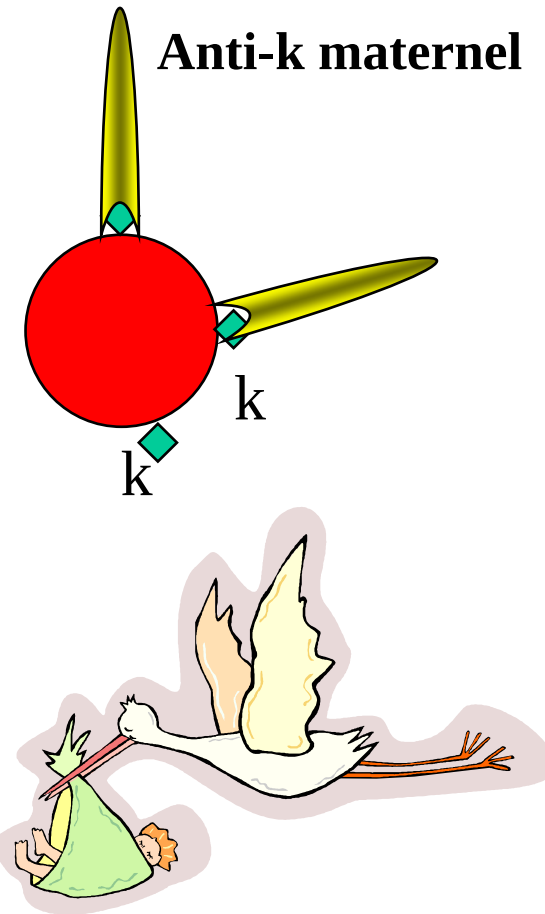
Nouveau-né: Groupe A Rh (D) +

Phénotype: K+k+ (KEL: 1,2)

Génotype: Kk (KEL 1/2)

Coombs direct: +++

**Choix du sang pour
l'exsanguino-transfusion ?**



incompatibilité envers le système KEL

Nouveau-né: Groupe A Rh (D) +

Phénotype: K+k+ (KEL: 1,2)

Génotype: Kk (KEL 1/2)

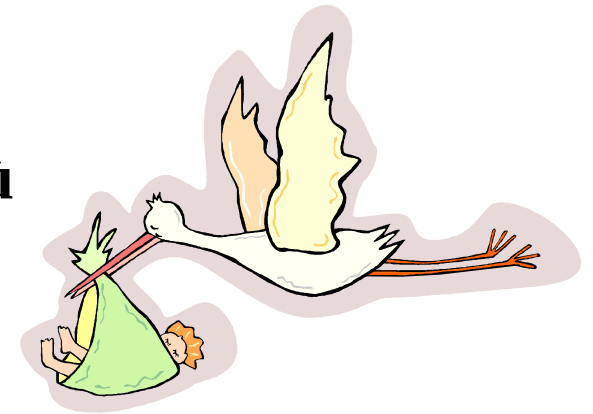
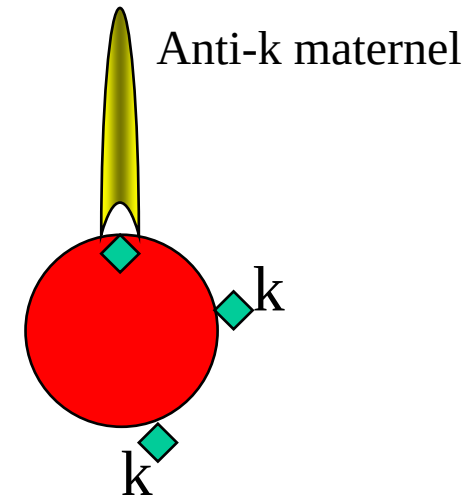
test de Coombs direct: +++

Choix du sang pour l'exsanguino-transfusion

exempt de l'antigène k donc K+k- (KEL: 1,-2)

test de compatibilité avec plasma maternel d'où

CE groupe 0 Rh(D) +



Groupe sanguin et Coombs direct des nouveau-nés en 1999 (HCUG)

Nombre total	1679	
Coombs direct négatif	1495	
Coombs direct faible ou +	145	8.6 %
Coombs direct ++ ou plus	39	2 %

Prévention de l'incompatibilité Rh (D) chez les mères Rh nég

- **Injection anti-D:**
 - ➔ **Après accouchement d'un enfant Rh positif (avant 72h)**
 - ➔ **Après fausse couche**
 - ➔ **Après avortement**
 - ➔ **Après amniocentèse**
 - ➔ **Après transfusion accidentelle de sang Rh pos.**
 - ➔ **Après hémorragie anti-partum**

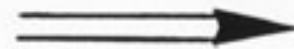
1. ACCOUCHEMENT



2. AVANT 72h APRES
ACCOUCHEMENT



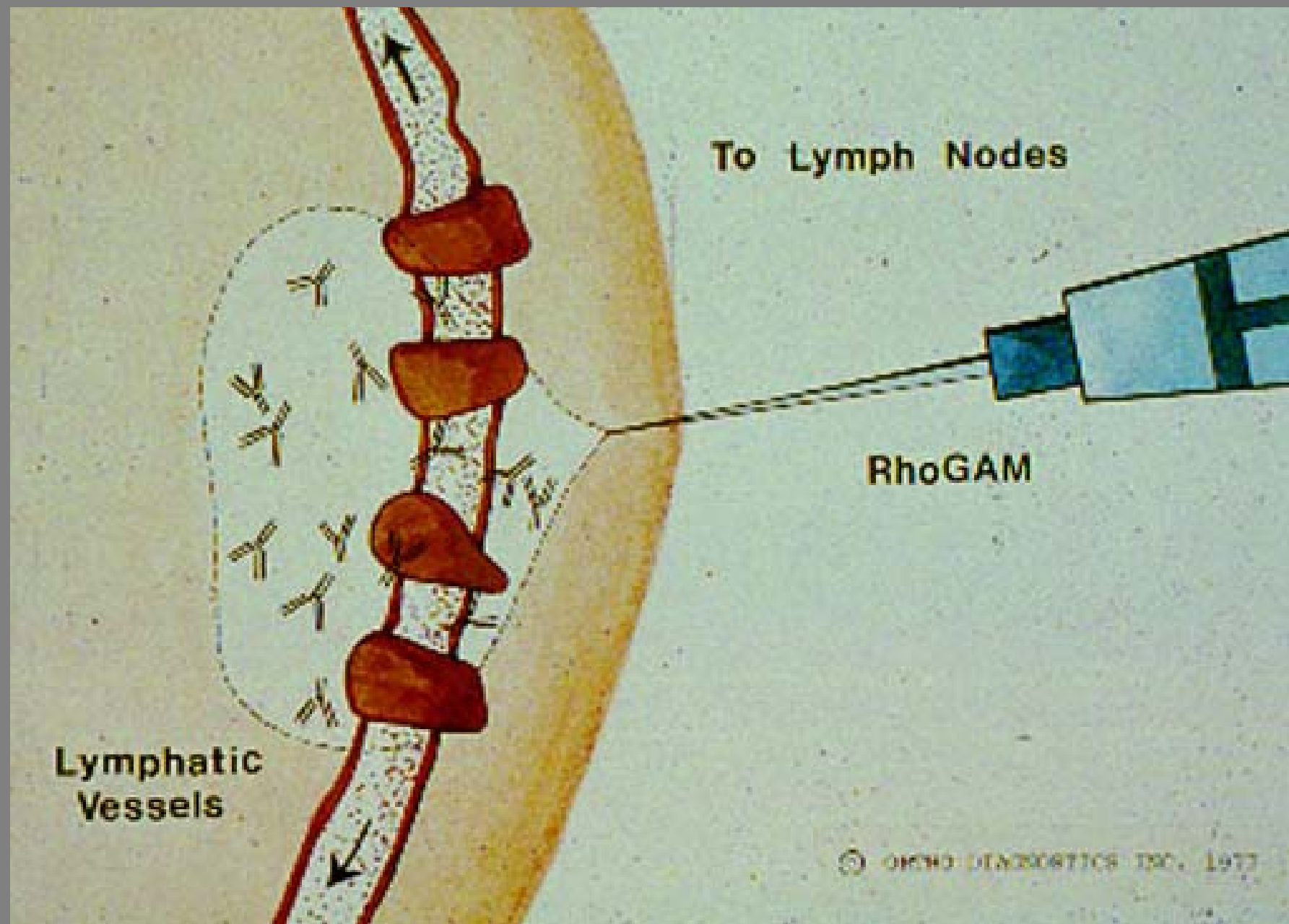
Rhogam
IgG ANTI-D

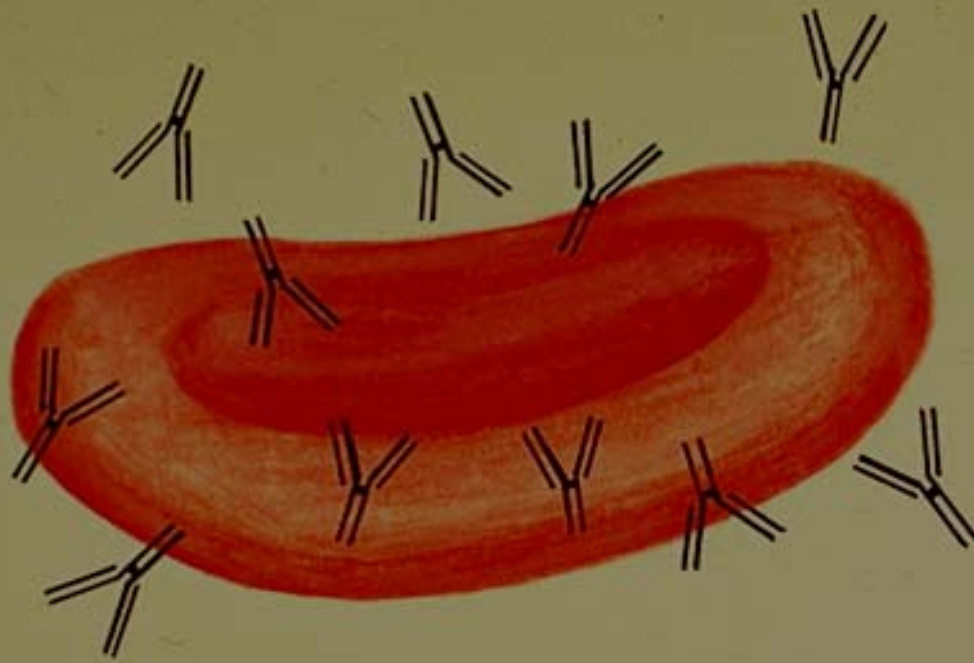


INJECTION



PAS DE PRODUCTION ANTI-D





2-3% Rh antigen sites are coated.

Rh (+) Fetal Cell

ACID-ELUTION PRINCIPLE

ELUTION

STAINING

Acid Medium

FFFFFFFF

A A A A A A A

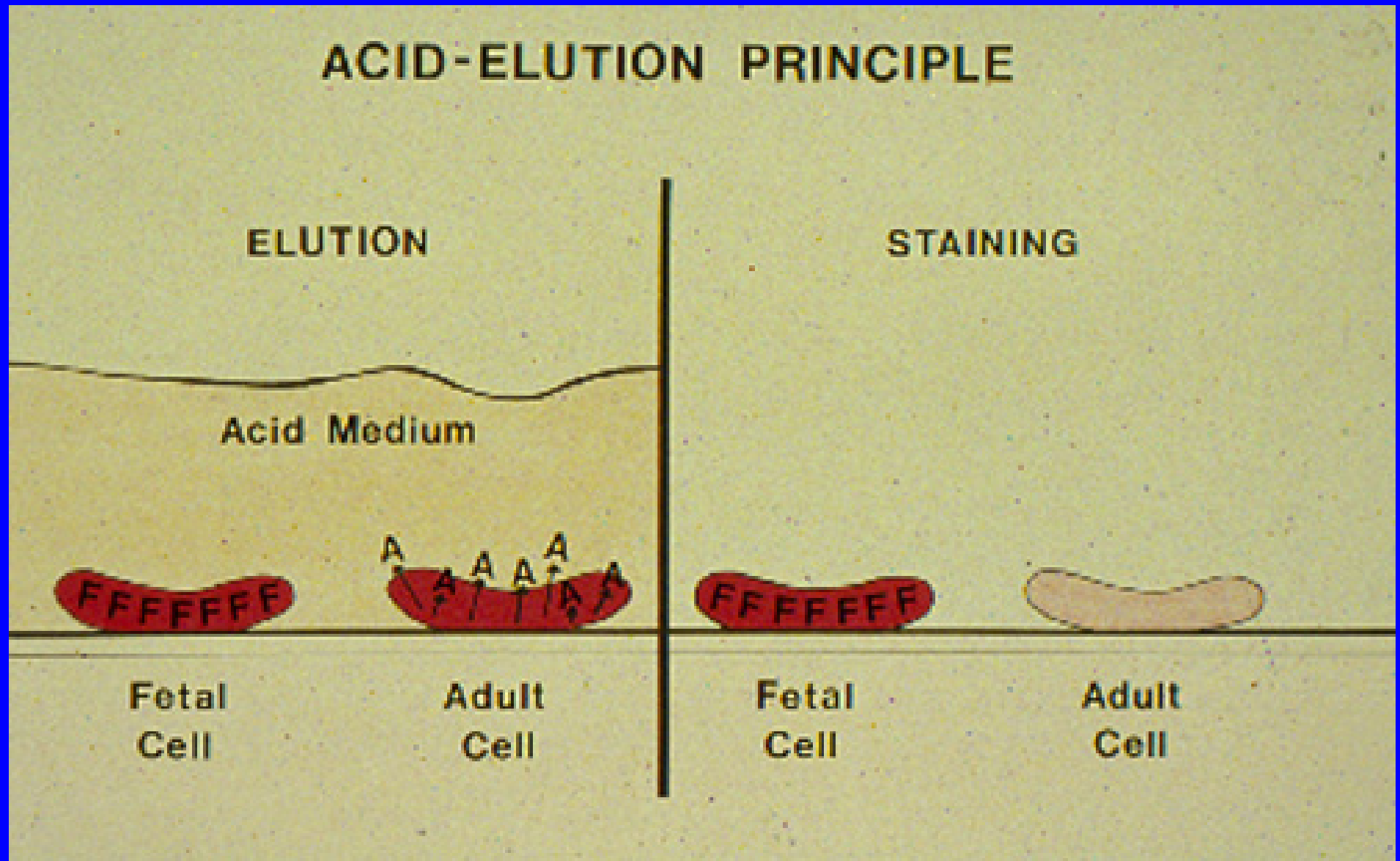
FFFFFFFF

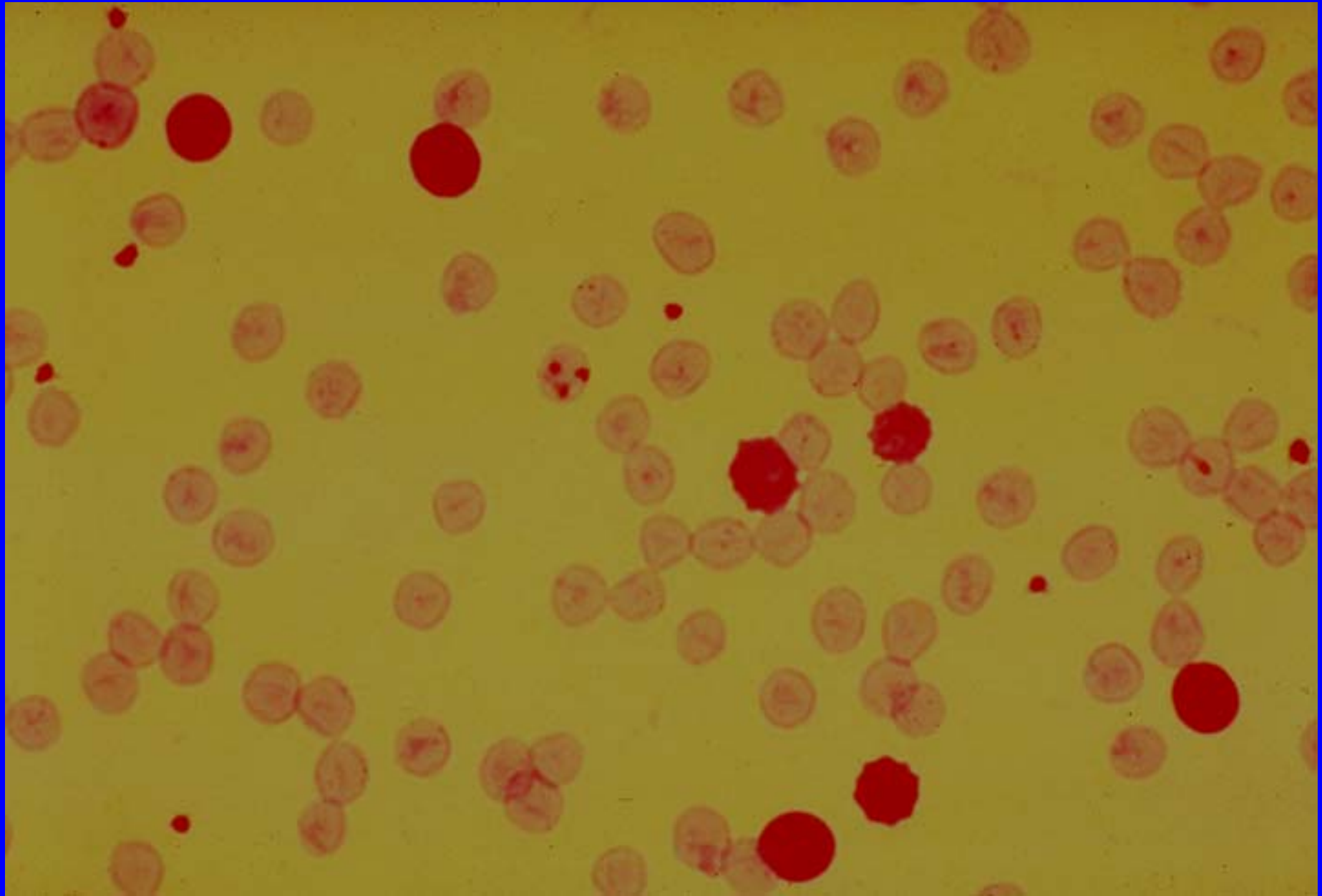
Fetal
Cell

Adult
Cell

Fetal
Cell

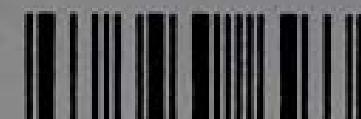
Adult
Cell





no: [REDACTED]		[REDACTED]		NUNES		42704	
Groupe: AB	Date	Tube	Journal	Service			
Résus: NEG	L1.03.92	Yerso	POLI.GYN.				
de naissance: 24.1.94	lu 72	Gyn. - Obst.					
.05.1961	7294	lu 54	OB PN.				
se: F	25.1.94	Anti	C ^w	(C ^w : NEG)			
Compatible avec				Transfusion			
				K 3			
e	No	Groupe	Date	Réaction			

AB Rh -
NEGATIF



Coombs

Coombs

Coombs

Coombs

Enzyme

Enzyme

Code 41/b
000241 10.93



Paciente ♀

53

[illegible]



1

6

Code 50/b

Panel en popaine

S3

24.1.94

7

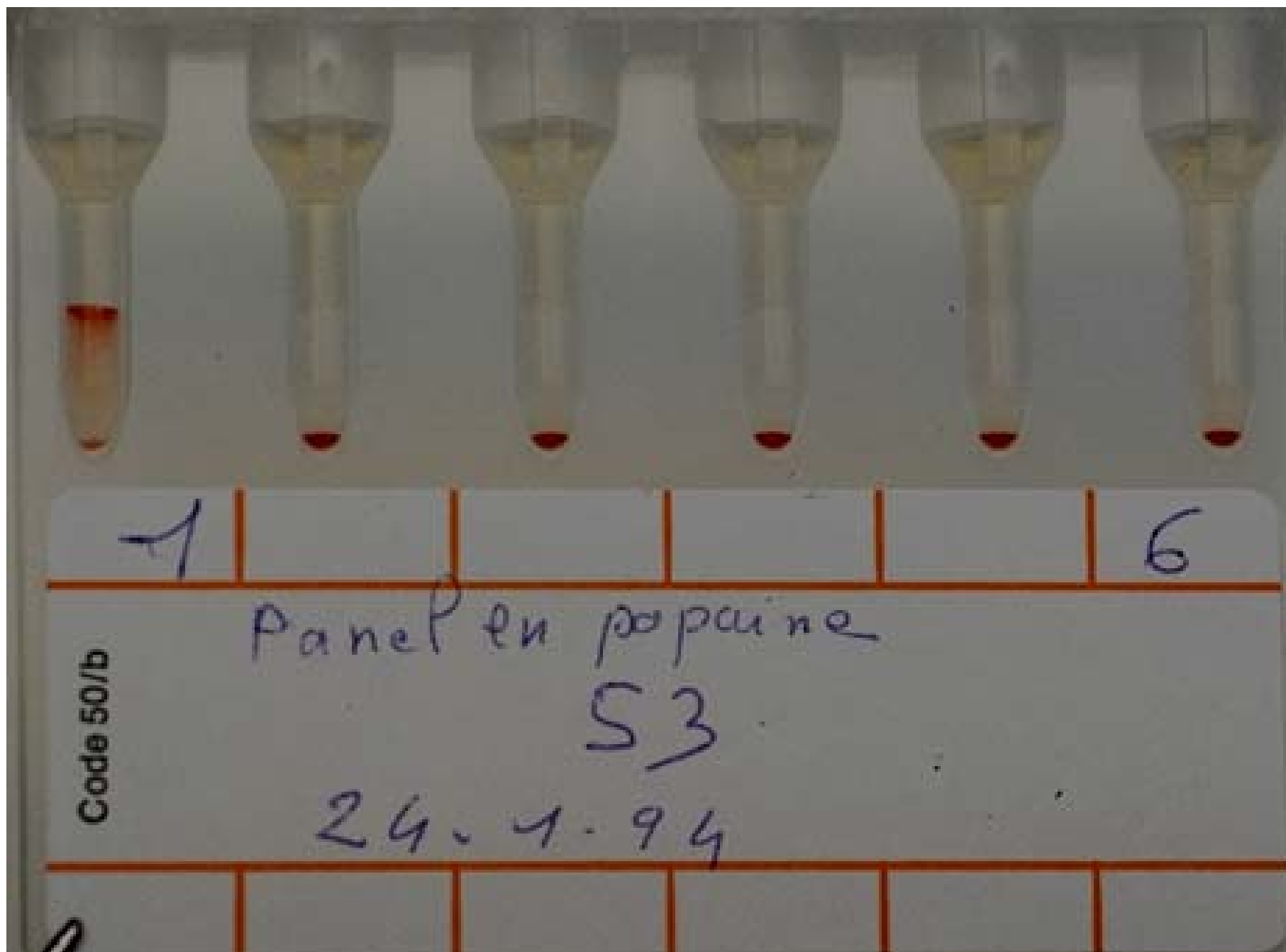
A

Code 50/b

Panel on Popaine

S3

24.1.94





1 2 3

PANEL cu PAPA ÎNȚE

Code 50/b

8.02.94

54



1

2

3

PANEL en PAPAINE

8.02.94

(54)

Code 50/b

7

8

9

10

11

Antio

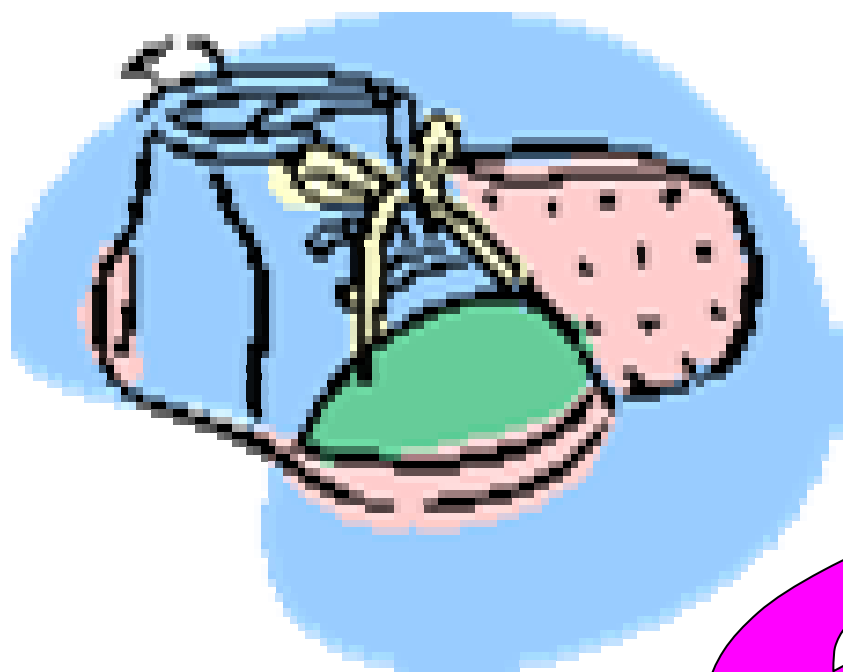
8.02.94

PANEL en PAPAINE

(54)

Code 50/b





fin

