



Allo-immunisation foeto-maternelle sévère : apport de l'échange plasmatique



Jean-Marc Biard MD PhD
Médecin spécialiste hospitalier
Unité de Médecine Foetale
Cliniques Universitaires Saint Luc - UCL
1200 Bruxelles - Belgique



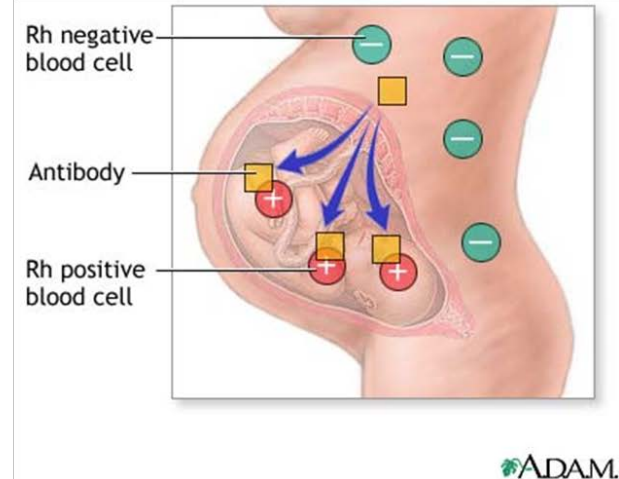
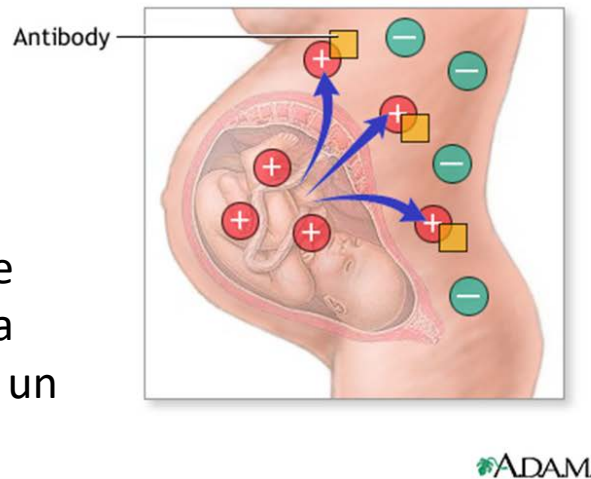
2^{ème} journée « Yves Brossard » d'hémobiologie fœtale et néonatale

11 janvier 2018 – Paris

INTRODUCTION

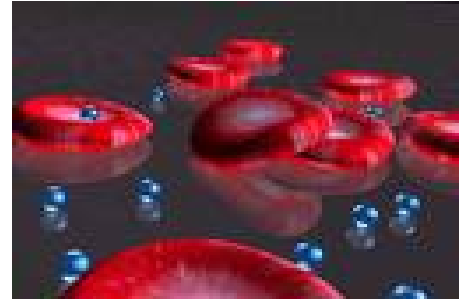
- Maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né (AIFM) reste une complication sérieuse de grossesse
- Physiopathologie :
 - Présence sur le GR fœtal d'allo-anticorps maternels transmis in utero provoquant sa destruction par hémolyse et provoquant une anémie foetale

AIFM se produit lorsque le système immunitaire de la mère a été sensibilisé par un antigène érythrocytaire étranger (paternel), produisant des anticorps de type IgG (1^{er} contact)



Ces anticorps de type IgG passent la barrière placentaire menant à une hémolyse si le fœtus est porteur de l'antigène spécifique de surface incriminé

INTRODUCTION



- Sans traitement :

- Apparition d'une anémie fœtale progressive provoquant:

hépatosplénomégalie, cardiomégalie, décompensation cardiaque, éventuellement un hydrops fœtal voir une mort in utéro.

- Si le fœtus survit, l'hémolyse persistante peut encore entraîné une hyperbilirubinémie postnatale avec risque d'ictère nucléaire

De nos jours, malgré une prévention et un screening prénatal des anticorps, 1/300 à 1/600 grossesses menant à un enfant vivant sont compliquées d'AIFM

Hendrickson et al, Transfusion Med Rev 2016

INTRODUCTION

- 250 antigènes ont été identifiés sur le GR, seuls les plus immunogènes peuvent entraîner une forme gravidique sévère (D, c, K, M)
- La recherche d'anticorps est réalisée en routine chez toute patiente enceinte au minimum au 1^{er} trimestre via coombs indirect avec identification et titrage de l'anticorps
- Risque estimé pour monitoring foetal : CI > 1/32

Moise KJ et al, Obstet Gynecol 2008

TABLE 2
Non-Rh (D) antibodies and associated hemolytic disease newborn and fetus

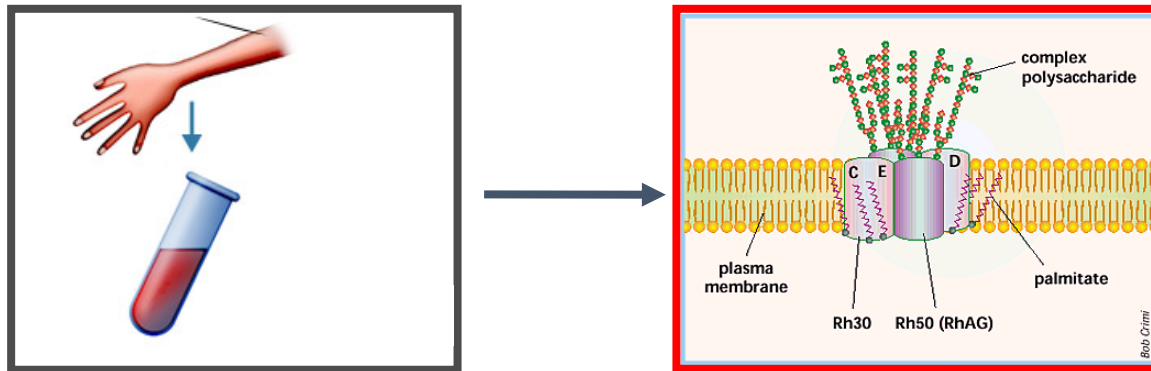
| Antigen system | Specific antigen | Antigen system | Specific antigen | Antigen system | Specific antigen |
|---|------------------|----------------|------------------|----------------|------------------|
| Frequently associated with severe disease | | | | | |
| Kell | -K (K1) | | | | |
| Rhesus-c | | | | | |
| Infrequently associated with severe disease | | | | | |
| Colton | -Coa | MNS | -Mta | Rhesus | -HOFM |
| | -Co3 | | -MUT | | -LOCR |
| Diego | -EL0 | | -Mur | | -Riv |
| | -Dia | | -Mv | | -Rh29 |
| | -Dib | | -s | | -Rh32 |
| | -Wra | | -sD | | -Rh42 |
| | -Wrb | | -S | | -Rh46 |
| Duffy | -Fya | | -U | | -STEM |
| Kell | -Jsa | | -Vw | | -Tar |
| | -Jsb | Rhesus | -Bea | Other antigens | -HJK |
| | -k (K2) | | -C | | -JFV |
| | -Kpa | | -Ce | | -JONES |
| | -Kpb | | -Cw | | -Kg |
| | -K11 | | -Cx | | -MAM |
| | -K22 | | -ce | | -REIT |
| | -Ku | | -Dw | | -Rd |
| | -Ula | | -E | | |
| Kidd | -Jka | | -Ew | | |
| MNS | -Ena | | -Evans | | |
| | -Far | | -e | | |
| | -Hii | | -G | | |
| | -Hut | | -Goa7 | | |
| | -M | | -Hr | | |
| | -Mia | | -Hro | | |
| | -Mit | | -JAL | | |
| Associated with mild disease | | | | | |
| Dombrock | -Doa | Gerbich | -Ge2 | Scianna | -Sc2 |
| | -Gya | | -Ge3 | Other | -Vel |
| | -Hy | | -Ge4 | | -Lan |
| | -Joa | | -Lsa | | -Ala |
| Duffy | -Fyb | Kidd | -Jkb | | -Jra |
| | -Fy3 | | -Jk3 | | |

Reproduced, with permission, from Moise.⁴⁰⁰
SMFM. The fetus at risk for anemia. Am J Obstet Gynecol 2015.

MONITORING FOETAL

- Actuellement:

Etude de l'ADN fœtal dans le sang maternel en cas d'anticorps irréguliers

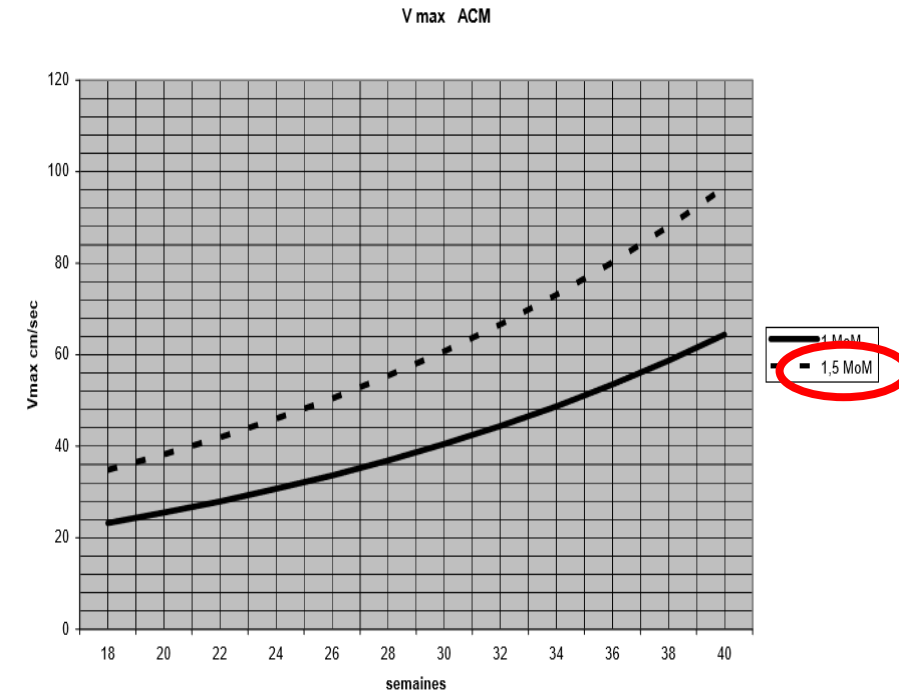
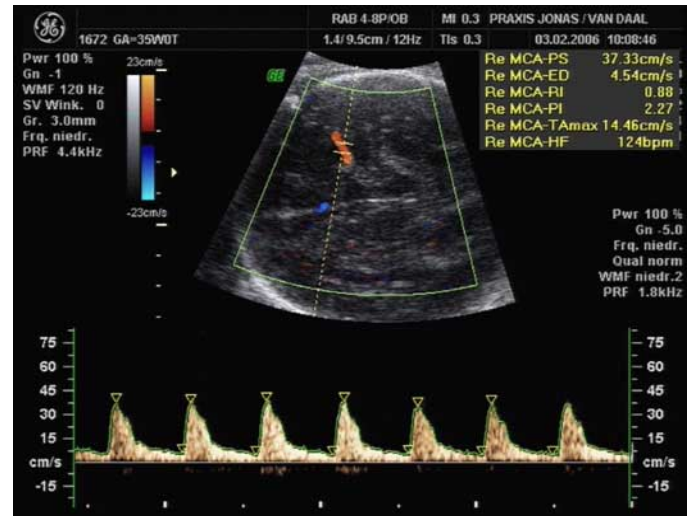
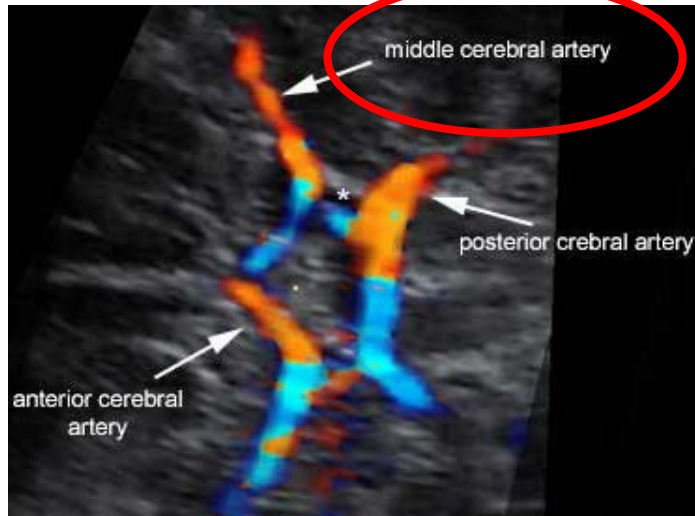


Disponible pour antigènes :
D, c, E, Kell

MONITORING FOETAL

- Actuellement:

Dépistage de l'anémie fœtale par mesure du pic systolique de l'artère cérébrale moyenne fœtale



Mari G et al, N Engl J Med 2000 ; Oepkes D et al, N Engl J Med 2006

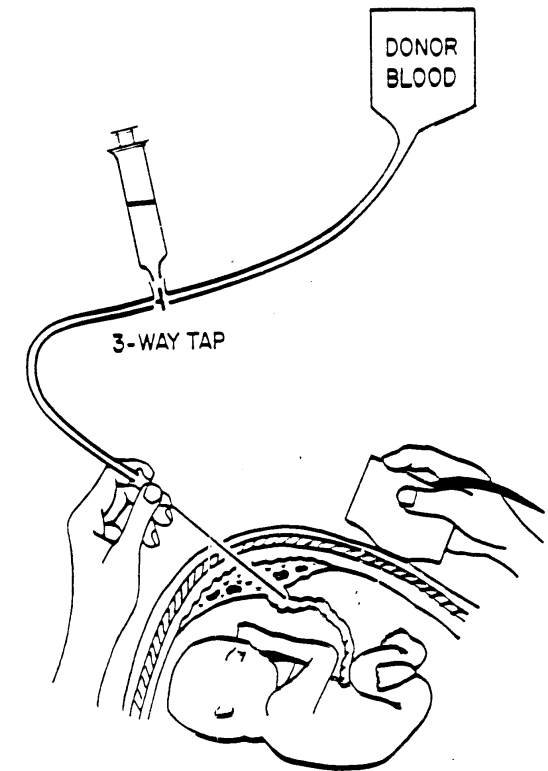
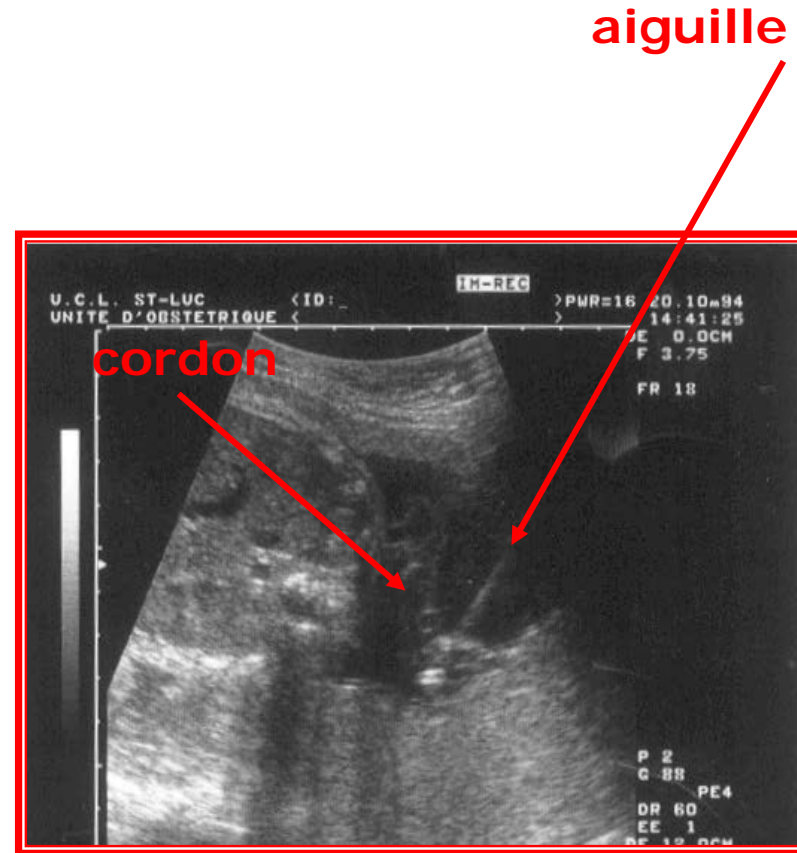
THERAPEUTIQUE FOETALE DE CHOIX

- Transfusion in utéro

- Procédure stérile
- Sous échoguidage
- Aiguille 20-22 gauge
- Intracordonale dans veine ombilicale (**insertion placentaire** ou anse libre, parfois intrahépatique ou intrapéritonéale)
- Immobilisation fœtale (bromure de rocuronium)
- Volume transfusé calculé suivant formule

Giannina G et al, Fetal Diagn Ther 1998

- Sang transfusé O- CMV-: lavé, irradié et déleukocyté, compatibilisé, concentré



TRANSFUSION IN UTERO

- Taux de naissance vivantes après TIU varie de 88,9 à 100%
- Complications :
 - Saignement du point de ponction
 - Occlusion du cordon
 - Brady et tachycardie fœtale
 - RPPE
 - Accouchement en urgence
 - MIU ou néonatale

Table 2. Procedure-related complications and fetal loss.

| Author, year | N | PR complications ^a (%) | Fetal loss (%) | PR fetal loss ^a (%) |
|---------------------------|-----------------|-----------------------------------|----------------|--------------------------------|
| Somerset, 2006 | 67/221 | - | 2.1 | - |
| Weisz, 2009 | 54/154 | - | 11.1 | - |
| Tiblad, 2011 | 85/284 | 16.5/4.9 | 5.9 | 4.7/1.4 |
| Johnstone-Ayliff, 2012 | 46/114 | 13/5.2 | 6.5 | 2.1/0.9 |
| Pasman, 2015 | 56/135 | 3.6/1.5 | 0 | 0 |
| Sainio, 2015 | 104/339 | 23.1/7.1 | 3.8 | 3.8/1.2 |
| Deka, 2016 | 102/303 | 8.8/3 | 3.9 | 2.9/1.0 |
| Zwiers, 2016 ^b | 334/937 | 3.3/1.2 | 3 | 1.8/0.6 |
| Overall | 848/2487 | 7.8/2.7 | 3.9 | 2.1/0.7 |

N: number of fetuses/transfusions; PR: procedure related.

PR complications: infection, PPRM or preterm delivery within 7 days, emergency cesarean section, fetal loss.

^aper fetus/per procedure.

^bresult of cohort since 2001 shown.

- Procédure compliquée avant 20-22W (taux de survie chute à 76-88%) ; Risque de MIU X4 (<20W)

Lindenburg IT et al, BJOG 2013

Zwiers C et al, Exp Rev Hematology 2017

ALTERNATIVES THERAPEUTIQUES

- Afin d'améliorer le pronostic d'alloimmunisations particulièrement sévères, différentes stratégies thérapeutiques sont proposées :

1. Technique invasive (TIU):

Ponction veine intra-hépatique à privilégier (accès plus facile à sécuriser) ou injection intrapéritonéale (<20W ; vaisseau 3-5mm)

Papantoniou N et al, J Perinat Med 2013

2. Techniques non invasives :

- a. Immunoglobulines intraveineuses (JM Jouannic)

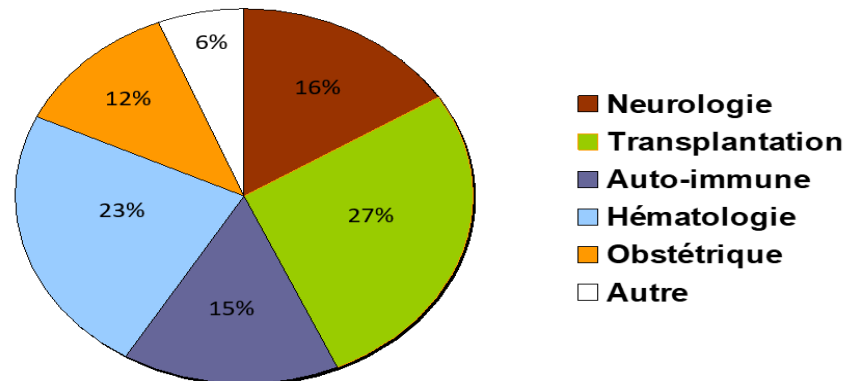
- b. **Les échanges plasmatiques thérapeutiques (EPT = plasmaphérèses)**

ECHANGES PLASMATIQUES THERAPEUTIQUES

- EPT est une technique d'épuration sanguine extra-corporelle permettant d'éliminer du plasma :
 - Des molécules de haut poids moléculaire
 - Des substances ayant une longue demi-vie
 - Des substances présentant une toxicité aiguë et/ou résistante aux thérapies conventionnelles

INDICATIONS DES EPT EN 2014 À SAINT-LUC

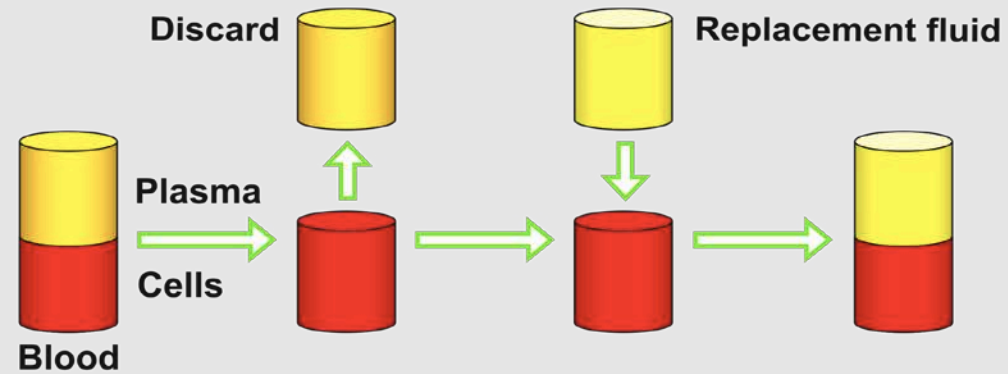
687 PROCÉDURES - 69 PATIENTS



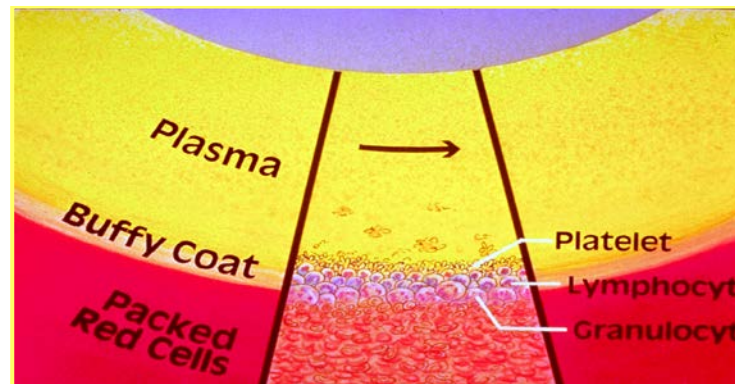
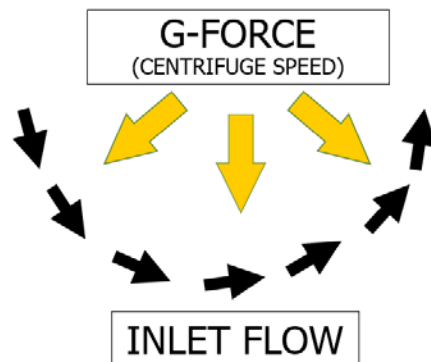
ECHANGES PLASMATIQUES THERAPEUTIQUES

- Elimination du plasma :

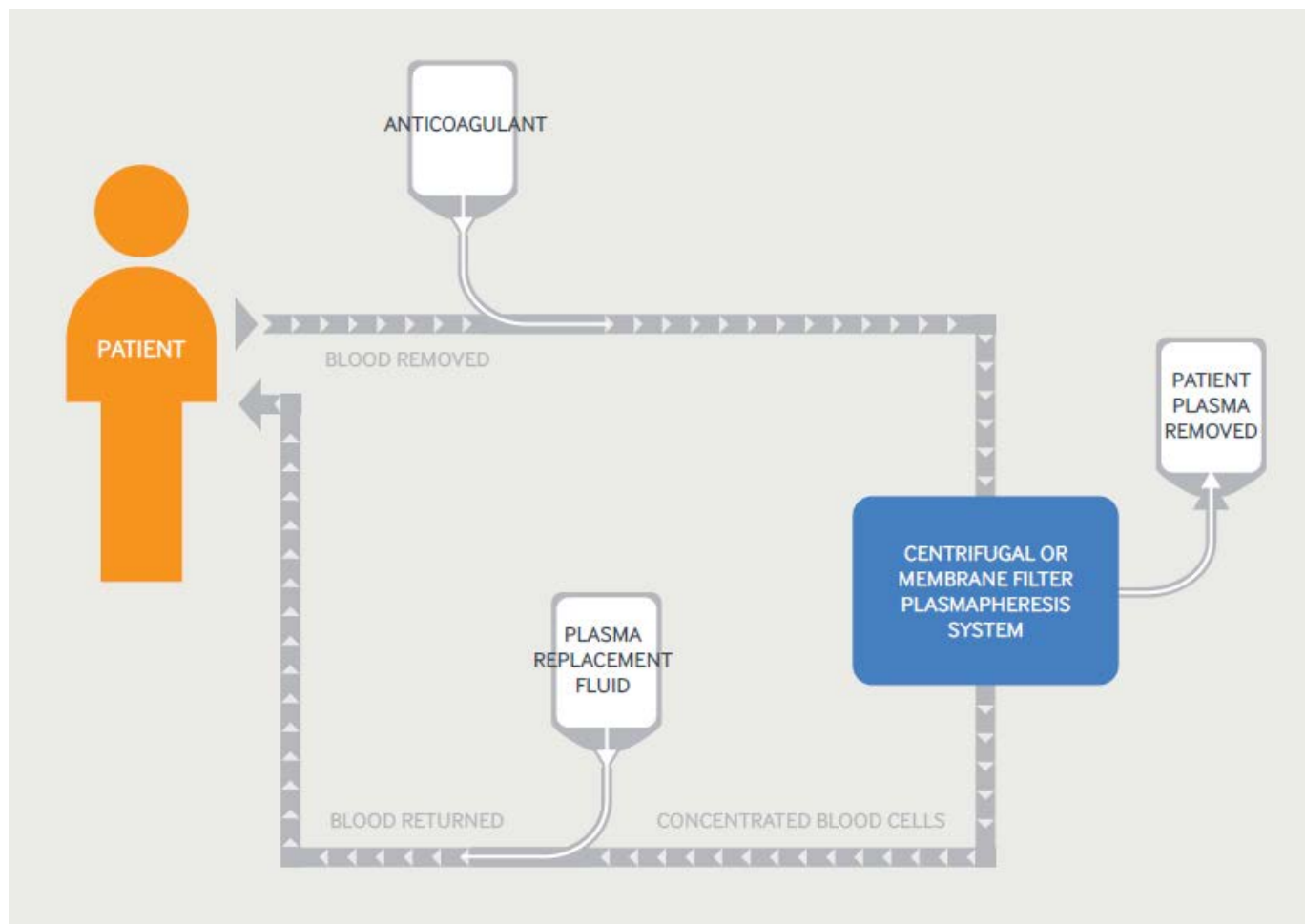
Blood is separated into plasma and blood cells. Separated plasma containing pathogenic substances is discarded and a replacement fluid, e.g., albumin solution, or fresh frozen plasma (FFP), is returned to the patient along with cell components.



Séparation par centrifugation



ECHANGES PLASMATIQUES THERAPEUTIQUES



ECHANGES PLASMATIQUES THERAPEUTIQUES

- Contact médical avec hématologue pour valider l'indication d'EPT
- Le nombre de traitement est déterminé lors de l'initiation et adapté en fonction de l'évolution clinique (en pratique : 2-3x/semaine)
- Patiente enceinte :
 - Accès vasculaire périphérique privilégié
 - Technique par centrifugation (débit de prélèvement + faible)
 - Anticoagulation (Acid-Citrate-Dextrose – circuits anticoagulés, pas la patiente)
 - Volume traité (selon tolérance) en générale 0.8 x volume plasmatique
 - Restitution avec de l'albumine (perte de facteurs de coagulation et d'immunoglobulines)
 - Procédure plus lente (90 à 120 minutes)
- Coût en Belgique par procédure (2014) : grosso modo 600-650 euros
 - INAMI rembourse 251,91 euros (code 470956) + journée forfaitaire à 200 euros
 - Kit pour échange plasmatique : 150 à 200 euros

ECHANGES PLASMATIQUES THERAPEUTIQUES DANS L' AIFM

- But du traitement :

- Diminuer l'agressivité de la pathologie en diminuant le taux d'anticorps circulants
- Retarder l'apparition de l'anémie foetale sévère (Hb<5gr/L – morbidité et mortalité foetale ++)
- Atteindre un âge gestationnel plus tardif où les TIUs ont plus de chances d'être couronnées de succès

- Rationnel :

- la sévérité de l'hémolyse foetale est étroitement liée à la charge d'anticorps circulants
- la pathologie est de plus en plus agressive d'une grossesse à l'autre

Hendrickson JE et al, Trans Med Rev 2016

Ruma MS et al, AJOG 2007

NOTRE EXPERIENCE

- N = 22 patientes (23 grossesses)
- 3 indications principales :
 1. Présence de signes d'anémie foétale sévère (N=3)
 2. Antécédents de grossesse avec hydrops, anémie ou MIU (N=11)
 3. Taux d'anticorps élevés dès le début de la grossesse (N=9)
- Taux de survie globale = 22 sur 23 soit **95%** (1 MIU à 21W post TIU)

DONNEES DEMOGRAPHIQUES

| CAS | AGE | GESTITE | PARITE | PRETERME | MIU (AG) | VIVANT | ANTIGENE | TITRE AC ENGAGEMENT | AG ENGAGEMENT | EPT (N) | RYTHME EPT (/SEM) |
|----------------|-----------------|-----------|-----------|----------|--------------|--------|----------|------------------------|------------------|-------------|----------------------|
| 1 | 39 | 2 | 1 | 0 | 0 | 1 | D | 65536 | 18 | 23 | 2 |
| 2 | 35 | 3 | 1 | 0 | 0 | 1 | Kell | 2048 | 22 | 25 | 2 |
| 3 | 33 | 3 | 2 | 0 | 0 | 2 | D | 32768 | 26 | 6 | 2 |
| 4 | 29 | 4 | 3 | 0 | 1 (34) | 2 | Kell | 4096 | 29 | 9 | 2 |
| 5 | 34 | 3 | 2 | 2 | 0 | 2 | D | 1024 | 11 | 43 | 2 |
| 6 | 35 | 3 | 1 | 1 | 0 | 1 | D | 2048 | 11 | 23 | 2 |
| 7 | 32 | 5 | 2 | 0 | 0 | 2 | D | 16384 | 6 | 35 | 2 |
| 8 | 37 | 4 | 2 | 1 | 0 | 2 | D | 1024 | 11 | 25 | 2 |
| 9 | 33 | 4 | 1 | 1 | 0 | 1 | D | 8192 | 13 | 31 | 2 |
| 10 | 31 | 4 | 3 | 2 | 2 (29,23) | 1 | D | 8192 | 12 | 23 | 2 |
| 11 | 36 | 2 | 0 | 0 | 1(20) | 0 | M | 512 | 7 | 84 | 2 |
| 12 | 31 | 3 | 2 | 0 | 1 (39) | 1 | c | 1024 | 7 | 33 | 2 |
| 13a | 38 | 4 | 0 | 0 | 2(15,20) | 0 | M | 16 | 6 | 30 | 2 |
| 13b | 40 | 5 | 0 | 0 | 3 (15,20,21) | 0 | M | 2048 | 7 | 69 | 3 |
| 14 | 33 | 2 | 1 | 0 | 0 | 1 | D | 2048 | 11 | 31 | 2 |
| 15 | 33 | 4 | 2 | 1 | 0 | 2 | D | 512 | 16 | 37 | 2 |
| 16 | 26 | 2 | 1 | 0 | 0 | 1 | D | 4096 | 12 | 19 | 2 |
| 17 | 34 | 3 | 1 | 0 | 0 | 1 | Kell + D | 4096 / 16 | 12 | 6 | 2 |
| 18 | 29 | 4 | 2 | 0 | 0 | 2 | D | 4096 | 17 | 32 | 2 |
| 19 | 36 | 4 | 3 | 0 | 0 | 3 | D | 1024 | 8 | 43 | 2 |
| 20 | 34 | 6 | 1 | 0 | 0 | 1 | D | 1024 | 14 | 39 | 2 |
| 21 | 24 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | D | 1024 | 6 | 5 | 1 |
| 22 | 47 | 5 | 3 | 3 | 0 | 3 | D | 512 | 14 | 39 | 2 |
| MOY (ECART) | 33,8 (24-47) | 3,6 (2-6) | 1,4 (0-3) | | | | | 6924 (16-65536) | 12,1 (6-29) | 31,5 (5-84) | |

Pas de complications notables des EPTs (fatigue et accès vasculaire) ; rythme EPTs 2X / W sauf cas 13b et 21

GROUPE 1 : LES FŒTUS ANEMIQUES (N=3)

| CAS | ANTIGENE | TITRE AC ENGAGEMENT | AG ENGAGEMENT | EPT (N) | TITRE AC FIN EPT | AG TIU 1 | HB Pré TIU 1 | TIU (N) | RESULTATS (AG ACC) |
|-------------|----------|------------------------|------------------|-----------|--------------------|------------|---------------|-----------|-----------------------|
| 1 | D | 65536 | 18 | 23 | 32768 | 21 | 2,5 | 6 | VIVANT (32) |
| 2 | Kell | 2048 | 22 | 25 | 1024 | 22 | 4,1 | 7 | VIVANT (34) |
| 3 | D | 32768 | 26 | 6 | 16384 | 26 | 1,8 | 4 | VIVANT (36) |
| MOY (ECART) | | 33450 (2048-65536) | 22 (18-26) | 18 (6-25) | 16725 (1024-32768) | 23 (21/26) | 2,8 (1,8-4,1) | 5,6 (4-7) | |

Commentaires :

- Pathologie sévère symptomatique référée tardivement (foetus (2 hydrops et 1 Vmax très pathologique) + taux d'anticorps élevés)
- Anémies fœtales très sévères lors de 1^{ère} TIU
- Nombre moyen de TIU élevé
- Début tardif des EPT
- **Bon contrôle du taux des anticorps et naissance de 100% d'enfants vivants avec prématurité modérée**

GROUPE 2 : LES ANTECEDENTS (N=11)

Antécédents d'isoimmunisation sévère

| | GROSSESSE PRECEDENTE | | | | | | GROSSESSE ACTUELLE | | | | | | | |
|-------------|----------------------|-----------------|--------------|----------------|-----------|--------------------|---------------------|---------------|--------------|--------------------|--------------|---------------|-----------|--------------------|
| CAS | ANTIGENE | TITRE AC | AG TIU 1 | HB Pré TIU 1 | TIU (N) | RESULTATS (AG ACC) | TITRE AC ENGAGEMENT | AG ENGAGEMENT | EPT (N) | TITRE AC FIN EPT | AG TIU 1 | HB Pré TIU 1 | TIU (N) | RESULTATS (AG ACC) |
| 5 | D | 512 | 29 | 11,5 | 3 | VIVANT (36) | 1024 | 11 | 43 | 16384 | 29 | 9,6 | 5 | VIVANT (36) |
| 6 | D | 2048 | 25 | 11,5 | 3 | VIVANT (34) | 2048 | 11 | 23 | 32758 | 20 | 3,3 | 6 | VIVANT (37) |
| 7 | D | 1024 | 30 | 8,5 | 5 | VIVANT (37) | 16384 | 6 | 35 | 32768 | 23 | 5,8 | 4 | VIVANT (31) |
| 8 | D | 256 | 33 | 10,8 | 2 | VIVANT (37) | 1024 | 11 | 25 | 16384 | 23 | 9,7 | 8 | VIVANT (37) |
| 9 | D | 4096 | 28 | 9,4 | 5 | VIVANT (36) | 8192 | 13 | 31 | 65536 | 24 | 4,1 | 6 | VIVANT (36) |
| 12 | c | 512 | 30 | 8,1 | 3 | VIVANT (37) | 1024 | 7 | 33 | 1024 | 28 | 9,3 | 3 | VIVANT (37) |
| MOY (ECART) | | 1408 (256-4096) | 29,1 (25-33) | 9,9 (8,1-11,5) | 3,5 (2-5) | 36,1 (34-37) | 4949 (1024-16384) | 9,8 (6-11) | 31,6 (23-43) | 27475 (1024-32758) | 24,5 (20-29) | 6,9 (3,3-9,7) | 5,3 (3-8) | 35,6 (31-37) |

Commentaires :

- Antécédent de pathologie sévère avec polytransfusions
- Début précoce des EPT et fréquence régulière
- EPT échoue à retarder l'âge moyen des TIUs, à limiter la sévérité de l'anémie et à stabiliser le taux d'anticorps
- **MAIS à contrario, agressivité de la pathologie dès le début de grossesse plus importante et naissance de 100% d'enfants vivants avec prématurité modérée**

GROUPE 2 : LES ANTECEDENTS (N=11)

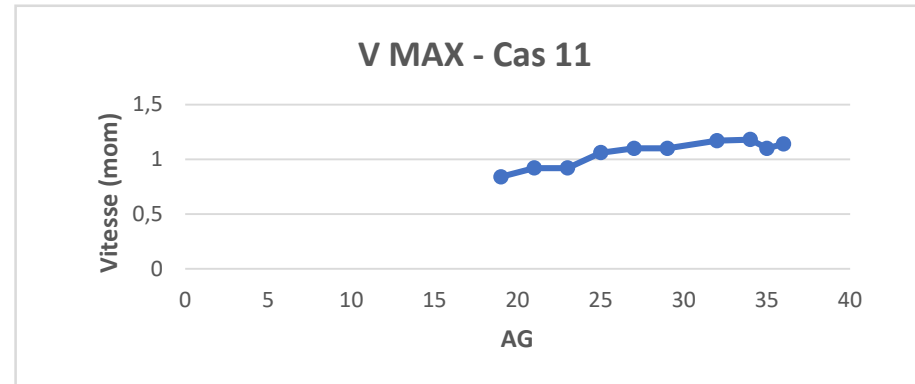
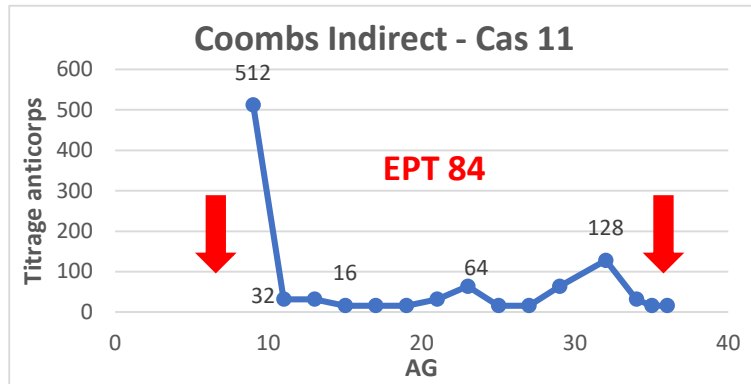
Antécédents de MIU

| CAS | GROSSESSE PRECEDENTE | | | | | | GROSSESSE ACTUELLE | | | | | | | |
|-------------|----------------------|-----------------|----------|--------------|---------|--------------------|---------------------|---------------|-----------|------------------|------------|---------------|---------|--------------------|
| | ANTIGENE | TITRE AC | AG TIU 1 | HB Pré TIU 1 | TIU (N) | RESULTATS (AG ACC) | TITRE AC ENGAGEMENT | AG ENGAGEMENT | EPT (N) | TITRE AC FIN EPT | AG TIU 1 | HB Pré TIU 1 | TIU (N) | RESULTATS (AG ACC) |
| 4 | Kell | 256 | X | X | X | MIU (34) | 4096 | 29 | 9 | 1024 | 29 | 6,7 | 4 | VIVANT (35) |
| 10 | D | 32768 | 20 | 10,9 | 3 | MIU (23) | 8192 | 12 | 23 | 2048 | 22 | 5,6 | 5 | VIVANT (33) |
| 11 | M | 512 | X | X | X | MIU (20) | 512 | 7 | 84 | 16 | X | X | 0 | VIVANT (37) |
| 13a | M | 8192 | X | X | X | MIU (15) | 16 | 6 | 30 | 128 | 21 | 6 | 1 | MIU (21) |
| 13b | M | 16 | 21 | 6 | 1 | MIU (21) | 2048 | 7 | 69 | 64 | X | X | 0 | VIVANT (33) |
| MOY (ECART) | | 8348 (16-32768) | | | | 22,6 (15-34) | 2972 (16-8192) | 12,2 (6-7) | 43 (9-84) | 656 (16-2048) | 24 (21-29) | 6,1 (5,6-6,7) | 2 (0-5) | 31,8 (21-37) |

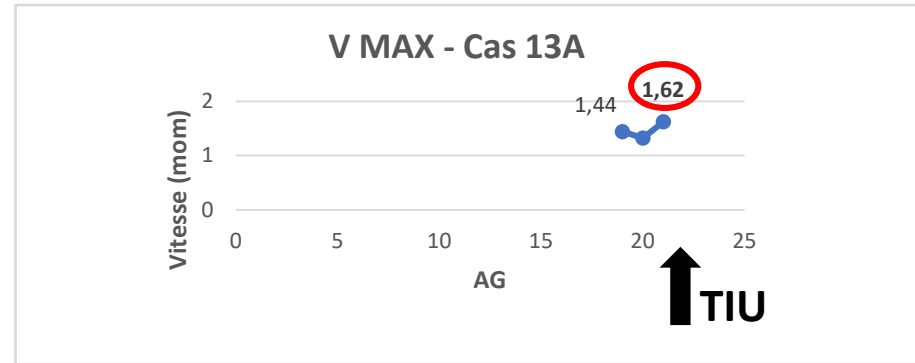
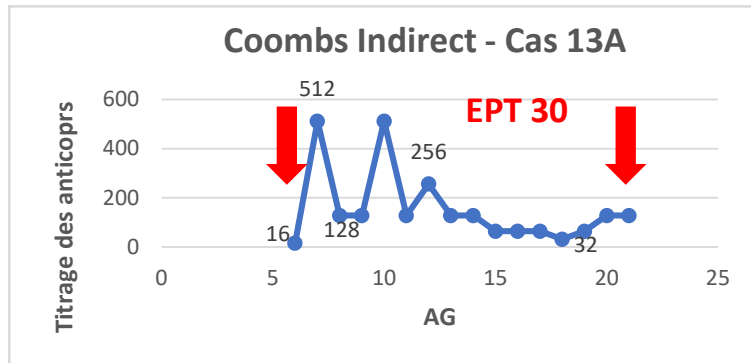
Commentaires :

- Antécédent de pathologie sévère avec une ou plusieurs MIU précoces
- Début précoce des EPT et fréquence régulière
- **EPT permet de diminuer ou stabiliser le taux d'anticorps et de limiter le nombre de TIU**
- **2 patientes ont échappé aux TIUs**
- **Amélioration du taux de survie passant de 0% à 80% (4/5) avec prématurité modérée élective**

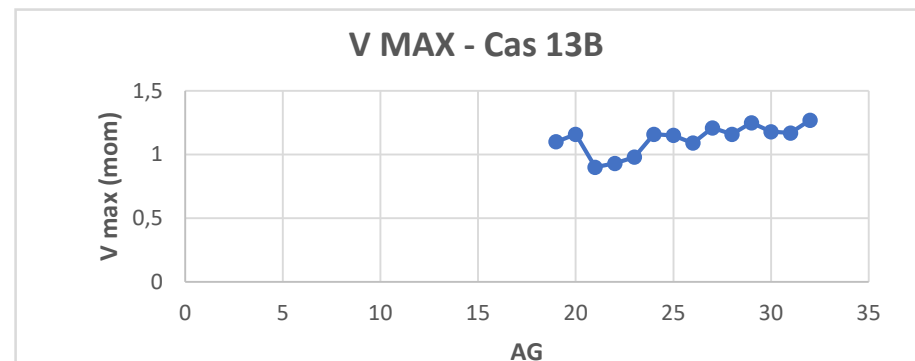
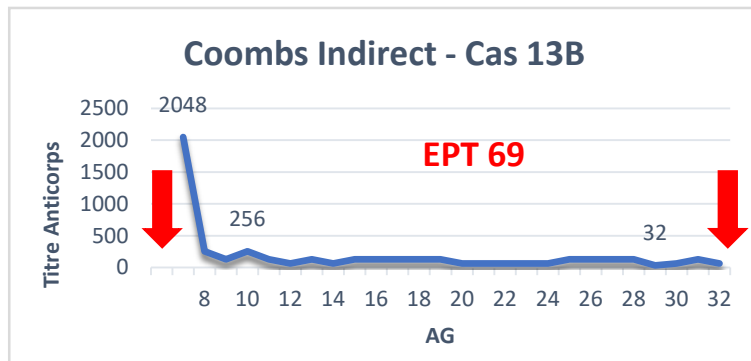
GROUPE 2 : LES ANTECEDENTS (N=11)



Anti M
Antcdt MIU 20W
Hb naissance : 14 gr/L (37W)



Anti M
Antcdt MIU 15 et 20W
MIU 21W post TIU
EPT 2X/W



Anti M
Antcdt MIU 15, 20 et 21W
EPT 3X/W
Hb naissance : 10,7 gr/L (33W)

GROUPE 3 : LES TAUX ANTICORPS ELEVES (>1/512) (N=9)

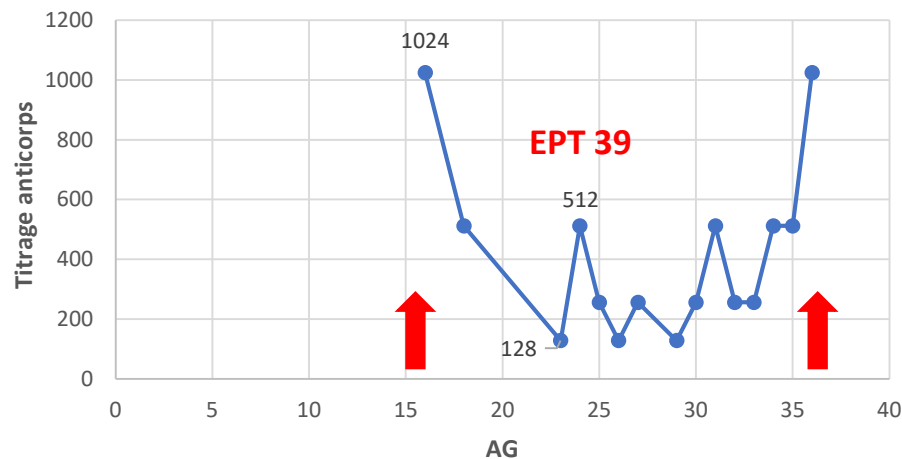
| CAS | ANTIGENE | TITRE AC ENGAGEMENT | AG ENGAGEMENT | EPT (N) | TITRE AC FIN EPT | AG TIU 1 | HB Pré TIU 1 | TIU (N) | RESULTATS (AG ACC) |
|-------------|----------|------------------------|------------------|-------------|------------------|--------------|----------------|-----------|-----------------------|
| 14 | D | 2048 | 11 | 31 | 8192 | 27 | 7,3 | 5 | VIVANT (35W) |
| 15 | D | 512 | 16 | 37 | 512 | 23 | 9 | 5 | VIVANT (36W) |
| 16 | D | 4096 | 12 | 19 | 262144 | 25 | 9,7 | 5 | VIVANT (32W) |
| 17 | Kell + D | 4096 / 16 | 12 | 6 | 8 | 36 | 7,8 | 1 | VIVANT (37W) |
| 18 | D | 4096 | 17 | 32 | 4096 | X | X | 0 | VIVANT (37W) |
| 19 | D | 1024 | 8 | 43 | 512 | 35 | 10,8 | 1 | VIVANT (37W) |
| 20 | D | 1024 | 14 | 39 | 1024 | X | X | 0 | VIVANT (36W) |
| 21 | D | 1024 | 6 | 5 | 256 | 23 | 10,4 | 3 | VIVANT (36W) |
| 22 | D | 512 | 14 | 39 | 2048 | 21 | 7,3 ET 5,3 | 5 | VIVANT X2 (33W) |
| MOY (ECART) | | 1595 (16-4096) | 12,2 (6-17) | 27,9 (5-39) | 30977 (8-262144) | 27,1 (21-36) | 8,4 (5,3-10,8) | 2,7 (0-5) | |

Commentaires :

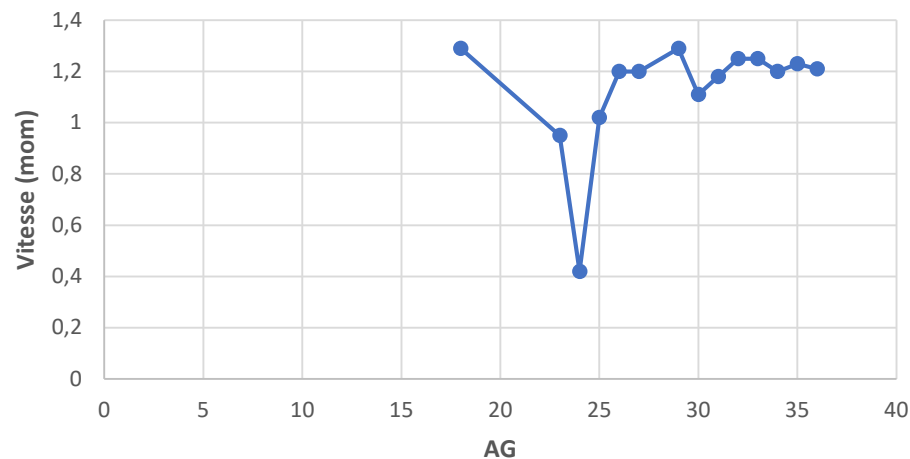
- 2 Cas particuliers : le 17 (6 EPT pour Kell élevé avec finalement foetus kk) ; le 21 (HB S homozygote ; 5 EPT de 18-23W 1X/W pour accès vasculaire compliqué)
- Début précoce des EPT et fréquence régulière
- **EPT permettrait de diminuer ou stabiliser le taux d'anticorps (sauf cas 16), de retarder la première TIU (?), d'éviter des anémies trop profondes (?) et de limiter le nombre de TIU (?)**
- **100% d'enfants vivants avec prématurité légère**

GROUPE 3 : LES TAUX ANTICORPS ELEVES

Coombs Indirect - Cas 20

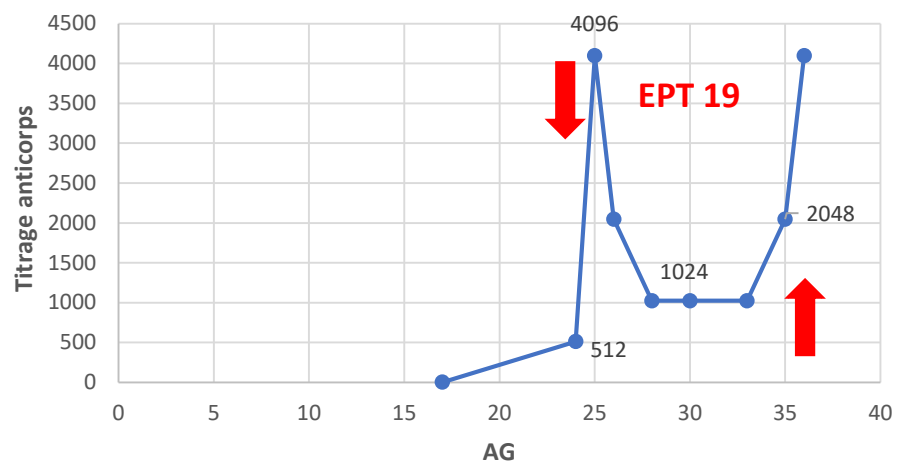


V MAX - Cas 20

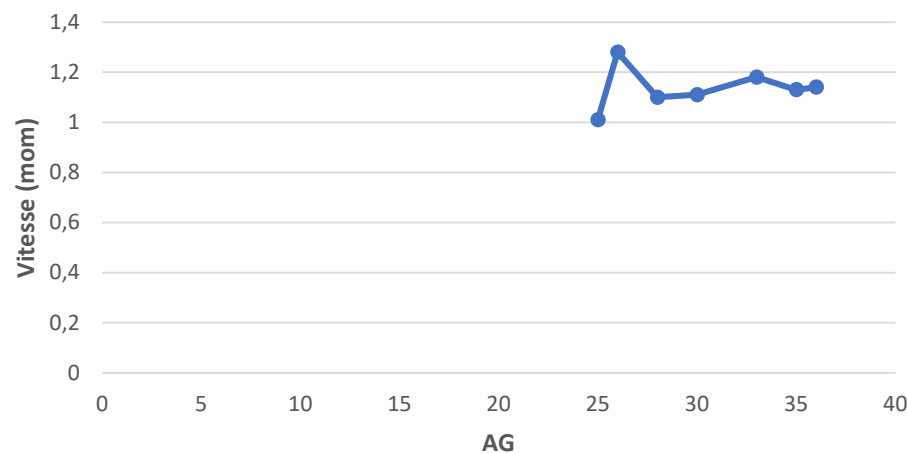


Anti D
EPT 2X/W ; pas de TIU
Hb naissance :
14,3 gr/L (36W)

Coombs indirect - Cas 18

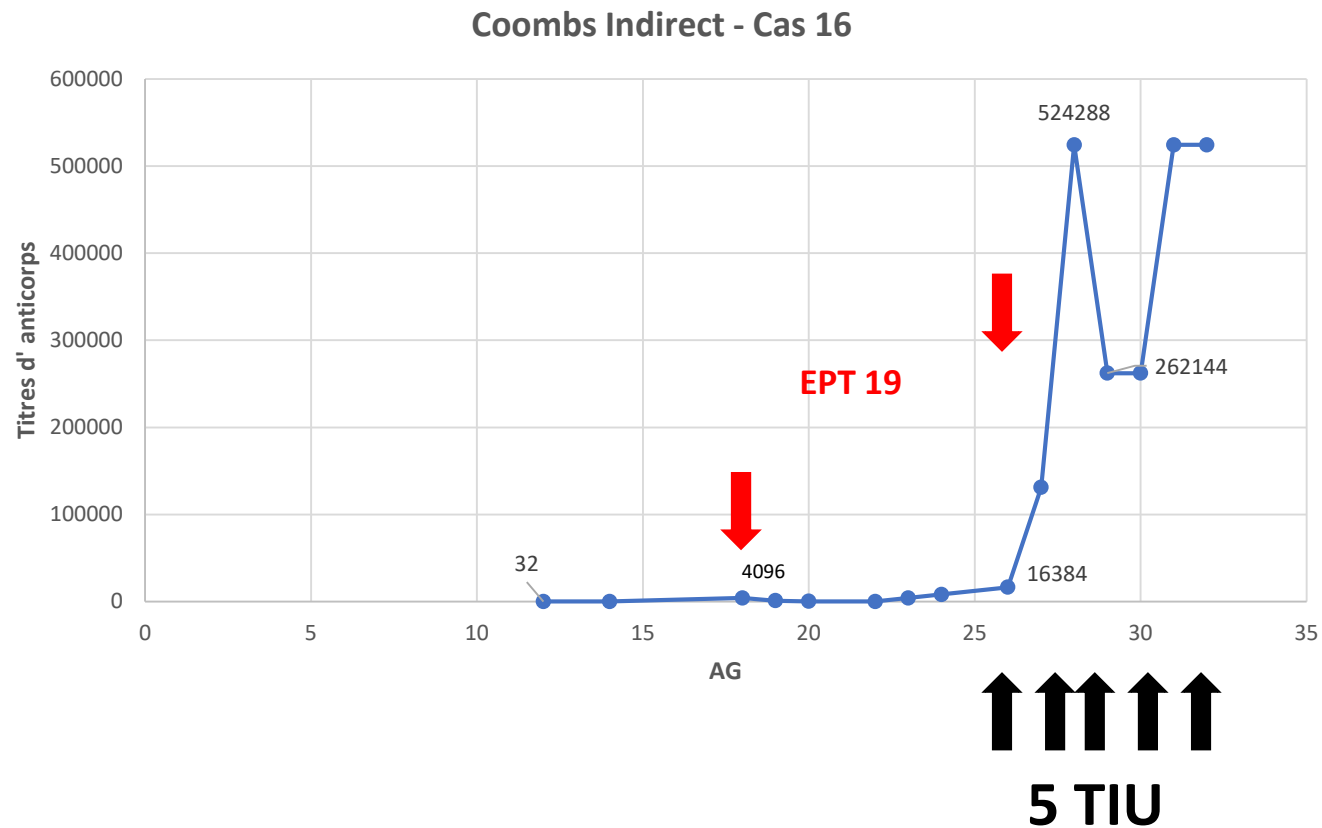


V MAX - Cas 18



Anti D
EPT 2X/W ; pas de TIU
Hb naissance :
10,8 gr/L (37W)

GROUPE 3 : LES TAUX ANTICORPS ELEVES



Anti D
EPT 2X/W
Stop EPT après 1^{ère} TIU
Hb naissance : 13,4 gr/L
(32W)

Quel protocole adopter ?
Stop EPT dès 1^{ère} TIU ou
poursuite après

DISCUSSION ET CONCLUSIONS :

- Avancées majeures depuis les années 2000 vers une prise charge « minimaly invasive » de AIFM (ADN libre dans sang maternel, V max, TIU le plus tard possible...)
- Utilisation de l'EPT rentre dans cette optique comme les Ivams.
- EPT = technique historique bien maîtrisée qui a fait ses preuves dans d'autres pathologies (Purpura thrombotique thrombocytopénique, Guillain-Baré, myasthénie...) pour éliminer des substances pathogènes (>15000 Da).
 - Peut être utilisée de manière sécurisée chez la femme enceinte
 - Peu d'effets secondaires rapportés (fatigue, voie d'entrée (thrombose et infection), instabilité hémodynamique, troubles de la coagulation, infections...)
 - Inconvénients : utilisation intensive des ressources, coût non négligeable (mais < Ivams)

DISCUSSION ET CONCLUSIONS :

- Efficacité :

- Notre expérience confirme un certain bénéfice à la technique (taux de survie (22/23 soit 95%), stabilisation de la charge d'anticorps circulants (14/23 soit 61%) avec stabilisation ou régression) , possibilité d'éviter la TIU (4/23 soit 18%)...)

- Littérature :

- Peu d'études récentes sur la question en tant que thérapeutique isolée :
 - permet de stabiliser ou de limiter l'agressivité de la pathologie (via contrôle de la charge d'Ac) avec une amélioration globale de la survie foétale

Fraser ID et al, Lancet 1976 - Angela E et al, Br J Haematol 1980 - Kamei K et al, J Clin Apher 2015

- *Cases reports et petite série sur l'association EPT et Ivgams (rapport Coût/Bénéfice incertain)*

Ruma MS et al, AJOG 2007

- « Guidelines of American society of Apheresis » (7th special issue) :

- Propose utilisation des EPT dès 7W jusqu'à 20W ou plus jusqu'à TIU confortable
(Catégorie de niveau 3 : Optimum role of Apheresis therapy is not established – decision making should be individualized)

Schwartz J et al, J Clin Apher 2016

DISCUSSION ET CONCLUSIONS :

- Questions en suspens:

- Pour qui ? :

- Les formes sévères (comment les identifier au mieux ?)

- Comment ? :

- Isolée ou associée aux lvgams (Evaluer le coût/bénéfice ?)

- Quand ? :

- dès 7W mais jusque quand ? Stop dès TIU ? Poursuite jusqu'en fin de grossesse ? (Evaluer le coût/bénéfice ?)