

État des lieux sur la prise en charge des hémorragies foeto-maternelles au CHU de Caen depuis janvier 2009

Amancia Cerinato

▶ **To cite this version:**

Amancia Cerinato. État des lieux sur la prise en charge des hémorragies foeto-maternelles au CHU de Caen depuis janvier 2009. Gynécologie et obstétrique. 2015. dumas-01186573

HAL Id: dumas-01186573

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01186573

Submitted on 25 Aug 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

CAEN · CAMPUS 5
BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE
SANTÉ

CHUCaen
ECOLE DE SAGES-FEMMES

AVERTISSEMENT

Afin de respecter le cadre légal, nous vous remercions de ne pas reproduire ni diffuser ce document et d'en faire un usage strictement personnel, dans le cadre de vos études.

En effet, ce mémoire est le fruit d'un long travail et demeure la propriété intellectuelle de son auteur, quels que soient les moyens de sa diffusion. Toute contrefaçon, plagiat ou reproduction illicite peut donc donner lieu à une poursuite pénale.

Enfin, nous vous rappelons que le respect du droit moral de l'auteur implique la rédaction d'une citation bibliographique pour toute utilisation du contenu intellectuel de ce mémoire.

Le respect du droit d'auteur est le garant de l'accessibilité du plus grand nombre aux travaux de chacun, au sein d'une communauté universitaire la plus élargie possible !

Pour en savoir plus :

Le Code de la Propriété Intellectuelle :
http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?cidTexte=LEGITEXT000006069414

Le site du Centre Français d'exploitation du droit de Copie :
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

Bibliothèque universitaire Santé
adresse Pôle des formation s et de recherche en santé • 2, rue des Rochambelles • CS 14032 • 14032 CAEN CEDEX 5
:él. 02 31 56 82 06

Ecole de Sages-Femmes
Université de Caen

Etat des lieux sur la prise en charge des hémorragies fœto-maternelles au CHU de Caen depuis janvier 2009.

Mémoire réalisé et soutenu par Amancia Cerinato
Née le 7 juin 1991
En vue de l'obtention du diplôme de sage-femme

Sous la direction du Dr Gaël Beucher

Année universitaire 2014/2015

Remerciements

Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance à mon directeur de mémoire le Docteur Beucher. Je le remercie de m'avoir encadrée, orientée et conseillée.

Je remercie Nathalie Brielle pour son aide tout au long de ce mémoire et pour sa patience lors du choix du sujet et tout au long de ce travail.

Je remercie le Professeur Guillois pour m'avoir permis de consulter à utiliser les dossiers des enfants mutés en néonatalogie.

Je remercie le Docteur Leport ainsi que le Docteur Malet pour leurs renseignements précieux.

Merci Loïc pour ton soutien, ton aide, ta patience, ton amour au cours de ces six années d'études. Elles n'ont pas toujours été faciles, sans toi elles auraient été encore plus compliquées.

Merci à Anne-Charlotte, Juliette, Claire, Marie, Lise, Gautier et Maxime pour ces années formidables, pour votre aide et votre soutien pour ce mémoire mais surtout pour tout le reste.

Merci à mes parents pour leur aide depuis toujours.

I- Table des matières

II- INTRODUCTION 1

1) DECOUVERTE 1
2) PHYSIOPATHOLOGIE 2
3) DEFINITIONS ET INCIDENCES 2
4) DIAGNOSTIC 3
5) CONSEQUENCE DE L'HEMORRAGIE FŒTO-MATERNELLE SUR LE FŒTUS : L'ANEMIE 6
5.1 ESTIMATION DU TAUX D'HEMOGLOBINE FŒTALE 6
5.2 TAUX NEONATAL D'HEMOGLOBINE POUR QUALIFIER UNE ANEMIE 6
6) SIGNES D'APPEL DE L'HFM 7
6.1 FACTEURS DE RISQUE 7
6.2 CLINIQUE 7
7) DIAGNOSTIC DE L'ANEMIE FŒTALE 8
7.1 L'ECHOGRAPHIE 8
7.2 LA PONCTION DE SANG FŒTAL 9
8) PRISE EN CHARGE 10
9) PRONOSTIC 11
10) PROBLEMATIQUE DE NOTRE ETUDE 11

III- MATERIEL ET METHODE 12

1) TYPE ET LIEU DE L'ETUDE 12
2) CRITERE DE SELECTION DE LA POPULATION 12
2.1 INCLUSION 12
2.2 EXCLUSION 12
3) RECUEIL DES DONNEES 12
4) TYPE D'ANALYSE 13

IV- RESULTATS 14

1) CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION 14
2) INDICATIONS DE REALISATION DU TEST DE KLEIHAUER 14
3) AGE GESTATIONNEL LORS DU DIAGNOSTIC ET RESULTATS DU TEST 15
4) TEST DE SECONDE LIGNE 16
5) PSV-ACM 16
6) AGE GESTATIONNEL ET VOIE D'ACCOUCHEMENT 17
7) CARACTERISTIQUES DES NOUVEAU-NES 18
8) TAUX D'HEMOGLOBINE ESTIME 20
9) DONNEES CROISEES 22

V- DISCUSSION 23

1) FAIBLESSES ET POINT FORT DE L'ETUDE 23
2) LES BIAIS DE L'ETUDE 23
3) SYNTHESE DES RESULTATS 23
4) LES DONNEES 25
4.1 COMPARAISON ENTRE NOTRE ETUDE, CELLE DE RUBOD ET AL. ET DE HUISSOUD ET AL. 25
4.2 INCIDENCE 25
4.2 INDICATION DU TEST DE KLEIHAUER 26
4.3 AGE GESTATIONNEL LORS DU DIAGNOSTIC ET DE L'ACCOUCHEMENT 27
4.4 RESULTATS DU TEST DE KLEIHAUER 27
4.5 CONCORDANCE AVEC LE PSV-ACM 27

4.6 ANALYSE DU RCF 28
4.7 MODE D'ACCOUCHEMENT 28
4.8 DEVENIR NEONATAL 29
4.9 PRATIQUE D'UN SECOND TEST 30
5) PROPOSITIONS 31

VI- CONCLUSION 32

VII- BIBLIOGRAPHIE

VIII- ANNEXES

ANNEXE I : PROTOCOLE DU CHU DE CAEN DEPUIS 2009.

ANNEXE II : PROPOSITION DE LOGIGRAMME DECISIONNEL POUR LES HFM > 40ML/KG.

RESUME

Liste des abréviations

HFM : hémorragie fœto-maternelle.

CHU : centre hospitalier universitaire.

RCF : rythme cardiaque fœtal.

PSV-ACM : vélocité du pic systolique de l'artère cérébrale moyenne.

SA : semaine d'aménorrhée.

CNRHP : centre national de référence en hémobiologie périnatale.

II- Introduction

L'hémorragie fœto-maternelle (HFM) est définie par un passage d'hématies fœtales dans la circulation maternelle au cours de la grossesse ou de l'accouchement. Elle peut être à l'origine d'une anémie fœtale et ainsi compromettre la vitalité du fœtus allant jusqu'au décès *in utero* ou néonatal.

1) Découverte

Des hématies fœtales circulent dans le sang maternel au cours de toutes les grossesses. Toutefois, le volume transfusé est minime et sans conséquence, dans 96% des cas il est inférieur à 0,5mL. Dans 99% des cas cela représente moins de 15 mL. (1)

La première évocation de ce passage d'hématies fœtales dans la circulation maternelle est retrouvée au début du vingtième siècle, par le biologiste Dienst. Ce n'est que dans les années cinquante que Chown le mis en évidence chez les patientes de Rhésus D négatif ayant accouché d'enfants de Rhésus D positif. (2)

En 1957, Kleihauer, Braun et Betke ont mis au point un test pour quantifier le nombre d'hématies fœtales dans la circulation maternelle. (2)

Pour effectuer ce test, au nom patronymique de Kleihauer-Betke, il est réalisé un frottis du sang maternel, qui est séché et fixé. On y dépose alors une solution acide et colorée avec de l'érythrosine B. L'hémoglobine fœtale (Hb fœtale) résiste plus à l'élution que l'hémoglobine adulte et reste plus colorée. Ainsi il est possible de compter le nombre de cellules fœtales.

Le résultat du test est, le plus souvent, rendu pour 10 000 hématies maternelles. (3)

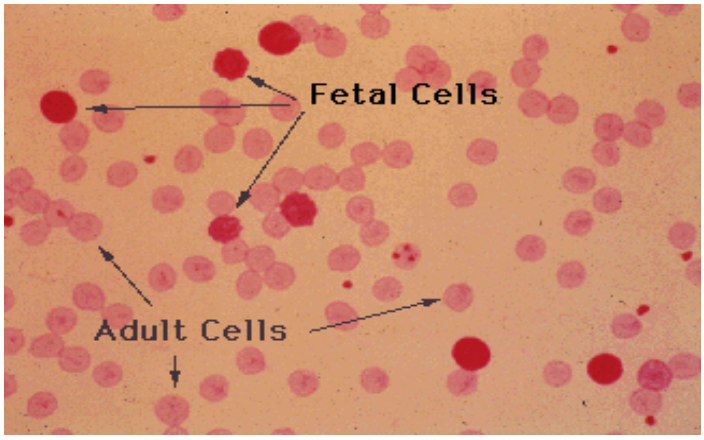


Fig. 1 : frottis sanguin pour le calcul du test de Kleihauer

2) *Physiopathologie*

La physiopathologie de l'HFM reste inconnue.

Devi en 1968, (4) évoque un shunt vasculaire au niveau de la chambre inter-villeuse placentaire qui permettrait le passage des hématies fœtales d'un circuit à haute pression (fœtal) vers un à basse pression (maternel). Il existerait une brèche trophoblastique qui permettrait un passage des érythrocytes de la circulation fœtale vers la circulation maternelle par un gradient de pression. (2)

Cette théorie explique les deux types d'HFM. Le premier type est aigu si le shunt est à haut débit et le second est chronique si le shunt est à bas débit.

Devis *et al.* ont réalisé en 1968 une étude sur une centaine de placentas de femmes ayant accouché par les voies naturelles. Ils ont montré que les placentas retrouvant le plus de lésions (hématomes, thromboses) étaient ceux où le diagnostic d'HFM était établi. Ils en ont conclu que ces lésions étaient des mécanismes physiologiques pour tenter d'arrêter ce shunt afin de protéger le fœtus. (4)

3) *Définitions et incidences*

Pour rendre le résultat du test de Kleihauer-Betke, les laboratoires peuvent estimer directement le volume transfusé grâce à la formule mise au point par Kleihauer (2) :

$$V(mL) = tk \times Vm\left(\frac{Htm}{Htf}\right) = tk \times 4511$$

$tk =$ Test de Kleihauer en centième,
$Vm =$ Volémie moyenne $=$ 5800mL
$Htm =$ Hématocrite moyen maternelle = 0,35
$Htf =$ Hématocrite moyen fœtale = 0,45

En simplifiant cette formule, nous obtenons une hématie fœtale pour 10000 équivaut à 0,5mL de sang fœtal transfusé. (2)

Le terme d'HFM ou transfusion fœto-maternelle ne bénéficie d'aucune définition consensuelle, de même le nombre d'hématies nécessaire pour évoquer une HFM massive ou

sévère, c'est à dire qui augmente le risque d'anémie fœtale, n'est pas défini de façon protocolaire.

Pour certaines études, le seuil de l'HFM massive est à dix mL, soit l'équivalent du volume neutralisé par une dose de 100 microgrammes d'immunoglobulines anti-D (5). Ceci équivaut à un test de Kleihauer à 20 pour 10 000 selon la forme simplifiée de Kleihauer (formule utilisée tout au long de ce travail).

Pour d'autres, le seuil est de 20 ou 30mL (6), respectivement avec un test de Kleihauer à 40 ou 60 pour 10 000, ce qui équivaut à l'augmentation de la morbidité fœtale.

Pour De Almeida, dans son étude allant d'octobre 1970 à décembre 1992, le seuil est de 80mL, soit un test de Kleihauer de 160 pour 10 000. C'est à partir de cette valeur que le risque d'anémie est très largement augmenté. (7)

Enfin, pour Samadi, dans son étude entre 1990 et 1994, ayant pour but de calculer l'incidence des HFM liées à une mort fœtale, le taux limite pour la définition est de 100mL, soit un test de Kleihauer de 200 pour 10 000. A partir de ce seuil, le taux de mortalité fœtale est augmenté.

Le taux seuil maximal retrouvé dans les études est de 150mL, soit un test de Kleihauer de 300 pour 10 000.

Avec ces divergences de définitions, l'incidence des HFM diffère.

Pour un seuil de 20mL, l'incidence est de 0,1 à 6,5% des grossesses. (6)

Pour les seuils de 80 ou de 150mL, l'incidence est respectivement de 0,09 et de 0,03%. (7)

Il est aussi important de résonner en fonction de la masse volémique sanguine fœtale. En effet pour Rubod *et al.,* il existe un risque accru de mort fœtale à partir de 20mL/kg, ce qui équivaut à 25% du volume sanguin fœtal (8). Pour Kecskes, le risque est de 49mL/kg (9). Huissoud *et al.* dans leur étude trouve une augmentation de la morbidité à partir de 43mL/kg. (10) Cela concorde avec l'étude de Meyers en 1991 sur les agneaux qui montrent une tolérance des pertes sanguines de 40% du volume de sang fœtal total. (11)

4) Diagnostic

Le diagnostic peut se faire sur le sang maternel par différentes méthodes.

Le premier mis au point est le test de Rosette. Il n'est pertinent qu'en *post partum*, chez les femmes de Rhésus D négatif avec des enfants de Rhésus D positif. (12)

Le second, celui de Kleihauer et Betke expliqué précédemment, est critiqué au cours des années 1980-1990. En effet, Polesky et Duckett remettent en cause sa variabilité inter et intra observateurs (13)(14). Pelikan, démontre le contraire en 2004 (15). Une lecture de contrôle par un second technicien est systématiquement réalisée pour diminuer les erreurs de lecture.

De plus, Warzynki en premier, puis McPherson ont montré que la quantité de cellules fœtales peut être sous-estimée car le taux d'hémoglobine fœtale chez l'enfant diminue au cours de la grossesse pour atteindre 70% à terme (14)(12). Le test de Kleihauer est alors un faux négatif.

Enfin, la mère peut posséder elle aussi de l'hémoglobine fœtale résiduelle. Cette variante représente 0,5 à 7% de la population générale. Le test de Kleihauer est alors un faux positif et est ininterprétable (12). Seule la cytométrie de flux, décrite dans le prochain paragraphe, permettra de différencier l'hémoglobine fœtale d'origine maternelle de celle d'origine fœtale. Une électrophorèse de l'hémoglobine maternelle sur agarose en milieu acide doit être réalisée pour confirmer ce diagnostic après l'accouchement. (2)

Malgré tout, ce test sanguin reste celui de première intention en France lors d'une suspicion d'HFM. Il est le plus simple à mettre en œuvre, de jour comme de nuit, dans chaque laboratoire et est le moins onéreux. C'est aussi le test le plus sensible.

Le dernier test praticable est la cytométrie de flux, initialement prévue pour étudier la population leucocytaire.

L'échantillon sanguin est mis en contact avec des anticorps monoclonaux couplés à la fluorescence. Il est utilisé un double marquage avec des anticorps anti-hémoglobine fœtale et des anticorps anti-anhydrase carbonique. Cette enzyme étant uniquement présente dans l'hémoglobine adulte, cela permet donc de diminuer les faux positifs. (16)

Les hématies sont fixées dans du glutaraldéhyde et sont passées devant un laser pour une analyse quantitative. Le résultat est donné sous forme d'histogramme.

Cette technique est plus précise que le test de Kleihauer, plus reproductible et plus rapide. Toutefois, elle ne peut être réalisée dans l'urgence car elle nécessite un matériel spécifique et du personnel spécialement formé à cette technique. Elle n'est réalisée que dans quelques hôpitaux. Elle est aussi dix fois plus coûteuse.

La cytométrie de flux est moins sensible que le test de Kleihauer, elle ne détecte les hématies fœtales qu'au dessus de 5 pour 10 000 c'est pourquoi la place de cette technique n'est pas dans le diagnostic mais dans l'aide à la prise en charge lors de la grossesse ou à l'adaptation du dosage des immunoglobulines anti-D dans le *post-partum*.

Pour cette dernière indication, un micro-titrage des agglutinines irrégulières est plus fréquemment réalisé.

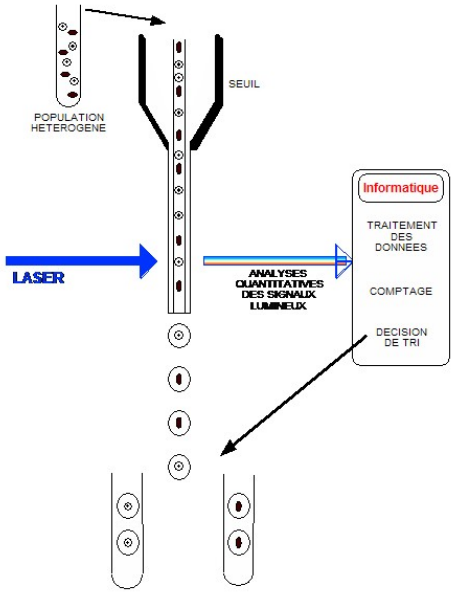


Fig. 2 : Principe de la cytométrie de flux

En pratique, Bassan dans sa thèse propose aux laboratoires dès qu'ils reçoivent une demande de recherche d'hématies fœtales dans le sang maternel de réaliser un test de Kleihauer. Si le test de Kleihauer est négatif ou inférieur à 5/10000, ils peuvent rendre le résultat ainsi. Si il existe une présence d'hématies intermédiaires (possibilité de cellules maternelles) ou dès que le test de Kleihauer est supérieur à 5/10000, un appel devra être passé pour prévenir le service demandeur de la positivité du test et une cytométrie de flux devra être envisagée pour rendre un résultat plus fiable et éliminer les faux positifs. (16)

Au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Caen, la cytométrie de flux n'est disponible que pour l'étude des cellules nucléées dans les hémopathies. L'étude des hématies est une spécialité très particulière non pratiquée au CHU de Caen, elle est surtout réalisée par les équipes de recherche parisiennes.

5) *Conséquence de l'hémorragie fœto-maternelle sur le fœtus : l'anémie*

La conséquence de l'HFM massive chez le fœtus est l'anémie, plus ou moins sévère, pouvant conduire au décès de l'enfant. (2)

5.1 Estimation du taux d'hémoglobine fœtale

Pour Huissoud *et al.* il est pertinent d'estimer le taux d'hémoglobine fœtale grâce à la formule :

$$Hb = 17\ x\ \frac{(V_{fœtal} - V_{transfusé})}{V_{fœtal}}$$

L'estimation du volume sanguin fœtal est de 80mL/kg et le taux d'hémoglobine normal de 17g/dL. Selon lui, la corrélation est encore plus forte si l'on considère le volume fœto-placentaire, soit 130mL/kg. (10)

Par exemple, pour un fœtus de 32 SA, dont le poids est estimé à 2000g, le volume sanguin est d'environ 160mL (80mL x 2kg) et le volume fœto-placentaire de 260mL.

Considérant le taux de 43mL/kg pour l'augmentation des risques d'anémie sévère et de mortalité, nous obtenons alors un taux d'hémoglobine fœtale estimé de 7,8g/dL.

5.2 Taux néonatal d'hémoglobine pour qualifier une anémie

Le taux d'hémoglobine néonatale à partir duquel on considère l'enfant en anémie n'est pas clairement défini, il varie selon les auteurs. Ce seuil dépend surtout du terme de naissance de l'enfant. En effet, le taux d'hémoglobine augmente jusqu'à atteindre un palier vers 32SA.

Pour Lainey, jusqu'à 32 SA, une anémie est définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 12,9g/dL. Au delà de ce terme, le taux seuil est de 13,6g/dL. (17)

La qualification de l'anémie sévère mettant en péril le pronostic de l'enfant diffère aussi selon les auteurs. Pour Kecskes, l'anémie sévère débute à partir de 4g/dL (9). Pour Huissoud *et al*., le taux est de 6g/dL (10). Pour Taghian et son équipe, elle est définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dL (18).

Reprenons comme exemple un enfant né à 32 SA de 2000g. Il sera considéré en anémie s'il présente un taux d'hémoglobine inférieur à 12,9g/dL, ce qui équivaut à un volume transfusé d'environ 20mL/kg.

Il sera considéré en anémie sévère si le volume transfusé est respectivement de 61, 51,5 et 33mL/kg selon les auteurs.

6) *Signes d'appel de l'HFM*

6.1 Facteurs de risque

Les études ont mis en évidence des facteurs favorisants les HFM.

Le premier facteur de risque est le traumatisme abdominal. Pepperell puis Pearlman trouvent une incidence allant de 9% jusqu'à 30%. Pour l'étude retrouvant une incidence de 30%, il s'agissait essentiellement d'accidents de voiture, le terme moyen des grossesses n'est pas précisé. Pour ce dernier, l'HFM est plus importante si le placenta est antérieur. (19)

Le second facteur de risque mis en évidence est un prélèvement invasif, telle qu'une biopsie de trophoblaste, une amniocentèse ou une ponction de sang fœtal. Il existe un passage d'un petit volume sanguin lié à la destruction tissulaire lors du geste. Lors d'une ponction de sang fœtal, le risque d'HFM est de 35 à 45%. Toutefois, il n'a été recensé aucune HFM massive. Il est néanmoins nécessaire de tenir compte de ce passage d'hématies fœtales pour la prévention de l'allo-immunisation anti-D chez les patientes de Rhésus D négatif. (20)(21)

La version par manœuvre externe peut positiver le test de Kleihauer mais celui-ci est le plus souvent minime. Boucher *et al.* dans une étude prospective allant de 1987 à 2001 sur 1311 patientes trouvent une positivisation du test de Kleihauer-Betke dans 2,4% des cas et un volume supérieur ou équivalent à 30mL dans 0,1% des cas. (22)

D'après Balderstorn en 2003, les métrorragies du troisième trimestre ne semblent pas augmenter le risque car il s'agit de sang d'origine maternelle. Il s'appuie pour cela sur son étude qui ne montre aucun cas d'HFM sur 34 patientes présentant un décollement placentaire, excepté une fois où la patiente présentait un placenta prævia. De même l'étude d'Emery trouve 2,4% de tests de Kleihauer positifs chez les patientes avec un décollement placentaire contre 7,4% chez les patientes sans symptôme de décollement. (23) En revanche, une pathologie placentaire (choriocarcinome, placenta prævia) est un facteur de risque d'HFM selon Takahashi. Un choriocarcinome est associé dans 37% des cas à une HFM. (24).

6.2 Clinique

Il existe des manifestations cliniques de l'HFM.

La plus précoce et non spécifique est la diminution des mouvements actifs fœtaux (MAF). Elle est retrouvée dans approximativement 25% des tests de Kleihauer positifs. (5) (12) Fischer dans les années 1990, a publié un cas rapporté qui montrait la corrélation entre le taux d'hémoglobine fœtale et les MAF. Il s'agissait d'une primigeste à 31 semaines de gestation présentant une diminution des MAF depuis deux semaines et une absence totale de

mouvement depuis trois jours. Le rythme cardiaque fœtal (RCF) était sinusoïdal, le test de Kleihauer montrait un volume transfusé de 180mL environ. Une ponction de sang fœtal fut réalisée et montrait une hémoglobine à 2,2g/dL. Les médecins pratiquèrent une transfusion *in utero*, l'hémoglobine remonta alors à 12,4g/dL. Moins de quatre heures après, la patiente ressentit de nouveau des MAF et le RCF n'était plus sinusoïdal (25). Peu de temps après Rouse rapporta une expérience similaire (26).

Les secondes manifestations sont visibles à l'enregistrement du RCF. En effet, il peut exister une tachycardie, une diminution des oscillations ou un tracé sinusoïdal. Ce dernier est non spécifique mais traduit une anémie fœtale (27).

7) *Diagnostic de l'anémie fœtale*

7.1 L'échographie

L'anémie est mise en évidence par le Doppler cérébral en mesurant de la vélocité du pic systolique au niveau de l'artère cérébrale moyenne (PSV-ACM).

L'échographiste doit mettre sa sonde perpendiculairement à l'artère cérébrale moyenne, sans trop appuyer, sous peine d'augmenter artificiellement la valeur.

Il faut rechercher l'artère cérébrale moyenne proximale, au niveau du polygone de Willis et la verticaliser. Ensuite la zone la moins sensible aux variations inter et intra observateurs est celle au plus près de l'artère carotide interne.

En mode Doppler, on mesure l'index de résistance et le pic systolique.

Le résultat est donné en centimètre par seconde. La valeur doit être analysée en fonction du terme de la grossesse.

Mari et Deter ont mis au point des abaques indiquant le résultat en multiple de la médiane (MoM). (28)

L'augmentation de la vitesse est due à la diminution de la viscosité sanguine.

La vélocité augmente de façon inversement proportionnel au taux d'hémoglobine, jusqu'à un seuil de 3 g/dL où il existe un palier.

Il existe trois classes d'anémie : elle est considérée comme légère au-delà de 1,29 MoM, modérée au-dessus de 1,5 MoM et sévère au-dessus de 1,55 MoM. Pour Mari, la barre de 1,5MoM correspond à un taux d'hémoglobine entre 6,9 et 9 g/dL en fonction de l'âge gestationnel.(29)

Après 35 SA, Zimmermann a montré qu'il existe un risque augmenté (d'environ 10%) de faux positif. Il n'a trouvé aucune explication, il émet deux hypothèses relatives à la loi de

Poiseuille : soit le gradient de pression est différent après 35SA, soit c'est le rayon du cylindre qui diffère. (30) C'est pourquoi il n'est pris aucune décision sur cette seule mesure. Elle permet toutefois, d'éviter la répétition d'examens plus invasifs. (31)
De plus, les signes d'anasarque (œdème diffus, ascite, épanchement pleural, épanchement péricardique) sont recherchés à l'échographie.

7.2 La ponction de sang fœtal

La seconde méthode est, elle, invasive. C'est la ponction de sang fœtal au cordon.
Elle permet le diagnostic ainsi que le traitement de l'HFM. L'examen est plus compliqué à pratiquer et son risque est plus important. Le risque d'accouchement prématuré est de 1 à 2% (32). Un risque d'hématome du cordon existe aussi, entrainant alors une bradycardie fœtale pouvant conduire à pratiquer une césarienne en urgence.
La ponction de sang fœtal se pratique après 18SA, terme à partir duquel les vaisseaux font plus de trois millimètres de diamètre.
Avant 28SA, l'opérateur pique dans l'artère ou la veine ombilicale. Après ce terme, il est recommandé de choisir l'artère ombilicale pour favoriser un passage transplacentaire qui filtre le sang transfusé.
La ponction de sang fœtal peut se faire sous curare pour éviter les MAF.
L'opérateur guidé par échographie et Doppler ponctionne environ 3mL de sang fœtal et pratique un dépistage rapide du taux d'hémoglobine, un test de Kleihauer ainsi qu'une numération formule sanguine.
Si une transfusion est nécessaire elle est réalisée dans le même temps. Le volume de concentrés de globules rouges est calculé en fonction du volume fœto-placentaire, de la concentration post-transfusionnelle souhaitée, de la concentration pré-transfusionnelle et de la concentration du produit transfusé.
Les concentrés de globules rouges doivent être de groupe O de Rhésus D négatif, phénotypés, compatibilisés avec le sang maternel, irradiés, fractionnés, frais (de moins de cinq jours), sans anticorps anti-cytomégalovirus, anti-Hbs et anti-VIH. (33)

8) *Prise en charge*

La prise en charge dépend du test de Kleihauer. Huissoud *et al.* dans leur article, proposent une prise en charge en fonction du résultat du test de Kleihauer (2).

Pour les HFM inférieures à 20mL (considérées comme minimes), après vérification échographique du bien être fœtal ainsi qu'un enregistrement du RCF, un test de Kleihauer est réalisé 24 heures plus tard pour évaluer la cinétique.

Si ce dernier résultat est stable, une expectative est possible jusqu'à 37SA sous réserve d'une surveillance hebdomadaire par échographie ainsi que du test de Kleihauer, des MAF et du RCF. Une recherche des agglutinines irrégulières maternelles est aussi réalisée. Au-delà de 37SA, âge gestationnel à partir duquel l'enfant n'est plus considéré comme prématuré, une naissance est discutée.

Pour les HFM supérieures ou égales à 20mL, une hospitalisation et une corticothérapie avant 34 SA sont nécessaires. Ensuite la prise en charge se fait en fonction des différents examens.

Il faut évaluer la cinétique de l'HFM grâce à la répétition du test de Kleihauer ou la cytométrie de flux. Avant 32 SA, si l'HFM est stable et que les paramètres du bien être fœtal sont satisfaisants la transfusion *in utero* peut être envisagée après une vérification du taux d'hémoglobine au cordon. Il est aussi possible de simplement surveiller tous les jours le RCF et les MAF, les PSV-ACM tous les deux jours ainsi que l'évolution à l'échographie. Le test de Kleihauer lui est à répéter en fonction de l'évolution.

En revanche, si l'HFM est en augmentation ou qu'un des paramètres n'est pas satisfaisant, une césarienne doit être réalisée en urgence pour une prise en charge du nouveau-né par les médecins néonatologistes.

Au-delà de 37 SA, une naissance par voie basse ou par césarienne est à privilégier.

Le choix du mode d'accouchement dépend des conditions locales, de la stabilité de l'HFM, du RCF et des PSV-ACM.

Entre les deux, la surveillance ou la pratique d'une césarienne est possible, la décision est pluridisciplinaire entre obstétriciens et médecins néonatologistes. (2)

9) *Pronostic*

Si l'HFM n'est pas due à un choriocarcinome le pronostic maternel est bon.

Le placenta doit être envoyé systématiquement en anatomo-pathologie après la naissance afin d'éliminer le diagnostic de choriocarcinome.

Le risque de récidive pour les futures grossesses est faible. (2) (12)

Le pronostic néonatal dépend de beaucoup de facteurs, tel que l'âge gestationnel de découverte et d'accouchement, le taux d'hémoglobine à la naissance, le lieu de naissance.

Il est moins bon si le taux d'hémoglobine à la naissance est inférieur à 4g/dL (2) et selon la rapidité d'installation de l'HFM.

Très peu d'études ont étudié le pronostic de l'enfant.

De Almeida, Sebring, Giaccoia montrent un taux de décès néonatal de 11 à 13%, Keckes lui montre un taux de 19%. (2) (7)(12)

De Almeida a mis en évidence une quadriplégie imputable à l'HFM, l'enfant est né à 39 SA et le test de Kleihauer était à 180/10000. (7)

Pour l'étude de Rubod *et al.* à Lille, il n'y a eu aucun décès néonatal. (8)

A long terme, une seule étude, sur 20 enfants a été réalisée par Rubod *et al*., à Lille en 2008. Il ne retrouve aucun décès ou séquelle à cinq ans.

Cela concorde avec l'étude de Meyers en 1991 sur les agneaux qui montrent une tolérance des pertes sanguines de 40% du volume de sang fœtal total (11).

10) *Problématique de notre étude*

La principale difficulté de la prise en charge des HFM est l'absence de consensus du fait de la multitude des situations cliniques.

Au CHU de Caen, un protocole a été établi en août 2009, (annexe I) après la publication de Huissoud et *al*. (2) Ce protocole indique quand dépister une HFM en réalisant un test de Kleihauer et la prise en charge de cette hémorragie en fonction du résultat. Au CHU de Caen, elle est considérée comme sévère lorsque le test de Kleihauer est supérieur ou égal à 40/10000.

Au regard des études, le pronostic néonatal est en général favorable pour les HFM entre 40 et 80 hématies fœtales pour 10000 hématies maternelles. Nous avons donc voulu savoir ce qu'il en était au CHU de Caen.

Pour cela nous avons étudié tous les cas d'HFM diagnostiquées au CHU de Caen sur cinq ans soit du 1er janvier 2009 au 31 mars 2014.

III- Matériel et méthode

1) *Type et lieu de l'étude*

L'étude descriptive a été menée rétrospectivement dans la maternité de type III du CHU de Caen. La durée de l'étude est de 63 mois, soit cinq ans et trois mois, du 1er janvier 2009 au 31 mars 2014.

2) *Critère de sélection de la population*

2.1 Inclusion

Le diagnostic d'HFM est posé grâce au test de Kleihauer. Au CHU de Caen, il est réalisé en anténatal sur signes d'appels et en post-partum en systématique avant une injection d'immunoglobulines anti-D ou lors d'un bilan d'un mort fœtale *in utero*. Seules les HFM supérieures ou égales à 40 hématies fœtales pour 10000 maternelles circulantes à un moment donné de la prise en charge ont été retenues pour notre étude, ce qui correspond à une HFM massive, avec un volume transfusé d'environ 20mL. Ce seuil, choisi subjectivement, permet de comparer ces résultats avec d'autres études, notamment celle de Rubod *et al.* à Lille ainsi que celle de Huissoud *et al.*

2.2 Exclusion

Nous avons exclu les grossesses multiples, les fausses couches tardives (avant 22SA), les interruptions médicales de grossesses pour malformation fœtale et les femmes présentant des anomalies de l'hémoglobine, type thalassémie, connues.

3) *Recueil des données*

Les données ont été recueillies à l'aide du logiciel informatique 4D, des dossiers archivés des nouveau-nés et des dossiers des mères.

La grille de recueil comprenait :

- l'âge, la gestité, la parité,
- le Rhésus D de la patiente,
- le motif de réalisation du test de Kleihauer,
- l'âge gestationnel du diagnostic de l'HFM,

- le résultat du test, le volume sanguin équivalent, le volume sanguin transfusé par kilogramme en fonction de l'estimation de poids fœtal,
- la pratique d'un second test diagnostic, son résultat,
- la mesure des PSV-ACM,
- l'âge gestationnel lors de l'accouchement,
- la modalité d'accouchement (mise en travail spontanée, déclenchement, voie basse ou césarienne),
- le poids de l'enfant à la naissance, son pH, son taux d'hémoglobine au cordon et son transfert éventuel en néonatologie pour des soins particuliers, transfusion sanguine en néonatale.

4) Type d'analyse

Toutes les données ont été recueillies avec Excel et Biostatgv. Les tests statistiques choisis étaient le test de corrélation de Spearman et le test de Man-Whitney. Le seuil de signification statistique retenu a été $p < 0,05$.

IV- Résultats

1) *Caractéristiques de la population*

Durant les 63 mois d'études, 27 patientes ont eu un test de Kleihauer supérieur ou égal à 40/10000.

Le nombre total d'accouchements au cours de ces 63 mois est de 16157. L'incidence était donc de 1,67 pour 1000 accouchements, soit environ trois à six par an.

L'âge maternel moyen était de 28 ans, la plus jeune patiente avait 17 ans, la plus âgée avait 42 ans.

La gestité moyenne était de 1,7, cela allait de primigeste à sixième-geste. La parité moyenne était de 1,7, allant de primipare à troisième-pare.

Sept patientes avaient un Rhésus D négatif, soit 26% de la population de l'étude. Dans la population générale la prévalence du Rhésus D est de 10%.

2) *Indications de réalisation du test de Kleihauer*

La réalisation du test de Kleihauer peut se faire sur plusieurs signes d'appel. Le plus retrouvé dans notre population est les métrorragies (9 fois), quatre au second trimestre et cinq au troisième trimestre. Ensuite, il s'agit de la diminution des mouvements actifs fœtaux (8 fois), puis le traumatisme abdominal (5 fois), les douleurs abdominales (3 fois) ou lombaires (3 fois), lors d'un bilan d'hydramnios (2 fois) et enfin lors de l'augmentation de la mesure du PSV-ACM (1 fois) ou d'un RCF sinusoïdal (1 fois). Aucune indication n'a été retrouvée pour une patiente. (*Cf.* Tableau I.)

Tableau I : Motifs de réalisation du test de Kleihauer dans la population.

Motif de réalisation du test de Kleihauer N= 27 (plusieurs motifs possibles)		
	n	*%*
Métrorragies	9	*27,3*
Du 2ème trimestre	4	*12,1*
Du 3ème trimestre	5	*14,3*
Diminution des MAF	8	*24,2*
Traumatisme abdominal	5	*15,2*
Douleurs lombaires ou abdominales	3	*9,1*
Chute sans traumatisme abdominal	3	*9,1*
Bilan d'hydramnios	2	*6,1*
RCF sinusoïdal	1	*3*
Augmentation des PSV-ACM	1	*3*
Motif non retrouvé	1	*3*

3) Age gestationnel lors du diagnostic et résultats du test

Le terme moyen de diagnostic était de 29SA+ 4jours, allant de 14 SA à 41SA+2jours.

Tableau II : Les différents résultats des tests de Kleihauer avec l'équivalence en mL

Résultats des tests de Kleihauer	Pour 10000 hématies maternelles	Equivalent en volume (mL)	Volume transfusé en fonction du volume fœto-placentaire (mL/kg)
Résultats du 1er test			
Moyenne	149,7	74,85	52,24
Ecart-type	422,7	211,35	
Minimum-maximum	16-2182	8-1091	
Résultats du test le plus élevé			
Moyenne	181,4	90,7	72,76
Ecart-type	417,3	208,65	
Minimum-maximum	41-2182	20,5-1091	
Résultats du test avant l'accouchement			
Moyenne	73,2	36,6	16,16
Ecart-type	146,1	73,05	
Minimum-maximum	0-631	0-315,5	

Le résultat moyen du premier test de Kleihauer est de 149,7/10000 hématies fœtales, allant de 16 à 2182/10000. Pour 13 patientes, le seuil de 40/10000 n'était pas atteint dès le premier test de Kleihauer mais une augmentation du résultat du test de Kleihauer a été observée au cours de la surveillance.

Le résultat le plus haut était en moyenne de 181,4/10000 allant de 41 à 631/10000.

Celui réalisé juste avant l'accouchement était en moyenne de 73,2/10000, allant de 0 à 631/10000. (*Cf.* Tableau II.)

4) Test de seconde ligne

Dans un seul cas un second test a été proposé. Il s'agit d'une relecture du test de Kleihauer par les biologistes du Centre National de Référence en Hémobiologie Périnatale (CNRHP) spécialistes des cellules fœtales. Une présence de cellules F intermédiaires a été détectée et a infirmée le diagnostic d'HFM.

5) PSV-ACM

Vingt-deux fois (82%) une mesure des PSV-ACM a été effectuée, elle est en moyenne de 1,17MoM, le taux le plus faible est de 0,17 MoM, le plus haut est de 1,57 MoM.

Les PSV-ACM étaient supérieures à 1,5MoM dans quatre cas (15%). Deux fois la décision d'une extraction fœtale a été prise en partie sur ce critère. Les deux patientes ont eu une césarienne, l'une en urgence à 34 SA car l'échographie montrait une lame d'épanchement pleural ainsi qu'une réascension du test de Kleihauer, l'autre a été pratiquée à 33 SA car les conditions locales n'étaient pas favorables sur un utérus cicatriciel. Lors des deux autres cas, l'augmentation des PSV-ACM n'a pas influée sur la prise en charge, une patiente s'est mise en travail spontanément et une patiente a été maturée à 36 SA pour test de Kleihauer positif depuis plusieurs semaines.

6) Age gestationnel et voie d'accouchement

- *Age gestationnel :*

L'âge gestationnel moyen de l'accouchement était de 37SA+2jours, le plus grand prématuré est né à 31SA, la grossesse la plus prolongée était de 41SA+6j.

Onze naissances ont été prématurément induites (41%). Nous avons recensé un grand prématuré né à 31 SA, pour les dix autres la prématurité était moyenne, quatre enfants sont nés après 36SA, trois après 35 SA, deux après 34 SA et un après 33 SA. La prématurité moyenne était de 34 SA + 4 jours.

- *Voie d'accouchement :*

Tableau III : Répartition de la population en fonction du mode d'accouchement

Mode accouchement		**N= 27**	**%**
Accouchement voie basse	Mise en travail spontanée	8	29,60
	Maturation pour HFM	11	40,70
Césarienne	Césarienne pour échec de déclenchement	2	7,41
	Césarienne en urgence pour HFM	3	11,11
	Césarienne programmée indépendamment de l'HFM	2	7,41
	Césarienne programmée avec indication l'HFM	1	3,70

Huit femmes ont accouché par voie basse après une mise en travail spontanée. Treize patientes (48%) ont été maturées ou déclenchées avec comme indication l'HFM, 11 ont accouché par voie basse et deux ont eu une césarienne pour échec de déclenchement. Lors de ces maturations ou déclenchements, six enfants étaient considérés prématurés, l'âge moyen était de 35SA+2jours, l'âge gestationnel le plus bas est de 34 SA.

Trois femmes ont eu une césarienne programmée, deux étaient indépendantes de l'HFM et ces trois enfants étaient prématurés.

Enfin trois femmes ont eu une césarienne en urgence avec comme indication l'HFM, les trois enfants sont nés avec un âge gestationnel inférieur à 37 SA, l'enfant en grande prématurité (31 SA) est né par césarienne en urgence. (*Cf.* tableau III)

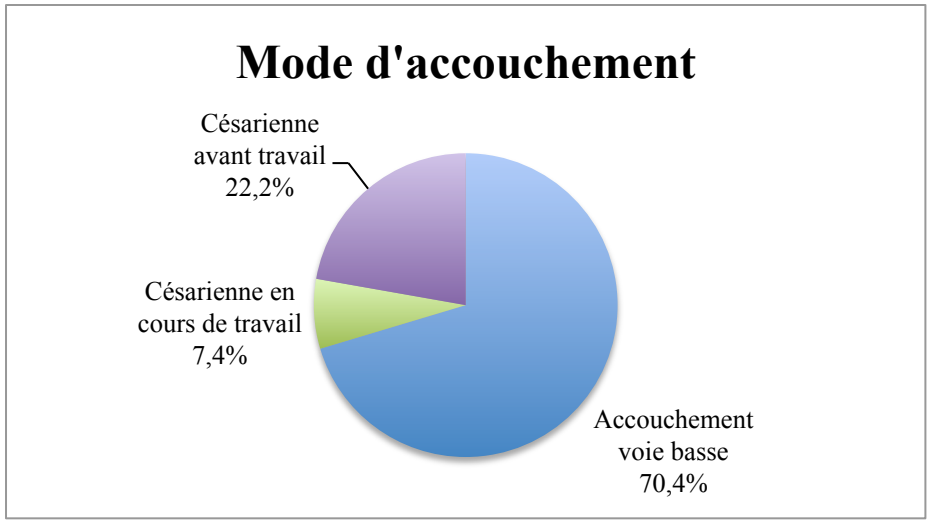


Fig 3 : Répartition des modes d'accouchement dans la population de l'étude

7) *Caractéristiques des nouveau-nés*

Le poids moyen des nouveau-nés était de 1487g, allant de 1400g à 4530g. (*Cf.* Fig 4).

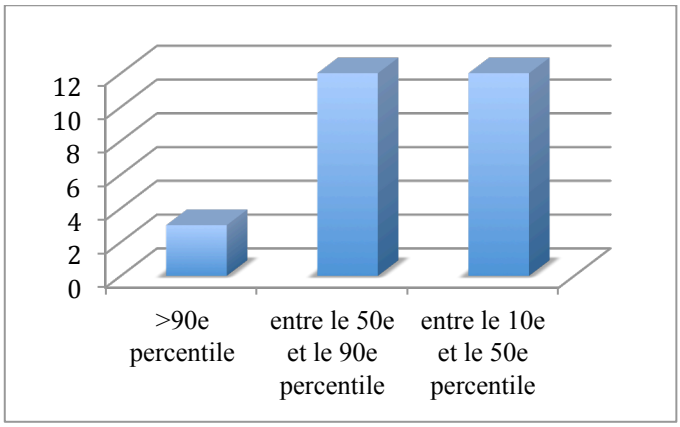


Fig 4 : Répartition des poids des nouveau-nés exprimés en percentiles.

Le taux d'hémoglobine à la naissance était noté dans 24 dossiers (88,9%), le taux moyen était de 14,1g/dL, le taux le plus faible étant de 3,8g/dL et le plus élevé de 17,6g/dL. Cinq enfants (20,8%) étaient en anémie à la naissance, dont trois avaient un taux inférieur à 10g/dL. (*Cf.* tableau IV). Ces trois enfants sont nés prématurément à 36, 34 et 31 SA, un a été hospitalisé en maternité sans soins spécifiques et les deux autres ont été mutés en néonatalogie.

Tableau IV : Caractéristiques des cinq enfants anémiés

	Taux d'Hb à la naissance (g/dL)	Age gestationnel	Mode d'accouchement	Valeur du dernier test de Kleihauer avant la naissance (/10000)	PSV-ACM (MoM)
N=5	3,8	34	Césarienne en urgence avant travail	450	1,56
	6,9	31	Césarienne en urgence avant travail	631	1,46
	9,3	36	Césarienne en urgence avant travail	95	0,97
	12,7	37	Accouchement voie basse après mise en travail spontanée	26	1,2
	13,2	38	Accouchement voie basse après une maturation pour HFM	2	1,07

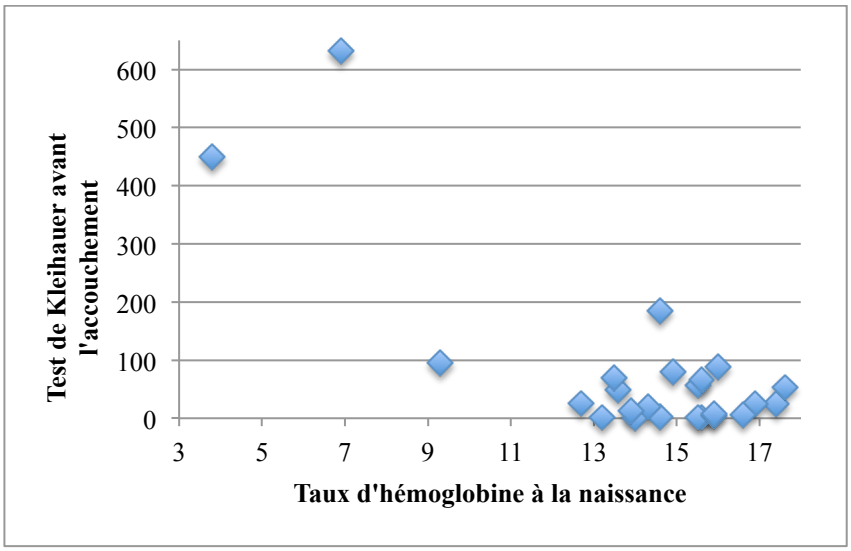


Fig 5 : Taux d'hémoglobine en fonction du résultat du dernier test de Kleihauer pour l'ensemble de la population

Huit enfants, soit 29,6%, on été transférés dans le service de néonatalogie, tous étaient prématurés et deux enfants, soit 7,4%, ont été transfusés (*Cf.* tableau V).

Tableau V : Caractéristiques néonatales.

Caractéristiques	Moyenne Ecart-type Minimum-maximum	N	Pourcentage
Poids (g)	1487g 690 1400-4530	27	
Sexe			
Masculin		17	63
Féminin		10	37
Taux d'hémoglobine à la naissance (g/dL)	14,1 3,24 3,8-17,6	24	
Enfants transférés en néonatalogie		8	29,60
Enfants ayant reçu une transfusion néonatale		2	7,40

8) Taux d'hémoglobine estimé

Pour chaque enfant nous avons estimé son taux d'hémoglobine *in utero* à partir des résultats du dernier test de Kleihauer réalisé avant l'accouchement. Ainsi, nous l'avons comparé au taux d'hémoglobine néonatale (Cf. tableau VI). Il n'existe pas de corrélation entre les deux dans notre étude, *p-value*= 0,44.

Dans 13 cas sur 24 (54,2%), la différence entre les deux était inférieure à 1,45 points d'hémoglobine.

Dans neuf cas (37,5%) le taux estimé était supérieur au taux réel, avec une différence supérieure ou égale à 2 points d'hémoglobine et dans 2 cas sur 24 (8,33%) le taux estimé était inférieur au réel, avec une différence inférieure ou égale à 2 points d'hémoglobine (*Cf.* fig 6).

Tableau VI : Taux d'hémoglobine estimé à partir du dernier test de Kleihauer, taux d'hémoglobine à la naissance et différence entre les deux

Taux d'Hb estimé (g/dL)	Taux d'Hb à la naissance (g/dL)	Différence entre les deux (taux estimé - taux à la naissance)
17	14	-3
16,9	14,6	-2,3
~~*-12,5*~~	6,9	~~*19,4*~~
17	13,2	-3,8
16,9	15,6	-1,3
4,6	3,8	-0,8
14,8	14,9	0,1
17	15,5	-1,5
15,9	13,6	-2,3
13,4	14,6	1,2
16,9	15,9	-1
16,6	17,4	0,8
16,5	16,9	0,4
16,5	12,7	-3,8
14,8	9,3	-5,5
15,5	17,6	2,1
16,6	14,3	-2,3
16	15,5	-0,5
15,2	15,6	0,4
16,9	15,9	-1
15,7	16	0,3
16,7	13,9	-2,8
16,8	16,6	-0,2
17	13,5	-3,5

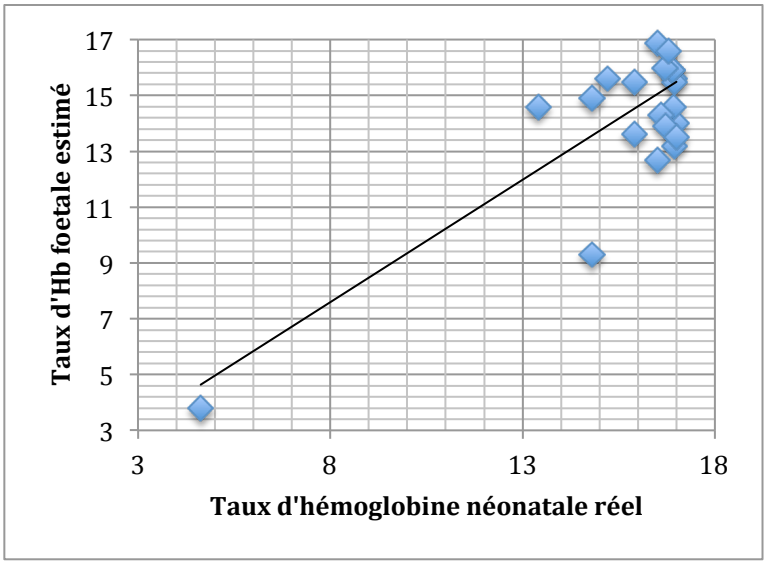


Fig 6 : Test de corrélation linéaire entre le taux d'hémoglobine fœtale estimé et le taux d'hémoglobine néonatale

9) *Données croisées*

A partir de ces résultats nous avons voulu essayer de mettre en évidence des corrélations statistiques entre plusieurs items.

Nous avons pu constater que le terme de réalisation du premier test n'a pas d'influence sur le terme ou le type d'accouchement respectivement, *p-value* = 0,99 et 0,55.

Seul le résultat du test de Kleihauer réalisé avant l'accouchement influe sur le mode d'accouchement, *p-value* = 0,026.

Le taux d'hémoglobine néonatale n'est pas corrélé au résultat du test de Kleihauer, *p*-value = 0,054.

Dans notre étude la mesure des PSV-ACM n'a pas de corrélation avec le résultat du test de Kleihauer le plus élevé, *p-value* = 0,5.

Enfin, les facteurs de risque retrouvés dans la littérature (diminution des MAF, traumatisme abdominal, RCF sinusoïdal, augmentation des PSV-ACM) n'ont pas de corrélation avec le résultat du test de Kleihauer, *p-value* = 0,55.

V- Discussion

1) *Faiblesses et point fort de l'étude*

Les principales faiblesses de l'étude sont son petit échantillon et la difficulté lors de la récupération des données.

Le principal point fort de l'étude est l'analyse des caractéristiques maternelles, fœtales et néonatales immédiates.

2) *Les biais de l'étude*

Le caractère rétrospectif de l'étude est un biais inévitable.

De plus, les données recueillies pour cette étude dépendaient du bon remplissage des dossiers obstétricaux et des codages informatiques des HFM. Ainsi, nous avons pu observer que l'HFM n'avait pas de code propre et était donc peu codé, il est donc possible que certaines HFM n'aient pas été incluses dans cette étude.

Enfin, le taux d'hémoglobine fœtale n'était pas systématiquement renseigné sur les dossiers.

3) *Synthèse des résultats*

Cf. tableau VII.

Tableau VII : Synthèse des principaux résultats

Caractéristiques de la population	Résultats	
Indications du test de Kleihauer	n	%
Métrorragies	9	27,3
Diminution des MAF	8	24,2
Traumatisme abdominal	5	15,2
Douleurs lombaires ou abdominales	3	9,1
Chute sans traumatisme abdominal	3	9,1
Bilan d'hydramnios	2	6,1
Augmentation des PSV-ACM	1	3
RCF sinusoïdal	1	3
Inconnue	1	3
Résultats du test de Kleihauer	/10000 HM	mL/kg
Au diagnostic	149,7	52,24
Le taux le plus élevé	181,4	72,76
Le taux avant l'accouchement	73,2	16,16
Âge gestationnel moyen lors du diagnostic	29 SA + 4 j	
Âge gestatonnel moyen lors de l'accouchement	37 SA + 2 j	
PSV-ACM	n	%
> 1,5MoM	4	18,2
Relecture du test	1	3,7
Mode de mise en travail	n	%
Mise en travail spontanée	8	29,6
Maturation pour HFM	13	48,1
Mode d'accouchement	n	%
Voie basse	21	77,8
Césarienne en urgence pour HFM	3	11,1
Césarienne programmée avec indication l'HFM	1	3,7
Césarienne programmée indépendamment de l'HFM	2	7,4
Devenir néonatal	n	%
Enfants en anémie	5	20,8
Enfants en anémie sévère	3	12,5
Transfert en néonatalogie	8	29,6
Transfusion néonatale	2	7,4
Enfant en anémie mais non transféré en néonatalogie	1	20

4) *Les données*

4.1 Comparaison entre notre étude, celle de Rubod et al. et de Huissoud et al.

Nous avons réalisé un tableau pour résumer les différentes caractéristiques de notre étude face à celle de Huissoud *et al.* et de Rubod *et al.* (*Cf.* tableau VII). (2)(10)

Tableau VII : Résumé des principales caractéristiques de notre étude, de celle de Rubod et al. et de celle de Huissoud et al.

	Notre étude	Huissoud et al.		Rubod *et al.*
		Groupe F[3]	Groupe P[4]	
Incidence (/1000)	1,67	1,1		1,2
Motifs de réalisation du test de Kleihauer	%			
Métrorragies	25,7	0	10	0
Traumatisme abdominal	14,3	18,2	0	10,4
Diminution des MAF	22,9	59,1	10,4	6,25
Anomalie du RCF	2,9	4,5	0	
MFIU [1]	0	0	40	8,3
En PP [2]	0	13,6	0	75
Résultats du test de Kleihauer (/10000)	183	50	650	176
Volume transfusé moyen (mL/kg)	103	11,8	119,4	37,3
Age gestationnel au diagnostic (SA)	29	34	34	36
Age gestationnel lors de l'accouchement (SA)	37	37	35	37
Voie d'accouchement	%			
Césarienne	29,6	55	83,3	33,3
Voie basse	70,4	45	16,7	66,7
Taux d'hémoglobine à la naissance	14,1	15	5	10,3
Transfert en néonatalogie n (%)	29,6	NR	NR	21
Transfusion néonatale n (%)	7,4	NR	NR	10,5

MFIU [1]: mort fœtale *in utero*. PP[2] : en *post-partum* lors de la prévention de l'allo immunisation Rhésus D ou sur signe d'appel néonatal ; F[3] : groupe F de l'étude de Huissoud et al., ce sont les enfants avec un pronostic néonatal favorable ; P[4] : groupe P, enfants avec un pronostic néonatal défavorable (MFIU, anémie sévère)

4.2 Incidence

Beaucoup d'études ont estimé l'incidence des HFM, seulement elles ne prennent pas le même seuil pour les HFM massives.

Dans notre étude, avec un seuil de 40/10000, l'incidence est de 1,67/1000. Soit environ trois à six par an. Cette dernière est très certainement sous estimée, le test de Kleihauer n'étant réalisé systématiquement que chez les patientes de Rhésus D négatif. Ce résultat est

supérieur à celui retrouvé dans d'autres études. Rubod *et al.* à Lille retrouvaient une incidence de 1,1/1000, Huissoud *et al.* retrouvaient 1,2/1000. (28) (13)

Toutefois, pour les HFM supérieures à 80mL (soit un test Kleihauer supérieur à 160/10000) l'incidence dans notre étude est de 0,2/1000. Ce résultat est très inférieur aux études de De Almeida, Bowman et Rubod qui retrouvent une incidence entre 0,7 et 0,9/1000. (7) (28)

Selon Rubod *et al.* il existe une différence si la population est uniquement de Rhésus D négatif. Il trouve alors une incidence de 4,6/1000 alors que dans notre étude l'incidence reste inchangée.

Même si l'incidence est supérieure aux autres études, aucune mort fœtale *in utero* n'a été constatée, contre 0,01% dans les autres études. (28)

4.2 Indication du test de Kleihauer

Le motif de réalisation du test de Kleihauer le plus retrouvé dans notre étude était des métrorragies (n=9 ; 28%) mais cela n'est statistiquement pas différent des autres motifs, *p-value*= 0,97. Elles sont associées deux fois à un autre motif (diminution des MAF et RCF sinusoïdal). Pour Balderstorn, seulement 4,4% des tests de Kleihauer sont positifs lorsqu'on les réalise pour des métrorragies du troisième trimestre, contre 8,4% chez les patientes sans complications (23). Dans l'étude de Huissoud *et al*., un seul test de Kleihauer est réalisé sur ce point d'appel. Toutefois, l'enfant était dans le groupe P, c'est à dire celui avec des conséquences néonatales. (10)

Au vu de notre étude, il semble qu'il faille continuer à réaliser un test de Kleihauer lorsque la patiente présente des métrorragies d'origine intra-utérine.

Le second motif le plus retrouvé est la diminution des MAF. Cela concorde avec l'étude de Huissoud *et al*. qui retrouve cette indication en premier. Les études de Rouse, Fischer et Le Goueff vont dans ce sens en montrant la corrélation entre le taux d'hémoglobine fœtale et les MAF. De plus, selon eux, ce signe est le plus précoce, ce qui explique sa forte proportion dans les indications de réalisation de test de Kleihauer. (20)(19)(5)

Les facteurs de risque retrouvés dans la littérature c'est à dire la diminution des MAF, le RCF sinusoïdal, le traumatisme abdominal ainsi que l'augmentation des PSV-ACM ne sont pas plus associés aux HFM massives dans notre étude, *p-value*= 0,97.

4.3 Age gestationnel lors du diagnostic et de l'accouchement

Dans notre étude, l'âge gestationnel moyen de découverte est de 29,59 SA (29SA + 4 jours) contre 36,6 SA (36SA+ 4 jours) pour Rubod *et al.* et de 34SA pour Huissoud *et al*. Cette différence peut être expliquée par la pratique d'un test de Kleihauer dans plus de situations considérées à risque que dans ces études, par exemple pour des métrorragies comme expliquées précédemment. (28)(13)

Malgré ce terme plus précoce, l'âge gestationnel lors de l'accouchement reste inchangé par rapport aux autres études, il est de 37 SA. L'article de Huissoud et sa proposition de prise en charge à la suite de son étude, qui a permis l'élaboration du protocole au CHU de Caen permettent plus d'expectatives qu'auparavant.

4.4 Résultats du test de Kleihauer

La différence entre le test de Kleihauer le plus haut (en moyenne 181,4mL) et celui avant l'accouchement (en moyenne 73,2mL) témoigne d'une réflexion et d'une prise en charge pour éviter l'anémie néonatale. En effet, le fœtus est capable de régénérer une partie de son sang, 30% de son volume total en 2 heures, il est donc important d'évaluer la cinétique de l'HFM pour estimer si le fœtus sera capable de recréer du sang efficacement. (35) (34)

Rubod *et al.* rapportent une augmentation de la mortalité à partir de 20mL/kg du poids fœtal transfusé, ce qui équivaut à 25% du volume total fœtal. Ce résultat est en désaccord avec notre étude qui montre un taux supérieur à 103mL/kg pour la morbidité sans aucune mortalité. Pour Huissoud *et al.* ce taux est plutôt de 43mL/kg. L'étude de Meyers sur les moutons montre une adaptation du fœtus pour une perte allant jusqu'à 40% du volume total, ce qui est plus en accord avec l'étude de Huissoud *et al*. que Rubod *et al.* (11). Notre étude retrouve un pourcentage de perte de 21 à 60%.

4.5 Concordance avec le PSV-ACM

Au cours de notre étude, quatre mesures des PSV-ACM étaient supérieures à 1,5MoM. Sur ces quatre mesures, un seul fœtus s'est avéré en anémie (3,8g/dL à la naissance). Il était même d'après la classification de Mari en anémie sévère (28). Le PSV-ACM n'avait pas de corrélation avec le taux d'hémoglobine dans notre étude, *p-value* = 0,18 .

Les deux autres fœtus anémiques avaient un PSV-ACM à 1,46MoM pour un taux d'hémoglobine à la naissance de 6,3g/dL et à 0,97MoM pour un taux d'hémoglobine à la naissance de 9,3g/dL.

Plusieurs théories peuvent expliquer ces faux négatifs. La première est la sensibilité du test qui n'est que de 77,8%, la valeur prédictive positive de 33,9%, la valeur prédictive négative de 97,8% selon Carbonne (29). Nous retrouvons dans notre étude, une valeur prédictive positive similaire, mais une valeur prédictive négative autours de 90%. La seconde explication est la valeur seuil pour caractériser une anémie. La mesure de 1,46 MoM d'après Mari mettrait le fœtus en anémie légère. En effet, selon lui le risque d'anémie légère commence à 1,29 MoM, 1,5 MoM étant le seuil pour parler d'anémie modérée.
La dernière explication est que pour le fœtus avec un taux d'hémoglobine à 9,3g/dL, le diagnostic a été posé après 35SA, or nous savons qu'après 35SA les PSV-ACM sont moins corrélées au taux d'hémoglobine. (25)(22)

Les faux positifs peuvent être expliqués par une difficulté de la mesure, en effet une pression sur la sonde trop forte peut entraîner une augmentation de la mesure. Il existe aussi des faux positifs comme l'a souligné Carbonne dans son étude (29). Il retrouve 12% de faux positif, dans notre étude le taux est plus élevé (autour de 66%). Cette différence peut être expliquée par une cohorte plus petite dans notre étude.

4.6 Analyse du RCF

Au cours de notre étude, deux enregistrements du RCF montraient un rythme sinusoïdal. Il était couplé à des métrorragies ainsi que des douleurs abdominales et l'enfant présentait une anémie néonatale sévère qui a nécessité une transfusion, le second enfant était aussi en anémie sévère. Dans l'étude de Huissoud *et al.,* trois RCF étaient sinusoïdaux, sur 33 patientes et 11 RCF étaient considérés anormaux.
Dans nos deux études, le RCF sinusoïdal était systématiquement associé à une anémie néonatale. En revanche, l'anémie néonatale n'était pas systématiquement associée à un RCF sinusoïdal.
La sensibilité de l'analyse du RCF est de 83% et sa spécificité de 72%. (10)

Il est donc nécessaire de ne pas s'appuyer uniquement sur l'analyse du RCF pour évaluer le degré d'anémie.

4.7 Mode d'accouchement

Nous avons constaté que le résultat du test de Kleihauer réalisé avant l'accouchement influençait la voie d'accouchement, *p-value* = 0,025. L'indication d'HFM était responsable des treize maturations ou déclenchements recensés dans cette étude. On estimait alors que le

fœtus pourrait supporter le travail et l'accouchement, période très à risque de transfusion fœto-maternelles.

Trois césariennes ont été effectuées en urgence. Ces enfants sont les trois qui présentaient un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dL à la naissance.

4.8 Devenir néonatal

Au cours de cette étude, 24 taux d'hémoglobine à la naissance étaient renseignés sur les dossiers (88,9%), le taux moyen d'hémoglobine était de 14,1g/dL. Seuls cinq enfants (18,4%) étaient en anémie, le séjour s'est déroulé pour trois de ces enfants en maternité, sans soin spécifique hormis une surveillance plus accrue de l'ictère néonatal. Dans son étude Rubod *et al.* n'ont obtenu que 13 taux d'hémoglobine (31%), le taux moyen retrouvé était de 10,3g/dL. Tous les nouveau-nés de leur étude étaient en anémie.

Dans notre étude, un transfert en néonatalogie a concerné huit enfants (29,6%). Les huit naissances étaient prématurément induites et l'âge gestationnel allait de 31 à 36SA.
Le transfert en néonatalogie n'était donc pas uniquement justifié par l'HFM mais aussi par la prématurité. Le taux d'hémoglobine moyen de ces enfants était de 13,1g/dL. Sur ces huit enfants, seulement deux nécessitaient une transfusion néonatale (25% des enfants mutés en néonatalogie ou 7,4% des enfants de la population totale de cette étude.)
Dans l'étude de Rubod *et al.,* sur 42 enfants nés vivants, neuf ont nécessité un transfert en néonatalogie et cinq ont reçu une transfusion. La différence entre ces deux études n'est pas significative.

L'enfant qui présentait un taux d'hémoglobine inférieur à 4g/dL a reçu plusieurs transfusions sanguines. A la sortie de néonatalogie, l'enfant était toujours en anémie modérée.
Dans l'étude de Rubod *et al.,* aucun enfant n'a présenté un taux d'hémoglobine inférieur à 4g/dL et il n'a été recensé aucun décès néonatal.
Selon Kecskes, le taux d'hémoglobine à la naissance est plus prédictif du pronostic néonatal que le volume de l'HFM. D'après lui, le pronostic est défavorable dès lors que l'enfant présente un taux d'hémoglobine inférieur à 4g/dL à la naissance, avec une mortalité de 19% des enfants transférés en néonatalogie. (9)
Nous constatons dans notre étude, un pronostic plus défavorable pour l'enfant avec un taux d'hémoglobine inférieur à 4g/dL sans aller jusqu'au décès. L'étude de Kecskes a été conduite de 1966 à 2000, ce qui peut expliquer le plus grand nombre de décès néonataux. En effet, la

durée de l'étude est beaucoup plus longue et la prise en charge des enfants en néonatalogie était différente.

Dans notre étude, le taux d'hémoglobine fœtale estimé et le taux d'hémoglobine à la naissance ne sont pas corrélés. Le taux d'hémoglobine estimé dépendant du volume transfusé du fœtus vers la mère, cela n'a pas de corrélation non plus dans l'étude de Kecskes. (9) En revanche, dans leur étude, Huissoud *et al*. trouvent une corrélation positive forte entre les deux. (10)

Malgré tout, dans 13 cas sur 24 (54,2%), la différence entre les deux était inférieure à 1,45 points d'hémoglobine.

Cette estimation du taux d'hémoglobine peut, peut-être, être une aide pour la prise en charge néonatale. Dès lors que notre calcul nous indique une possibilité d'anémie fœtale donc néonatale nous pouvons discuter d'une prise en charge plus rapide par les médecins néonatalogistes.

4.9 Pratique d'un second test

Une seule fois un second test pour éliminer un faux positif a été évoqué. Le test de Kleihauer était de 315/10000 et il existait une discordance entre le test de Kleihauer et la clinique (réapparition des MAF, mesures de PSV-ACM normales, pas de signe d'anasarque fœtale). Une cytométrie de flux avait été proposée par les gynécologues-obstétriciens au vu de la littérature. Malheureusement le matériel nécessaire n'était pas disponible au CHU de Caen. L'électrophorèse de l'hémoglobine aurait détecté de l'hémoglobine fœtale sans pouvoir indiquer si elle appartenait au fœtus ou à la mère. Après discussion avec les biologistes du CHU de Caen et du CNRHP, il a été décidé d'envoyer un test de Kleihauer au CNRHP pour une lecture par des spécialistes, une électrophorèse de l'hémoglobine maternelle a aussi été prélevée. Les biologistes du CNRHP ont mis en évidence une présence de cellules intermédiaires et ont conclu à un faux positif. Ainsi, la poursuite de la surveillance a pu être allégée puis totalement arrêtée après vérification de la stabilité du test de Kleihauer.

5) Propositions

En prenant en compte les résultats de cette étude, nous pouvons en tirer quelques propositions pour l'aide à la prise en charge.

Comme nous l'avons expliqué dans l'introduction, il est important de parler du volume transfusé en fonction du poids du fœtus. En effet, dans la littérature il existe une augmentation des risques au-delà de 20mL/kg (8) pouvant aller selon les auteurs jusqu'à 50mL/kg (10), dans notre étude c'est de 103mL/kg.

En prenant en compte ces différents seuils, nous pouvons redéfinir les catégories pour le logigramme de conduite à tenir : inférieur à 40mL/kg et supérieur à 40mL/kg. Il est pour cela nécessaire de rappeler qu'une hématie fœtale pour 10000 équivaut à 0,5mL.

Les métrorragies ne sont pas un facteur de risque retrouvé dans la littérature. Toutefois, elles semblent dans notre étude être associées à des résultats de test de Kleihauer élevés, il paraît donc intéressant de continuer à pratiquer un test de Kleihauer sur ce point d'appel.

Il serait intéressant lorsque les tests de Kleihauer sont positifs et stables d'évaluer la possibilité de résidus d'hémoglobine fœtale maternelle, idéalement par la cytométrie de flux mais sinon pourquoi ne pas collaborer plus souvent avec le CNRHP ?

Il est aussi important de connaître la cinétique de l'HFM. En effet, lorsque l'HFM s'aggrave rapidement, il a été établi qu'une transfusion *in utero* serait inutile quelque soit le terme de la grossesse, la naissance de l'enfant est à préconiser. (2) (25)

Lorsque la grossesse est jeune, que l'HFM est stable et que les paramètres fœtaux sont normaux, une ponction de sang fœtal pour connaître le taux d'hémoglobine fœtale et une transfusion *in utero* pourront être envisagées pour avancer dans la grossesse et diminuer les risques du à la prématurité, soit environ jusqu'à 32 SA. (2)

Pour illustrer ces propositions nous avons réalisé un logigramme décisionnel pour les HFM supérieures à 40mL/kg. (Annexe II)

VI- Conclusion

Le but de cette étude était de proposer un état des lieux sur la prise en charge des HFM supérieures à 40/10000 au CHU de Caen de janvier 2009 à mars 2014.

Nous pouvons constater une incidence de 1,67/1000, soit trois à six cas par an.

Le test de Kleihauer a été réalisé avec comme point d'appel majoritairement des métrorragies (25%), une diminution des MAF (23%) et un traumatisme abdominal (14%). La première indication ne correspond pas aux facteurs de risque retrouvés dans la littérature.

Dans tous les cas c'est avec le test de Kleihauer que le diagnostic a été posé. Une fois, une relecture par le CNRHP a été effectuée, elle mettait en évidence une présence de cellules intermédiaires en faveur d'une présence d'hémoglobine fœtale maternelle résiduelle.

Dans une grande partie des cas (82%), une surveillance par échographie Doppler était réalisée, pour mesurer les PSV-ACM. Les mesures des PSV-ACM étaient supérieures à 1,5 MoM dans quatre cas (15%), deux fois ces mesures ainsi que la clinique ont justifié une césarienne. Un seul enfant sur les quatre s'est avéré être en anémie à la naissance.

A la naissance, cinq enfants (19%) étaient en anémie en prenant en compte leur âge gestationnel. Seul deux (7%) ont dû être transférés en néonatalogie.

L'enfant avec le taux d'hémoglobine le plus bas avait des PSV-ACM à 1,56MoM et le test de Kleihauer était de 450/10000 avant la naissance, le second enfant transfusé avait des PSV-ACM à 1,46MoM et le test de Kleihauer avant l'accouchement était de 631/10000.
Le troisième enfant avec un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dL était cliniquement stable, il a ainsi pu être hospitalisé en maternité auprès de sa mère.

Tous les enfants transférés en néonatalogie étaient prématurés, ils n'étaient pas tous anémiés.

Grâce à une surveillance stricte en anténatale, les équipes obstétricales ont réussi à limiter la prématurité. Dans cette étude, la morbidité est peu importante. Nous pouvons donc conclure que la prise en charge au CHU de Caen est satisfaisante. Cependant, notre étude comprend un petit effectif. Il serait aussi intéressant de faire un état des lieux concernant les tests de Kleihauer inférieurs à 40/10000, beaucoup plus fréquents dans notre pratique courante.

VII- Bibliographie

1. Sebring E, Polesky H. Fetomaternal hemorrhage : incidence, risk factors, time of occurrence, and clinical effects. Transfusion. 1990;30(4):344-57.

2. Huissoud C, Divry V, Rudigoz R-C. Hémorragie fœtomaternelle : le point de vue du clinicien. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2009;38(4):286-97.

3. Kleihauer B, Braun H, Betke K. Demonstration of fetal hemoglobin in erythrocytes of a blood smear. Klin Wochenschr. 1957;35:637-8.

4. Devi B, Jennison R, Langley F. Significance of placental pathology in transplacental hemorrhage. J Clin Pathol. 1968;21:322-31.

5. Le Goueff F. Macrotransfusion foeto-maternelle spontanée révélée par une diminution de la perception des mouvements actifs fœtaux. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2008;33(3) :241-4.

6. Rubod C, Houfflin V, Belot F. Successful in utero treatment of chronic and massive fetomaternal hemorrhage with fetal hydrops. Fetal Diagn Ther. 2006;21:410–3.

7. De Almeida V, Bowman J. Massive fetomaternal hemorrhage : Manitoba experience. Obstet Gynecol. 1994;83:323–8.

8. Rubod C, Deruelle P, Le Goueff F, Pierrat V. Pronostic des hémorragies fœto-maternelles massives: étude prospective sur 48 patientes. Rev Med Perinat. 2009;1:46–50.

9. Kecskes Z. Large Fetomaternal Hemorrhage: clinical presentation and outcome. J Matern Fetal Neonatal Med. 2003;13(2):128–32.

10. Huissoud C, Divry V, Dupont C, Gaspard M, Rudigoz R-C. Large Fetomaternal Hemorrhage: Prenatal Predictive Factors for Perinatal Outcome. Am J Perinatol. 2009;26(3):227–33.

11. Meyers R, Paulick R, Rudolph C, Rudolphe A. Cardiovascular responses to acute, severe hemorrhage in fetal sheep. J Dev Physiol. 1991;15:189‑97.

12. Wylies BJ, D'Alton ME. Fetomaternal Hemorrhage. Obstet Gynecol. 2010;115(5):1039‑51.

13. Polesky H, Sebring E. Evaluation of methods for detection and quantitation of fetal cells and their effect on RhIG usage. Am J Clin Pathol. 1981;76:525‑9.

14. Warzynski M. A flow cytometric « hemoglobin F » test to replace the Kleihauer-Betke slide test : background and practical considerations for implementation. Cytometry B. 1999;4:1‑2.

15. Pelikan D, Scherjon S, Mesker W, De Groot-Swings G, Brouwer-Mandena G, Tanke H, et al. Quantification of fetomaternal hemorrhage: a comparative study of the manual and automated microscopic Kleihauer-Betke tests and flow cytometry in clinical samples. Am J Obstet Gynecol. 2004;191:551‑7.

16. Bassan C. Mise au point technique d'une nouvelle méthode de quantification des hématies contenant de l'hémoglobine fœtale par cytométrie en flux. Comparaison avec le test de Kleihauer. Faculté de Pharmacie, Lille 2,2013.

17. Lainey E, Boirie M, Fenneteau O. Hémogramme en pédiatrie : variations physiologiques. Rev Francoph Lab. 2009;416:49‑59.

18. Taghian M, Coupe B, Thierry P, Colin P. 53 Anémie néonatale sévère inexpliquée : penser au test de kleihauer. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2004;33(1:1):81.

19. Chames M, Pearlman M. Trauma During Pregnancy: Outcomes and Clinical Management. J Clin Gynecol Obstet. 2008;51(2):398‑408.

20. Katiyar R, Kriplani A, Agarwal N, Bhatla N, Kabra M. Detection of fetomaternal hemorrhage following chorionic villus sampling by Kleihauer Betke test and rise in maternal serum alpha feto protein. Prenat Diagn. 2007;27:139‑42.

21. Lele A, Cardmody P, Hurd M, O'leary J. Fetomaternal bleedin following diagnostic amniocentesis. Obstet Gynecol. 1982;60(1):60-4.

22. Boucher M, Marquette G, Varin J, Champagne J, Bujold E. Fetomaternal hemorrhage during external cephalic version. Obstet Gynecol. 2008;112:79-84.

23. Balderston K, Towers C, Rumney P, Montgomery D. Is the incidence of fetal-to-maternal hemorrhage increased in patients with third-trimester bleeding? Am J Obstet Gynecol. 2003;188:1615-21.

24. Takahashi H, Matsuda H, Mizumoto Y, Furuya K. Intraplacental choriocarcinoma with fetomaternal hemorrhage : a case study and literature review. J Perinat Med. 2008;36:178-81.

25. Fischer R, Grover J, Montgomery O, Wapner RJ. Chronic, massive fetomaternal hemorrhage treated with repeated fetal intravascular transfusions. Am J Obstet Gynecol. 1990;162(1):203-4.

26. Rouse D, Weiner C. Ongoing fetomaternal hemorrhage treated by serial fetal intravascular transfusion. Obstet Gynecol. 2005;76(5):974-5.

27. Kosasa T, Ebesugawa I, Nakayama R, Hale R. Massive fetomaternal hemorrhage preceded by decreased fetal movement and a nonreactive fetal heart rate pattern. Obstet Gynecol. 1993;82(4):711-4.

28. Mari G. Noninvasive diagnosis by doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. N Engl J Med. 2000;342:9-14.

29. Cosmi E, Rampon M, Saccardi C, Zanardo V, Litta P. Middle cerebral artery peak systolic velocity in the diagnosis of fetomaternal hemorrhage. Int J Gynecol Obstet. 2012;117(2):128-30.

30. Zimmermann R, During P, Carpenter RJ, Mari G. Longitudinal measurement of peak systolic velocity in the fetal middle cerebral artery for monitoring pregnancies complicated by red cell alloimmunization : a prospective multicenter trial with intention-to-treat. BJOG. 2002;109:746-52.

31. Detti L, Mari G, Akiyama M, Cosmi E, Moise, Stefor T, et al. Longitudinal assessment of the middle cerebral artery peak systolic velocity in healthy fetuses and in fetuses at risk for anemia. Am J Obstet Gynecol. 2002;187(4):937-9.

32. Levy R, Arfi J-S, Daffos F. Techniques prélèvements fœtaux. Gynecol Obstet Fertil. 2003;31(6):550-5.

33. Daffos F, Jacquemard F, Rouquet Y. Techniques et indications hématologiques du prélèvement de sang fœtal et de la transfusion in utero. EMC–Hématologie. 2004;1(2):35-45.

34. Brace R, Cheung C. Fetal blood volume restoration following rapid fetal hemorrhage. Am J Physiol regul Integr Comp Physiol. 1990;259(2):H567-73.

35. Brace R. Mechanisms of fetal blood volume restoration after fetal hemorrhage. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 1989;256(5):R1040-3.

VIII- Annexes

Annexe I : Protocole du CHU de Caen depuis 2009.

CHUCaen	DOCUMENT OPERATIONNEL	FE-GO-DO-033
	HEMORRAGIE FOETOMATERNELLE : CONDUITE A TENIR	Version 01 du 01/08/2009
		page 1/4
Entité émettrice : POLE FEMME ENFANT \Gynécologie Obstétrique		

1. OBJET

Ce document a pour objet la conduite à tenir en cas d'hémorragie foetomaternelle.

2. DOMAINE D'APPLICATION - PERSONNEL CONCERNÉ

Domaine d'application : le pôle Femme-Enfant

Personnel concerné : les médecins et les sages-femmes

3. RESPONSABILITÉS

Les médecins et les cadres de santé du pôle Femme-Enfant sont responsables de la bonne application du document.

4. DESCRIPTION DE L'OBJET

1. **Définition (HFM)** : ou transfusion fœto-maternelle
   - **Passage d'hématies fœtales (HF) dans la circulation maternelle** via un shunt vasculaire au niveau de la chambre intervilleuse, soit à haut débit (**forme aiguë**), soit à bas débit (forme chronique).
   - **Retentissement fœtal de l'HFM (anémie fœtale)** : variable selon le terme, le volume et le débit de sang transfusé (cinétique du Kleihauer)
   - **Valeurs seuils du test de Kleihauer (TK)** (non consensuelles) :
     1 HF pour 10000 hématies maternelles : 0,5 ml de sang fœtal

HFM	Gravité	Risques
≤ 0,5 ml (1 HF/10000)	Pas de risques d'anémie fœtale et d'allo-immunisation	
entre 0,5 et 5 ml (1 à 10 HF/10000)	***HFM minime***	Pas de risque fœtal mais risque d'allo-immunisation
> 5 ml (HF > 10/10000)	**Risque d'anémie fœtale proportionnel au volume de sang transfusé et corrélé au poids fœtal estimé**	
≥ 20 ml (HF ≥ 40/10000)	***HFM massive***	Risques de MFIU, de transfert en USI et de transfusion néonatale, lorsque HFM ≥ 25 % du volume sanguin fœtal total (80 ml/kg)
≥ 80 ml (HF ≥ 160/10000)	***HFM massive sévère***	Risques d'anémie postnatale < 4 g/dl ou de retentissement cérébral lié au choc hypovolémique (si possible, IRM cérébrale à distance)

   - ***Faux négatifs du TK*** **:** incompatibilité fœto-maternelle, post-transfusion in utero, post-injection d'anti-D

Ce document est propriété du CHU de Caen – Toute utilisation, reproduction, modification est soumise à accord du propriétaire.

2. **Facteurs de risque :**
   - Aucun dans 70-80 % des cas
   - Traumatisme abdominopelvien : jusqu'à 30 %
   - VME : HF+ dans 2,4 % des cas (faire TK si Rhésus négatif)
   - Prélèvements ovulaires (amniocentèse, PSF) : 35-54 %
   - Choriocarcinome : 37 %
   - Métrorragies du 3ème trimestre ou MAP : pas d'augmentation du risque d'HFM
3. **Circonstances de découverte anténatale d'une HFM :**
   - **MFIU** (HFM dans 2 à 14 % des cas) : **si HFM > 20 ml**
   - **Diminution de la perception des MAF** (1er signe) objectivée à l'écho (altération du Manning)
   - **Découverte écho d'une anasarque fœtale**
   - **Anomalies du RCF** : diminution de la variabilité, ralentissements inexpliqués
4. **Evaluation de la tolérance fœtale à l'HFM :**
   - **Analyse du RCF**
   - **Echographie :** score de Manning, recherche de signes d'anasarque, mesure du pic systoliques de vélocimétrie au niveau de l'artère cérébrale moyenne (PSV-ACM)
5. **Estimation de l'importance de l'HFM :**
   - **Volume :** selon la valeur initiale du TK
   - ***Cinétique* :** répéter les TK à une fréquence dépendant de la valeur initiale du test (évolution péjorative si shunt à haut débit)
6. **Prévention de l'allo-immunisation D :** adaptation des doses d'anti-D en fonction du TK (cf. protocole allo-immunisation D) et **recherche de l'apparition d'Ac irréguliers** (toutes les 2 semaines) quel que soit le rhésus maternel
7. **Examen anatomopathologique du placenta** si retentissement fœtal (signes d'anasarque, d'anoxie aiguë ou chronique, choriocarcinome) à l'accouchement
8. **Conduite à tenir selon la situation clinique et biologique en cas de TK positif :**
   - **Si TK < 10/10000 :** 2ème test dans les 48 heures (évaluation de la cinétique de l'HFM) et RDV en HDJ (pour évaluation de la vitalité fœtale)
   - Si 2ème TK < 10/10000 : contrôle hebdomadaire jusqu'à négativation et RAI toutes les 2 semaines
   - **Si TK ≥ 10/10000 (HFM > 5 ml) = cf logigramme**
   - Le maximum à perfuser est de 20 doses de Rhophylac 200 (2 x 1 perfusion de 10 doses sur 4h à 24h d'intervalle avec soludécadron à proximité) (Dr Larsen – Hémobiologie Paris 20/10/09)

5. REFERENCES EXTERNES ET INTERNES

Références internes :

Protocole prévention de l'allo-immunisation Rhésus D. Mai 2009

Références externes :

Huissoud C et al. Hémorragie fœto-maternelle : le point de vue du clinicien. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2009; 38: 286-97

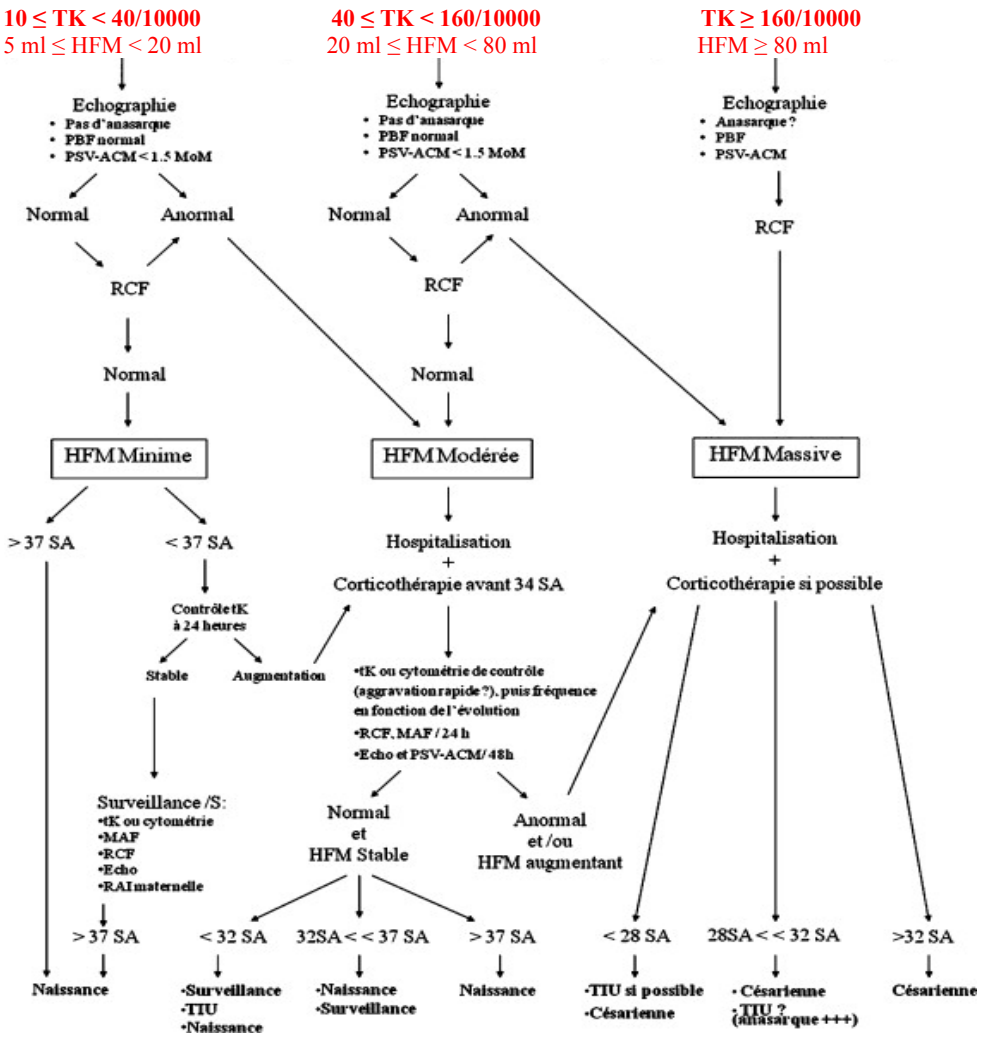
6. LISTE DES ANNEXES

Cliquer sur le lien suivant pour accéder à l'annexe :

ANNEXE 1 : Logigramme Conduite à tenir en cas d'HFM significative (Kleihauer ≥ 10/10000) 4

Ce document est propriété du CHU de Caen – Toute utilisation, reproduction, modification est soumise à accord du propriétaire.

ANNEXE 1 : Logigramme Conduite à tenir en cas d'HFM significative (Kleihauer ≥ 10/10000)



Ce document est propriété du CHU de Caen – Toute utilisation, reproduction, modification est soumise à accord du propriétaire.

7. HISTORIQUE DU DOCUMENT

Dernière version	*Objet de la révision*
01 - 01/08/2009	Création du document sous format électronique
Historique des révisions	

Groupe de lecture :
Dr G Beucher (rédacteur), Pr M Dreyfus, Pr M Herlicoviez

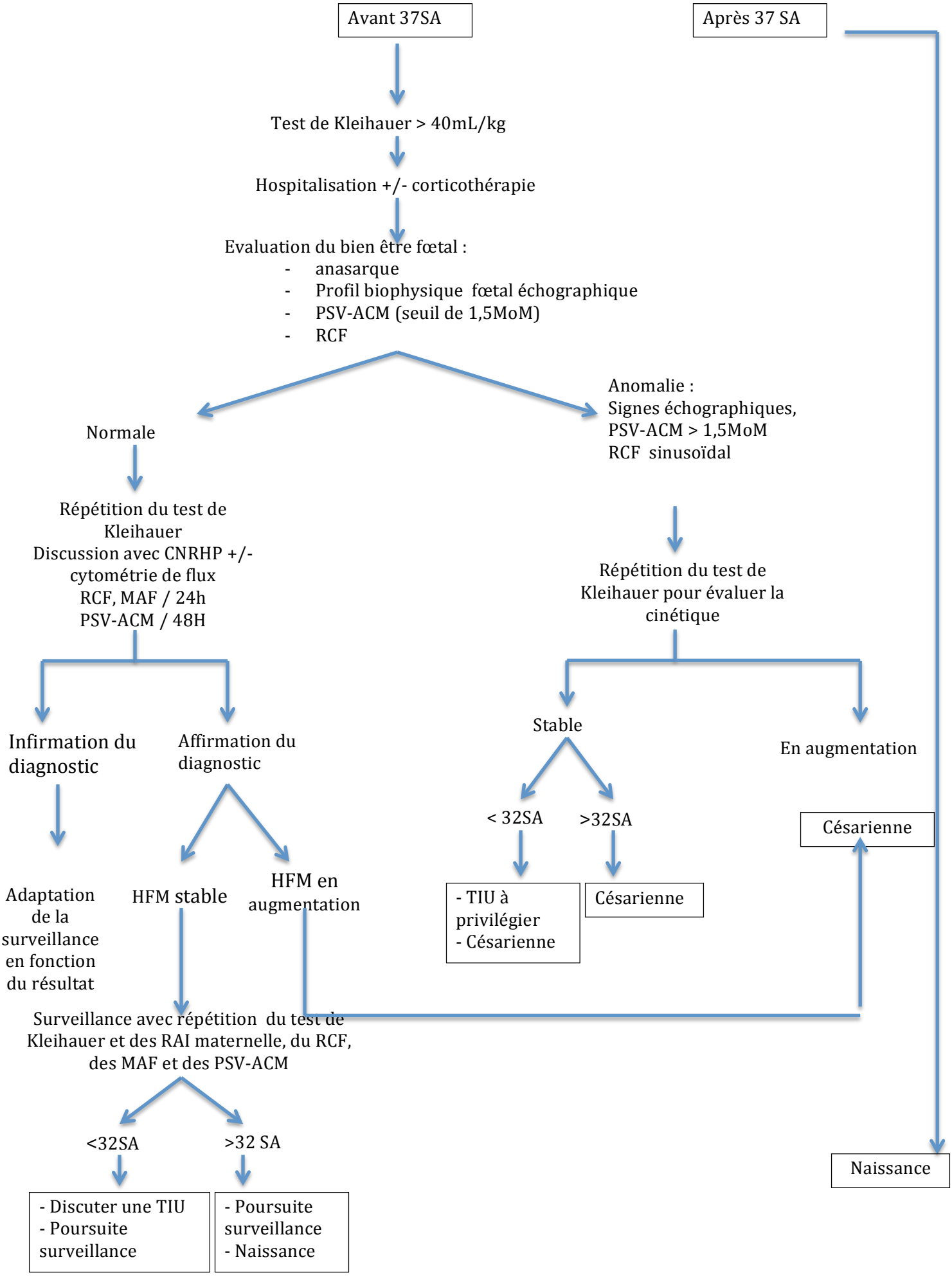
8. EVALUATION

Néant

CYCLE DE VALIDATION		
Rédaction	**Vérification**	**Approbation**
G BEUCHER Médecin - CHU\POLE FEMME ENFANT HEMATOLOGIE 15/04/2011 08:38:47	*Michel HERLICOVIEZ* Chef de service - CHU\POLE FEMME ENFANT HEMATOLOGIE\Gynécologie-Obstétrique et Médecine de la Reproduction 15/04/2011 08:38:47	*Lara VINAUGER* Directeur Qualité - CHU 15/04/2011 08:38:47

Ce document est propriété du CHU de Caen – Toute utilisation, reproduction, modification est soumise à accord du propriétaire.

Annexe II : Proposition de logigramme décisionnel pour les HFM > 40mL/kg.



Résumé

L'objectif de cette étude était de faire un état des lieux de la prise en charge des hémorragies fœto-maternelles avec un test de Kleihauer supérieures à 40/10000 au CHU de Caen, sur cinq ans. L'étude a concernée 27 patientes.

Les principales indications sont les métrorragies, la diminution des mouvements actifs fœtaux et le traumatisme abdominal.

Le volume transfusé moyen le plus élevé est de 72,8mL/kg, celui avant l'accouchement est de 16,2mL/kg.

Les mesures des PSV-ACM étaient dans quatre cas supérieures à 1,5MoM.

Le taux d'hémoglobine moyen à la naissance était de 14,1g/dL. Cinq enfants étaient en anémie et deux ont dû recevoir une transfusion en période néonatale.

Mots clés : hémorragie fœto-maternelle, transfusion fœto-maternelle, test de Kleihauer, anémie fœtale, anémie néonatale, cytométrie de flux.

Abstract

The objective of this study was to make a report of the management of fetomaternal hemorrhage with Kleihauer test above 40/10000 at the CHU of Caen, over five years. The study involved 27 patients.

The main indications are bleeding, decreased fetal movements and abdominal trauma.

The volume transfused highest average is 72,8mL/kg, that is before delivery of 16,2mL/kg.

Measurements of MCA-PSV were in four cases above 1,5MoM.

The average hemoglobin at birth was 14,1g/dL. Five children were anemic and both had to be transfused in the neonatal period.

Key word : Fetomaternal hemorrhage, fetomaternal tranfsusion, Kleihauer test, fetal anemia, neonatal anemia, flow cytometry.