



Allo-immunisations anti-c (RH4): Particularités immunologiques , circonstances de découverte et prise en charge prénatale

Hélène DELABY-FEKKAR et Emeline MAISONNEUVE

Centre National de Référence en Hémobiologie Périnatale (CNRHP)

Hôpitaux Universitaires de l'Est Parisien – AP-HP - Paris

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

**Jeudi 11 janvier 2018
Auditorium –
Hôtel de Ville de Paris**



- ✧ **Epidémiologie des immunisations anti-RH4**
- ✧ **Circonstances de découverte**
- ✧ **Problème de la sensibilité des RAI pour la détection de l'anti-RHc (RH4)**
- ✧ **Suivi biologique des allo-immunisations : piège de la quantification**
- ✧ **Suivi échographique et indication de naissance**



- ✧ **Epidémiologie des immunisations anti-RH4**
- ✧ Circonstances de découverte
- ✧ Problème de la sensibilité des RAI pour la détection de l'anti-RHc (RH4)
- ✧ Suivi biologique des allo-immunisations : piège de la quantification
- ✧ Suivi échographique et indication de naissance

Rappel

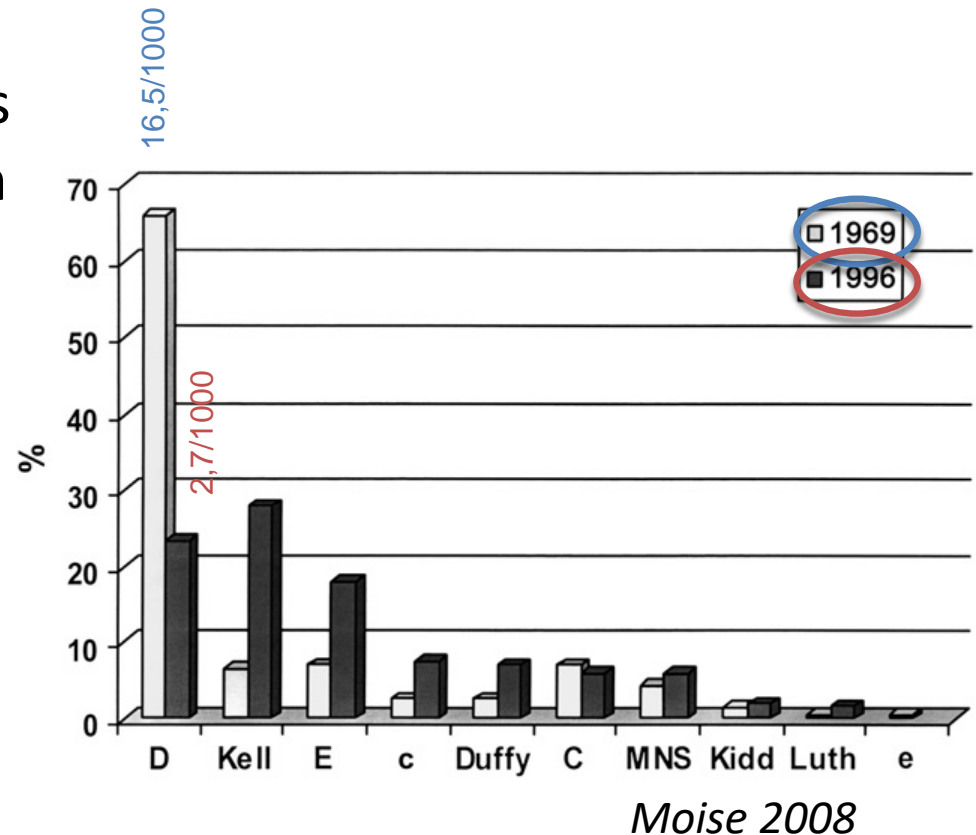
- Allo-Ac d'intérêt obstétricaux
- Antigène majeur du système rhésus= D (RH1)
 - codé par le gène RHD
- Antigènes C (RH2), E (RH3), c (RH4) et e (RH5) codés par le gène RHCE.
- Les antigènes C/c sont codominants et antithétiques
- Ordre immunogénicité :
D (RH1) > K (Kel1) > E (RH3) > c (RH4) ...

Spécificité (nomenclature traditionnelle)	Spécificité (nomenclature numérique)	Risque d'anémie fœtale	Maladie hémolytique néonatale
Anti-D	Anti-RH1	OUI après 15 SA	OUI
Anti-Kell	Anti-KEL1	OUI après 15 SA	OUI
Anti-c	Anti-RH4	OUI après 20 SA	OUI
Anti-E	Anti-RH3	RARE (3 ^e trimestre)	OUI
Anti-e	Anti-RH5	Exceptionnel	OUI
Anti-Fya	Anti-FY1	Exceptionnel	OUI
Anti-Jka	Anti-JK1	Exceptionnel	OUI
Anti-Kpa	Anti-KEL3	Exceptionnel	OUI
Anti-M	Anti-MNS1	Exceptionnel	OUI
Anti-A	Anti-ABO1	NON	OUI
Anti-B	Anti-ABO2	NON	OUI
Anti-C	Anti-RH2	NON	OUI
Anti-Fyb	Anti-FY2	NON	OUI
Anti-Jkb	Anti-JK2	NON	OUI
Anti-S	Anti-MNS3	NON	OUI
Anti-G	Anti-RH12	NON	OUI



Epidémiologie

- Diminution de l'allo-immunisation anti-RH1 depuis l'immunoprophylaxie par IgRh anti-RH1 dans les 70's (incidence: 16,5 à 2,7/1000)
- Incidence des cas symptomatiques :
 - anti-D (RH1) : 0,8 / 1000
 - anti-c (RH4) : 0,1 / 1000
 - anti-Kell (KEL1) : 0,05 /1000



Brossard Y, 2002



Distribution des 3 types d'allo-immunisations les plus sévères et de leur impact

	Incompatibilités foëto-maternelles sévères	Transfusions foëtales
D (RH1)	88%	85%
c (RH4)	8%	3.5%
Kell (KEL)	2%	10%
Autres	2%	1.5%

*Van Kamp, AJOG 2001
Cortey, EMC 2012*



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

Article original

Transfusions fœtales érythrocytaires : état des lieux sur 4 ans en France (2011–2014)

Intrauterine blood transfusion: Status report of 4 years of practice in France (2011–2014)

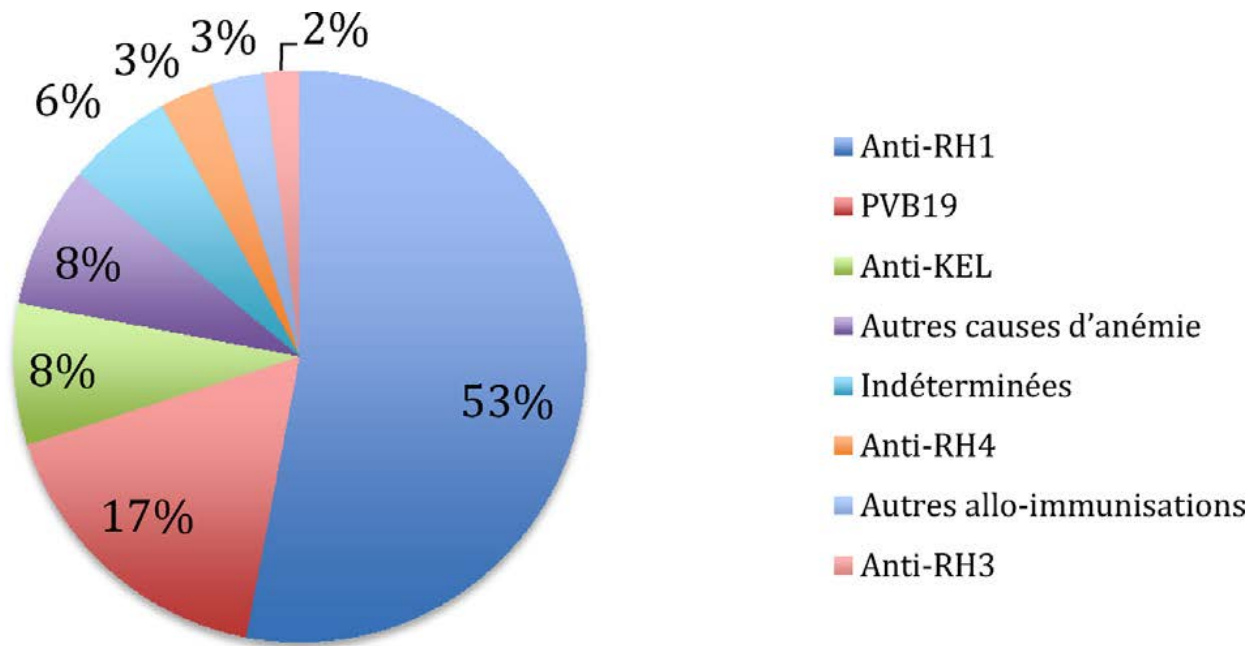
A. Girault, S. Friszer, E. Maisonneuve, L. Guilbaud, A. Cortey, J.-M. Jouannic*

Unité fonctionnelle clinique, service de médecine fœtale, pôle périnatalité, hôpital Trousseau, Centre national de référence en hématologie périnatale, AP-HP, université Pierre-et-Marie-Curie, Paris 6, 26, avenue du Docteur-Arnold-Netter, 75012 Paris, France

Etude nationale multicentrique rétrospective

Période 2011-2014:

- 815 TIU en France
- 3% des indications de TIU étaient des allo-immunisations anti-c





- ✧ Epidémiologie des immunisations anti-RH4
- ✧ **Circonstances de découverte**
- ✧ Problème de la sensibilité des RAI pour la détection de l'anti-RHc (RH4)
- ✧ Suivi biologique des allo-immunisations : piège de la quantification
- ✧ Suivi échographique et indication de naissance



Dépistage des immunisations anti-RH4

- Données sur 147 grossesses suivies entre 2013 et 2015 au CNRHP

Période de diagnostic de l'allo-immunisation anti-RH4	
Connue avant grossesse	62 (42.2%)
1 ^{er} trimestre	21 (14.3%)
2 ^{ème} trimestre	18 (12.2%)
3 ^{ème} trimestre	25 (17.0%)
Accouchement	21 (14.3%)



- ✧ Epidémiologie des immunisations anti-RH4
- ✧ Circonstances de découverte
- ✧ **Problème de la sensibilité des RAI pour la détection de l'anti-c (RH4)**
- ✧ Suivi des allo-immunisations : piège de la quantification
- ✧ Suivi échographique et indication de naissance

Dépistage de l'immunisation anti-RH4

Calendrier des RAI pour les femmes enceintes (recommandations HAS 2007):

	RAI d'intérêt fœtal			RAI d'intérêt maternel	
	1ere consultation (1 ^{er} trimestre)	6 ^{ème} mois	8 ^{ème} mois	RAI anesthésiste	RAI à l'entrée en salle de travail
Patiente RH:-1 ou RH:1 avec ATCD transfusionnels	X	X	X	X	X
Patiente RH:1	X			X	X

- Calendrier des RAI moins « drastiques » que pour les patientes de phénotype RhD négatif
- Patientes à risque d'allo-immunisation anti-RH4 : de phénotype RHD positif, le plus souvent de phénotype (RH:1,2,-3,-4,5) (DCCee)

=> Importance de la RAI du 1^{er} trimestre

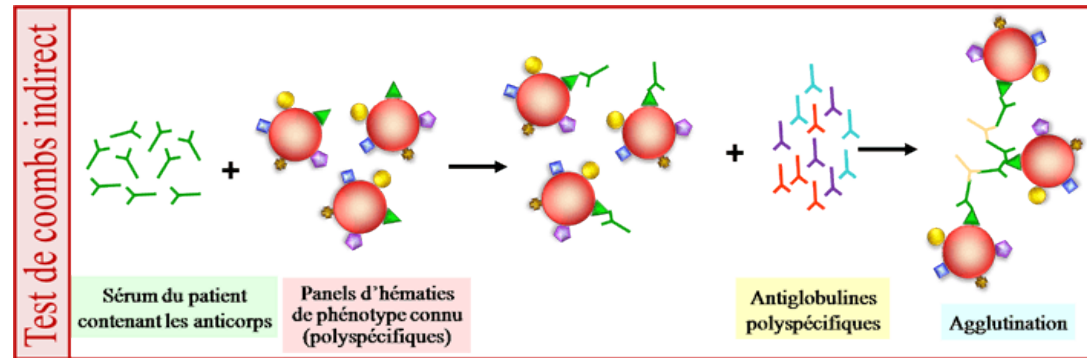


Effect of screening for red cell antibodies, other than anti-D, to detect hemolytic disease of the fetus and newborn : a population study in the Netherlands

- Étude cas de MHFN janvier 2003-janvier 2005:
 - 8 cas RAI négatives au premier trimestre (2/100 000)
 - 7 exsanguinotransfusions
 - 3 anti-c, 2 c+E et 2 E
 - 1 cas ictère nucléaire (c+E) 1 cas hémorragie intracérébrale (c)
- Sensibilité dépistage anti-RH4 au premier trimestre : 76,2%

Dépistage de l'immunisation anti-RH4

Recherche d'anticorps anti-erythrocytaires : technique préconisée = test indirect à l'antiglobuline.



- Pour certains Ac (anti-RH,Le...) : augmentation sensibilité RAI par traitement préalable des hématies tests par des enzymes (papaïne)
- MAIS : plus de réactions aspécifiques => difficultés d'interprétation

→ **utilisation d'enzyme rendue non obligatoire par l'arrêté IH de 2002**

**Quelle est la sensibilité de la RAI premier trimestre avec sa propre technique?
(sans enzymes)**

Etude de la sensibilité avec technique Capture-R

ECHANTILLONS POSITIFS			GALILEO	GEL LISS COOMBS DIAMED
ANTICORPS	TITRE*	DILUTION TEST EE	INTEN SITE**	INTEN SITE***
			CAPTURE-R	AGGLUTINATION
5 Anti-RH3	< 1/2	Pur	87	1,5+
	< 1/2	Pur	88	1+
	<1/2	Pur	83	1+
	<1/2	Pur	56	(1+)
	1/8	Pur	88	2,5+
3 Anti-RH4	1/2	Pur	99 99 95	2+
	1/4	Pur	99 99 99	2,5+
	1/256	1/50	99 99 86	3+
		1/100	99 99 90	2,5+
		1/200	99 87 83	2,5+
1 Anti-RH5	<1/2	Pur	99 99 99	2+
5 Anti-KEL 1	1/8	Pur	64	2+
	1/32	1/12	85	1+
		1/25	67	-
		1/50	neg	-
	1/64	1/25	90	1+
		1/50	41	-
		1/100	14	-
	1/128	1/50	96	2+
		1/100	89	1+
		1/200	74	0,5+
	1/256	1/50	93	2,5+
		1/100	99	2+
		1/200	94	1+
1 AntiKEL3	1/32	1/40	62	2+
2 Anti-RH8	1/2	Pur	25	2+
	1/4	Pur	86	3+

***Titrage en technique indirecte à l'antiglobuline**
(technique tube en saline : 60 minutes d'incubation à 37° C, utilisation d'une anti-IgG)

****Intensité de la reaction avec la technique Capture-R :**
correspondance
de 0 à 20 = Négatif
de 20 à 30 = Indeterminé
de 30 à 45 = 1+
de 45 à 65 = 2+
de 65 à 90 = 3+
de 90 à 99 = 4+

***** Intensité de l'agglutination avec les gels LISS Coombs**
de - à 4+



Dépistage des immunisations anti-RH4

- Manque de sensibilité de la RAI premier trimestre (sans enzymes)
- Problématique de l'immunisation apparaissant après le premier trimestre
- Réactivation forte des immunisations anti-RH4 dès le 2ème trimestre de la grossesse

→ Certains cas d'immunisations sévères avec retentissement fœtal sont ainsi dépistés (trop) tardivement



Third trimester screening for alloimmunisation in Rhc-negative pregnant women: evaluation of the Dutch national screening programme

YM Slootweg,^a JM Koelewijn,^{b,c,d} IL van Kamp,^a JG van der Bom,^e D Oepkes,^a M de Haas^{c,f}

^a Department of Obstetrics, Leiden University Medical Centre, Leiden, the Netherlands ^b Department of Obstetrics and Gynaecology, Academic Medical Centre, University of Amsterdam, Amsterdam, the Netherlands ^c Department of Experimental Immunohaematology, Sanquin Research, Amsterdam, the Netherlands ^d Department of General Practice, University Medical Centre, Groningen, the Netherlands ^e Centre for Clinical Transfusion Research, Sanquin Research, Department of Clinical Epidemiology, Leiden University Medical Centre, Leiden, the Netherlands ^f Leiden University Medical Centre, Department of Translational Immunohaematology, Leiden, the Netherlands
Correspondence: YM Slootweg, Department of Obstetrics, Leiden University Medical Centre, PO Box 9600, 2300 RC Leiden, the Netherlands.
Email y.m.slootweg@lumc.nl

Accepted 13 October 2015. Published Online 11 December 2015.

- Recommandations en Hollande:
- RAI 1^{er} trimestre
- RAI à 27SA
 - Pour les patientes RH1 négatives
 - Depuis juillet 2011: aussi pour les patientes RH4- (18.7%)

Objectif

- Evaluer l'impact des **RAI à 27SA** pour l'identification de l'allo-immunisation « tardive » chez des patientes RH4- avec RAI négatives au 1^{er} trimestre
- Issues:
 - Incidence MHFN sévère (transfusion foétale ou néonatale dans la 1^{ère} semaine de vie)
 - Incidence MHFN modérée (photothérapie)
- FDR associés à l'allo-immunisation anti-RH4 tardive

Matériel et méthodes (1)

- Etude cas-témoin nichée dans une cohorte prospective en population sur 2 ans en Hollande
- Critères d'inclusion: patientes RH4- avec RAI – au 1^{er} trimestre entre 2011 et 2013
- 1 cas/3 témoins= 3 patientes RH4- screenées suivant la patiente avec allo-immunisation anti-RH4 tardive

Slootweg, BJOG 2015

Matériel et méthodes (2)

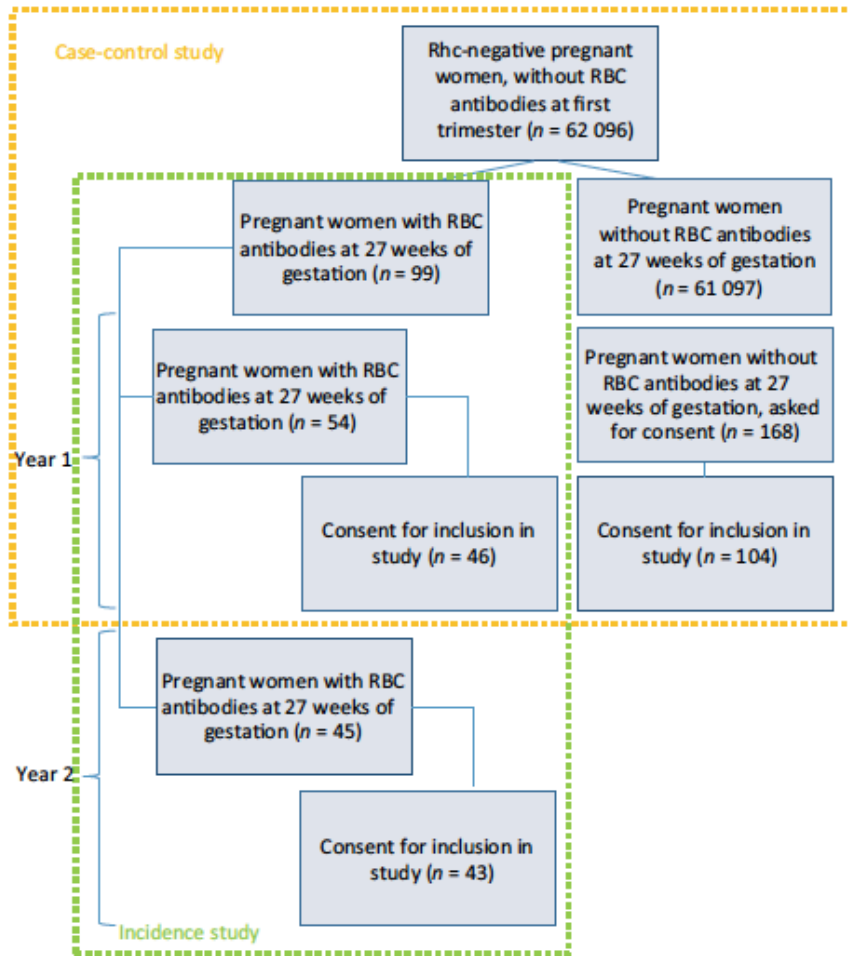


Figure 1. Flowchart of inclusions and exclusions of cases and controls. RBC, red blood cell.

- Facteurs potentiellement associés à l'allo-immunisation anti-c tardive
- Analyse univariée, puis multivariée par régression logistique

Slootweg, BJOG 2015

Résultats

- Incidence « late alloimmunisations » 99/62 096 patientes RH4 -: 0.159%
- Distribution AC:
 - 90% anti c, anti-E
 - 10% anticorps n'appartenant pas au système Rhésus
- Issues:
 - MHFN sévère: 2 cas/62 096: 0.003% des patientes RH4- (2% des allo-immunisations tardives)
 - MHNN modérée: 20 cas/62 096: 0.03%
 - 100% survie périnatale

Slootweg, BJOG 2015

Résultats

- NNS pour détecter une allo-immunisation tardive=628
- NNS pour détecter une MHFN=2 823
 - NNS pour MHFN sévère: 31 048
 - NNS pour MHFN modérée: 3 105
- Facteurs associés à l'immunisation tardive:
 - ATCD de transfusion: OR=10.4 (IC95% 1.14-94.9)
 - Parité:
 - Primiparité: OR=11.8 (3.00-46.5)
 - 2^{èmes} pares et +: OR=7.77 (1.70-35.4)
 - Geste invasif: OR=9.20 (1.16-72.9)
- Suggère mécanisme de réponse immunitaire secondaire

➔ **Intérêt d'une RAI début 3^{ème} trimestre chez les patientes de phénotype RHD+, et RH4 négatif**



- ✧ Epidémiologie des immunisations anti-RH4
- ✧ Circonstance de découverte
- ✧ Problème de la sensibilité des RAI pour la détection de l'anti-c (RH4)
- ✧ **Suivi biologique des allo-immunisations anti-RH4 : piège de la quantification**
- ✧ Suivi échographique et indication de naissance



Suivi biologique des immunisations anti-RH4 par Titrage

- ◎ **Titre en Coombs indirect (technique tube saline): souvent faible pour les anti-RH4** (Ac peu affins) même en présence d'une concentration élevée en anticorps
 - ◎ Titre anti-RH4 avec risque de retentissement fœtal = **4**
 - ◎ Manque de sensibilité de la technique : **réactivations d'immunisations vues tardivement**
- **attention aux titres faussement rassurants**



Suivi biologique des immunisations anti-RH4 par dosage pondéral

- ◎ Dosage pondéral = Mesure continue, plus précise, reflet de la concentration totale en anticorps
- ◎ Lors **des réactivations** d'immunisations, le **dosage pondéral augmente souvent bien avant le titre**
- ◎ L'utilisation **d'un seuil critique (500 UCHP/ml) basé sur le dosage pondéral** permet la **mise en place d'une surveillance clinique adaptée**
- ◎ Une concentration en **anti-RH4 > 1000 UCHP/ml** en fin de grossesse est prédictive d'une atteinte postnatale parfois sévère tout en s'accompagnant d'un titre modéré en TCI (à 8) (*SFTS, 2009*)

→ **surveillance affinée, meilleure anticipation en anté et postnatal**

Cas clinique #1-1

Mme G. RH:1, primigeste, DDG : en août 2013

- Pas de RAI pendant la grossesse

- 35 SA fin mars 2014 : MFIU

RAI positive : identification d'un anti-RH4 + anti-RH3

- 31/03/14 : prélèvement envoyé au CNRHP :

- Titrages :

- Anti-RH4: saline <2 TIA 128

- Anti-RH3 : saline <2 TIA <2

- Dosage pondéral :

- 2 temps : 8720 UCHP/mL

- 1 temps : 5175 UCHP/mL

- Foetopathologie: anémie profonde + erythroblastose très importante. Anti-RH4 à l'origine de la MFIU

Cas clinique #1-2

- Réception des sérothèques de toxoplasmose pour dosages pondéraux rétrospectifs : 7 prélèvements

Date	Titre saline	Titre TIA	Dosage 2 temps (UCHP/ml)	Dosage 1 temps (UCHP/ml)
21/08/13	<2	<2	40	<40
24/09/13	<2	<2	40	<40
22/10/13	<2	<2	<40	<40
21/11/13	<2	<2	40	<40
27/12/13	<2	<2	85	<40
30/01/14	<2	<2	280	55
04/03/14	<2	16	1360	520

22SA: Début de réactivation vue plus précocement avec le dosage pondéral

Suivi biologique des immunisations anti-RH4

	18 S.A.	24 S.A.	28 S.A.	32 S.A.	36 S.A.
FREQUENCE DES DOSAGES	<ul style="list-style-type: none"> • si DPOND < 100 UCHP/ml : Toutes les 4 semaines jusqu'à 28SA • si DPOND > 100 UCHP/ml : Toutes les 2 semaines 		Toutes les 2 semaines		
RISQUE FŒTAL PRESENT * A PARTIR DE (titre ≥ 4)	≥ 2 000 UCHP/ml	1 500 UCHP/ml	1 000 UCHP/ml	750 UCHP/ml	500 UCHP/ml

***déclenchement d'un suivi spécifique du fœtus**



Données CNRHP biologique

- Août 2011- juillet 2014 :
 - 25 465 patientes suivies au CNRHP
 - 1140 immunisations anti-RH4 (4,5%)
 - 136 dossiers étudiés avec dosage pondéral > 1000 UCHP : 12%
- 61 grossesses avec données cliniques :
 - 43 réactivations au cours de la grossesse détectées par dosage avant titrage
 - 35 « mal suivies » :
 - Suivi tardif (n=25)
 - Non respect des fréquences de dosage (n=6)
 - RAI faussement négatives (n=4)



- ✧ Epidémiologie des immunisations anti-RH4
- ✧ Circonstances de découverte
- ✧ Problème de la sensibilité des RAI pour la détection de l'anti-c (RH4)
- ✧ Suivi biologique des allo-immunisations anti-RH4 : piège de la quantification
- ✧ **Suivi échographique et indication de naissance**

GENOTYPAGE *RHc* FOETAL

INDICATION

**Femme immunisée
anti-RH4 (anti-c)**



- Réalisation à partir de 13 SA
- Proposé quelque soit la concentration en anticorps car risque de réactivation
- Conjoint hétérozygote RH2/RH4 (45%)

350 patientes/an suivies au CNRHP pour immunisation anti-RH4

30 % des patientes avec des taux > à 500 UCHP/ ml (seuil de déclenchement d'une surveillance spécifique)

15% des patientes avec des taux > à 1000 UCHP/ml (immunisation sévère)

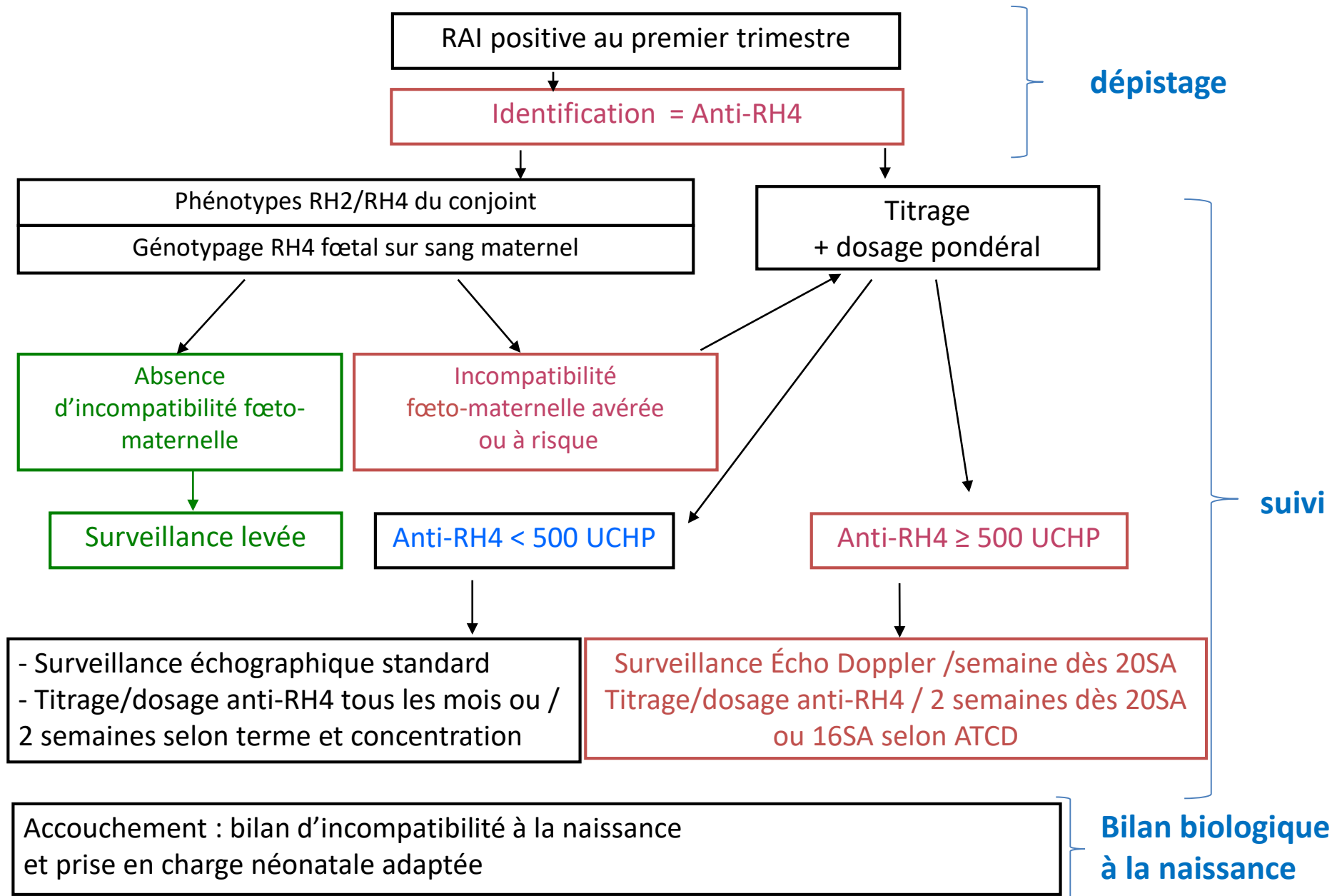
Fœtus *RHc* +
Incompatibilité foeto-maternelle
légitime surveillance
lourde

Fœtus *RHc*-
(sur 2 prélèvements)
exemption de
surveillance

Besoins:

- certitude des positifs
- certitude des négatifs
- diagnostic précoce

Surveillance des immunisations anti-c (RH4)





Cas clinique #2-1

Mme HB, 39 ans, G7P2, pas de transfusion, ATCD obs:

- 2 IVG
- 1997: césarienne à terme sur ARCF. RAI négative
- 2003: FCT 19SA sur grossesse gémellaire avec chorioamniotite
- 2004: Grossesse suivie dans un hôpital parisien.
 - Allo-immunisation anti-RH4 découverte à 14SA
 - DP=2800 UCHP/mL.
 - Césarienne à 32SA pour ARCF: enfant né avec Hb=3g/dL, décédé en réa à J6 (HIV, CIVD)
- Dosage pondéral: 10 000 UCHP à 4 mois post partum



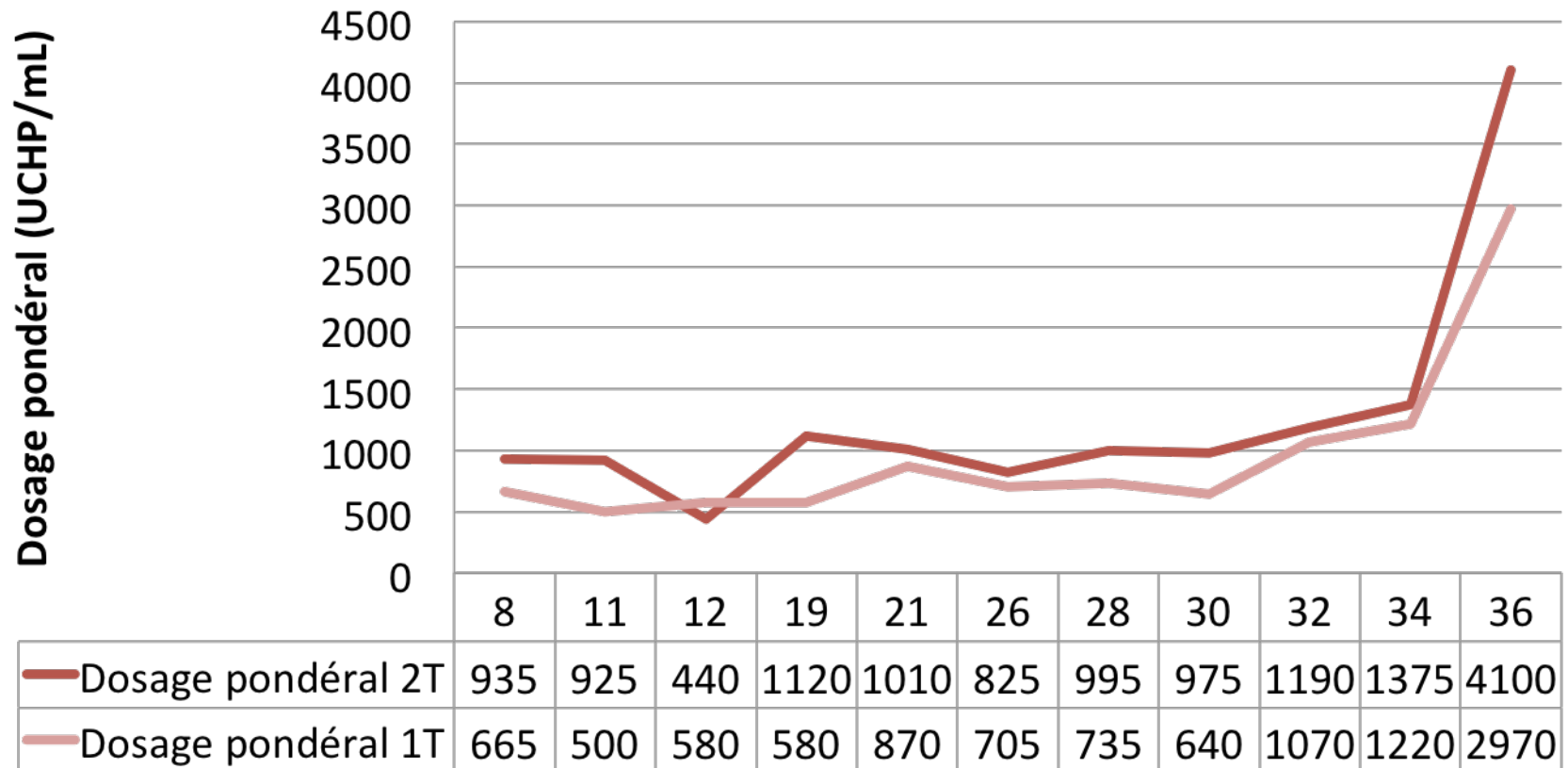
Cas clinique #2-2

- 2006: grossesse marquée par 2 tentatives de transfusion foétale dans un centre parisien, dosage pondéral à 34SA=2570 UCHP/mL
- Césarienne à 34SA: Fille de 2190g, Hb=11g/dL, bili=114 μ mol/L, photothérapie, transfusions à J6 et J13
- Patiente suivie au CNRHP en 2013
 - groupe 0 RhD pos, CC, ee, Kell neg,
 - phénotype conjoint irrécupérable
 - Cs à 8SA: Titre 1/16, DP=935/665 UCHP/mL



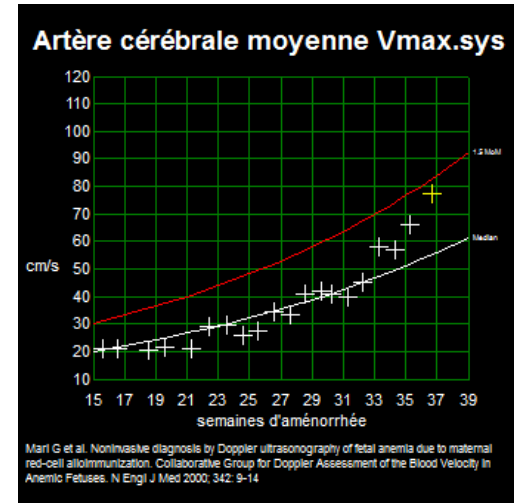
Cas clinique #2-3

Evolution du dosage pondéral des anti-c (RH4)



Cas clinique #2-4

- 36SA: réactivation de 1375 à 4100 UCHP/mL
- Echo à 36SA+5j, ACM=77cm/sec, soit 1,40MoM
- Pas d'épanchement
- Hépato-splénomégalie
- Cure de Célestène puis césarienne à 36SA+3j (utérus tricatriciel)
- Fille 2605g, Apgar 10/10, Hb=7,9g/dL, bili=155 μ mol/L,
- EST à H6, transfusion à 3 semaines





Cas clinique #3-1

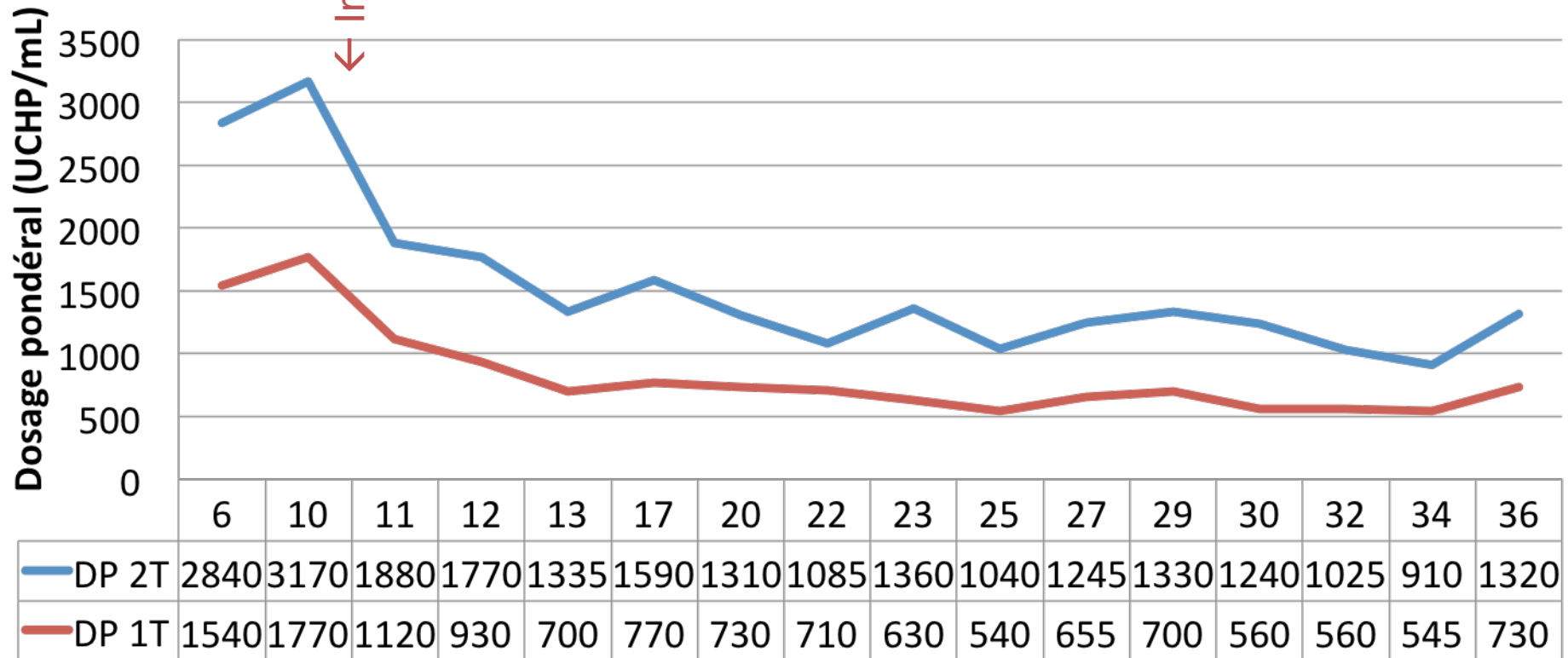
- Mme JD, 36 ans, G4P2, pas de transfusion
- 2009: AVB garçon BP, allo-immunisation anti-RH4 découverte à l'accouchement
- 2012: Nouvelle grossesse avec même conjoint
 - 12SA: allo-immunisation anti-RH4 titre $\frac{1}{2}$, DP=115 UCHP/mL
 - 24SA: titre 1 dans EFS x
 - 32SA: MFIU sur anasarque, anti-RH4: titre $\frac{1}{4}$, DP=8520 UCHP/mL

Cas clinique #3-2

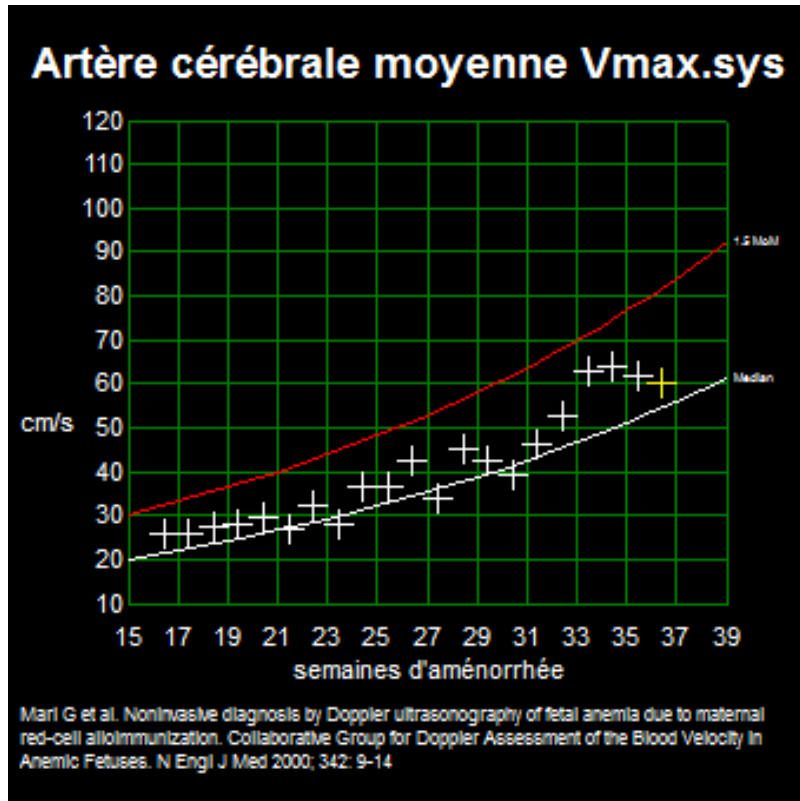
- 2013: Grossesse bien suivie, conjoint cc
 - DP=3750/2330 UCHP/mL
 - Transfusion foétale à 20SA, MFIU à J1 sur hématome du cordon
- 2014: Titre 1/64, DP=4000/1900 à 6 mois post partum
- 2015: Cs à TRS à 6SA
- Titre 1/64, DP=2840/1770 UCHP/mL
- Avis staff CNRHP: indication Ig IV hebdomadaires

Cas clinique #3-3

Evolution du dosage pondéral des anti-c (RH4) au cours de la grossesse



Cas clinique #3-4



- Pas de signe d'anémie foétale à l'écho
- Réactivation de 910 à 1320 UCHP/mL à 36SA
- Déclenchement à 37SA
- AVB Garçon, Hb=16.9g/dL, bili=44, photothérapie 3j, transfusion postnatale à 3 semaines de vie



- ✧ Epidémiologie des immunisations anti-RH4
- ✧ Circonstances de découverte
- ✧ Problème de la sensibilité des RAI
- ✧ Suivi biologique des allo-immunisations anti-RH4 : piège de la quantification
- ✧ Suivi échographique et indication de naissance
- ✧ **Conclusion**

	Anti-c (RH4)
Dépistage	<p>Ac +/- présent dès le 1^{er} trimestre</p> <p>RAI: Intérêt des techniques enzymatiques</p> <p>Connaitre la sensibilité de sa technique</p> <p>Rajout RAI calendrier pour femmes c-?</p>
Suivi biologique anténatal	<p>Réactivation fréquente</p> <p>Titre souvent faible, augmente tardivement en cas de réactivation</p> <p>Intérêt du dosage pondéral+++ pour mise en place surveillance clinique anticipée</p> <p>Sensibilisation Obstétriciens, sages-femmes et pédiatres</p>
Suivi clinique et échographique anténatal	<p>Forme avec atteinte fœtale rare mais possible dans des cas d'immunisation sévère (en général au 3^{ème} trimestre) dès 500 UCHP</p>
Suivi clinique et biologique postnatal	<p>Forme hémolytique postnatale pouvant être très sévère.</p>

Dr Yves BROSSARD

UF biologie CNRHP

Dr A. MAILLOUX

Dr S. HUGUET-JACQUOT

Dr C. TOLY-NDOUR

Dr H. DELABY

Nelly Da-Silva
Equipe technique

UF clinique CNRHP

Dr A. CORTEY

Dr F. PERNOT

Pauline THOMAS

Dr E. MAISONNEUVE, Dr S. FRISZER, Dr L. GUILBAUD, Dr F.DHOMBRES

Pr J.M. JOUANNIC



Pôle biologie médicale et pathologie :

Dr M. VAUBOURDOLLE



CNRHp
Centre National de Référence
en Hémobiologie Périnatale

Actualités 2017 - 2018
"SAVE THE DATE"
Après le succès de 2015, nous avons le plaisir de vous annoncer
l'organisation des 25èmes Journées Yves Brossard
d'hémobiologie fœtale et néonatale

Le jeudi 11 janvier 2018
Auditorium de la Mairie de Paris

Le programme définitif est disponible [ici](#)
Nous comptons sur votre présence
Les inscriptions sont désormais closes

Unité clinique de soins des incompatibilités
Toute transfusion et soins néo-natal
Pôle Néonatal - Site Saint-Antoine
Responsable : Dr Anne Cordey
Tél. 01 71 97 03 05

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS
Plan 9 2017 - Janvier 2018

Unité fonctionnelle d'expertise
en Immunohématologie Périmaternelle
Pôle de Biologie Médicale et Pathologie - Site Saint-Antoine
Responsable : Dr Agnès Bellère
Tél. 01 71 97 03 24

Pôle Mère-Enfant :

Pr J.M. JOUANNIC

Séries publiées sur issues IFME anti-c (RH4)

- *Bowell, BJOG 1986*
 - 177 grossesses: un décès néonatal sur hydrops, 11 EST
- *Wenk, Obstet Gynecol 1986*
 - 70 grossesses: 8 décès périnataux sur hydrops, 26% HDFN légères, 29% HDFN modérées nécessitant TIU
- *Kozlowski, Transf Med 1995*
 - 100 cas: 1TIU, 14% EST postnatales
- *Hackney, Obstet Gynecol 2004*
 - 55 grossesses entre 1967 et 2001, Ohio
 - 8 TIU, 26% HDFN sévères, 7% hydrops, 17% TIU
- CNRHP
 - 151 grossesses suivies entre 2013 et 2015
 - 1 TIU
 - 16% MHFN légères, 8% MHFN sévères