

## SUVI DE LA FEMME ENCEINTE

**Suivi de la RAI positive :**

**Titrage – microtitrage**

**Prise en charge clinique et biologique de  
la femme immunisée**

# INCOMPATIBILITES FOETO-MATERNELLES ERYTHROCYTAIRES

---

## Epidémiologie

**Incidence (clinique ) = 4 pour 1000 naissances**

**Ictère hémolytique = IFM ABO surtout.  
( >50% des cas )**

**Anémie fœtale sévère = IFM Rh D 50 cas (85%)  
CNRHP Kell 8 cas (13%)  
2003-2006 Rh c 1 cas ( 2%)**

# ANTI-KELL

---

- **Est toujours identifiable au 1er trimestre**
- **Son titre en CIN est d'emblée très élevé**
- **Intérêt des Hématies-Test Enzyme : aucun**
- **Piège : l'agglutination est parfois faible**

# ANTI-c (RH4)

---

- **Est toujours identifiable au 1er trimestre**
- **Intérêt des H-test enzyme: détection très facilitée**
- **Piège : titre en CIN souvent faible , non prédictif d'une atteinte sévère**

# ANTI-D (RH1)

---

- **Est le plus souvent présent au 1er trimestre mais il peut être (rarement) à la limite de détection**
- **Sa détection est facilitée par les hématis-test enzyme**
- **Pièges : confusion avec anti-D passif  
fréquence élevée des réactivations**

# RAI et GROSSESSE

---

## **Femme RHD +**

**une seule mais dès le 1er trimestre de grossesse**

## **Femme RHD –**

**une aux 1er, 2ème, 3ème trimestres.**

**en fin de grossesse (valide si délai à l'accouchement de moins de 3 jours avec prolongation espérée de 2 à 4 semaines).**

# DIAGNOSTIC et SUIVI BIOLOGIQUE PRENATALS

---

- Soit **RAI SUR HEMATIES-TEST NATIVES SEULEMENT:**  
*cela suffit réglementairement*
- Soit **RAI AVEC EN PLUS DES HEMATIES-TEST ENZYME:**  
et si positive enzyme seulement, ne retenir pour  
l'identification que les profils réactionnels évoquant un  
anti-D ou un anti-c.

# RAI et IMMUNOPROPHYLAXIE RH (1)

---

## RAI avant administration d'IgRh

**INDISPENSABLE : l'absence d'immunisation anti-D fait partie de la décision**

**Datant de moins d'une semaine**

**La présence d'anticorps autres que anti-D est indifférente**

**Si urgence : Prélever RAI juste avant l'injection**



# RAI et IMMUNOPROPHYLAXIE Rh (2)

---

## Contrôle 24 à 48 h après

- **Si absence d'anti-D:**
  - pas d'injection ou injection IM( passage différé des anticorps ) ou
  - HFM massive.
- **Si présence d'anti-D :**
  - anticorps en excès ?
  - Ratio de 20µg/ml de GR atteint ?

# RAI et IMMINOPROPHYLAXIE Rh (3) ...

---

## RAI à distance de l'injection d'IgRh

### 1 . Dépister une immunisation anti-D

Doser l'anti-D et confronter avec la concentration attendue si anti-D passif seul.

*(préciser au laboratoire les doses reçues et les dates d'injection)*

→ **Microtitrage**

# TECHNIQUE DE MICROTITRAGE (1)

---

- **Technique de microtitrage** en gels au CNRHP mise en place en 1999  
*FEUILLETS DE BIOLOGIE , 2002 –Vol.XXXVIII-N°245, 11-17*
- **Intérêt** : Déterminer si l'Anti-D dosé est uniquement un Anti-D passif (résiduel) consécutif à une injection d'Ig anti-D connaissant la posologie et la date d'injection.
- **Domaine d'application** : Prélèvements de femmes de 15 à 45 ans avec titre d'anti-D en technique tube  $< 1/8$

# TECHNIQUE DE MICROTITRAGE (2)

---

*FEUILLETS DE BIOLOGIE , 2002 –Vol.XXXVIII-N°245, 11-17.*

## Dilution du standard Anti D

Standard ANTI-D 6 U CHP/ml ( 24 ng/ml) fait et congelé au CNRHP dilué en NaCl à 0,9 % au  $\frac{1}{4}$  (6 ng/ml) ,  $\frac{1}{8}$  (3 ng/ml),  $\frac{1}{16}$  (1.5 ng/ml) et au  $\frac{1}{32}$  (0.75 ng/ml).

## Dilution du patient

Echantillon testé du pur au  $\frac{1}{32}$ <sup>ème</sup>

## Distribution

Distribution des hématies test (Hématies R<sub>0</sub>r papainées à 0.8% en diluant 2 (Diamed) dans les gels (Gels DIAMED Liss/ Coombs), 50 µl par puits.

Distribution des dilutions de standard et des patients, 25 µl par puits .

# TECHNIQUE DE MICROTITRAGE (3)

## 1- Méthode princeps : distribution par alternance

Standard 1/4	Patient pur	Standard 1/8	Patient 1/2	Standard 1/16	Patient 1/4	Standard 1/32	Patient 1/8
-----------------	----------------	-----------------	----------------	------------------	----------------	------------------	----------------

Incubation gel à 37°C pendant 15 minutes

Centrifugation 10 minutes

Réaction interprétable uniquement quand puits échantillon négatif

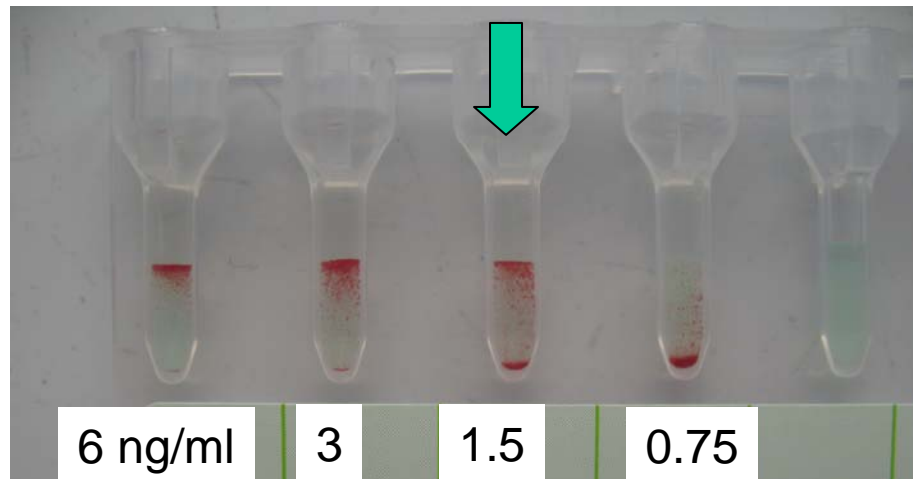
## 2- Méthode simplifiée : Série de 10 patients encadrée par une gamme

Standard 1/4	Standard 1/8	Standard 1/16	Standard 1/32						
Patient pur	Patient 1/2	Patient 1/4	Patient 1/8	Patient 1/16	Patient 1/32				

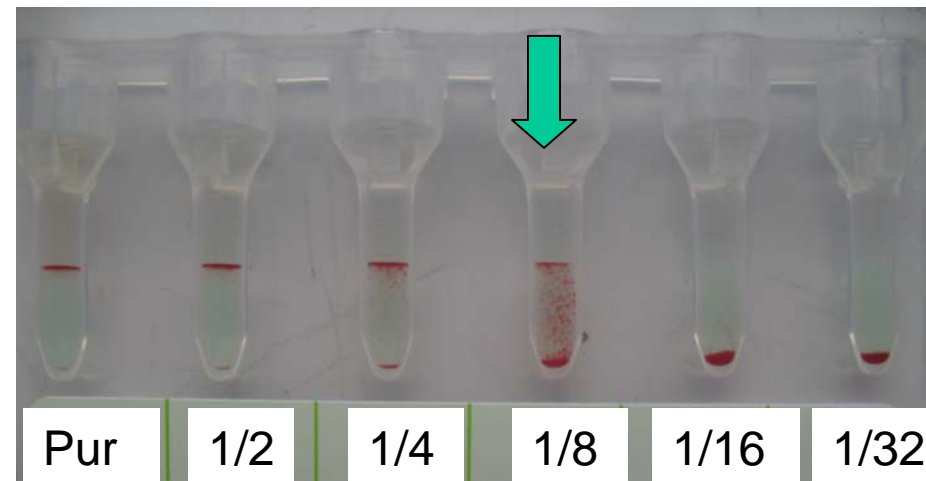
# TECHNIQUE DE MICROTITRAGE (4)

## INTERPRETATION RESULTATS (Fonction de l'intensité des réactions)

Concentration en anti-D = Inverse de la dernière dilution réactive de l'échantillon  $\times$  Concentration de la dilution du standard avec la même intensité de réaction



STANDARD



PATIENT

25.  
Concentration approchée =  $8 \times 1.5 = 12 \text{ ng/ml}$

# DIAGNOSTIC ET SUIVI BIOLOGIQUE PRENATALS

---

## Concentration attendue en anti-D passif après injection d'une dose

24 heures	Après Injection	20 ng/ml
48 heures	Après Injection	15 ng/ml
7 jours	Après Injection	12 ng/ml
14 jours	Après Injection	9,5 ng/ml
21 jours	Après Injection	7,5 ng/ml
28 jours	Après Injection	6 ng/ml
35 jours	Après Injection	4,7 ng/ml
42 jours	Après Injection	3,8 ng/ml

### Exemple

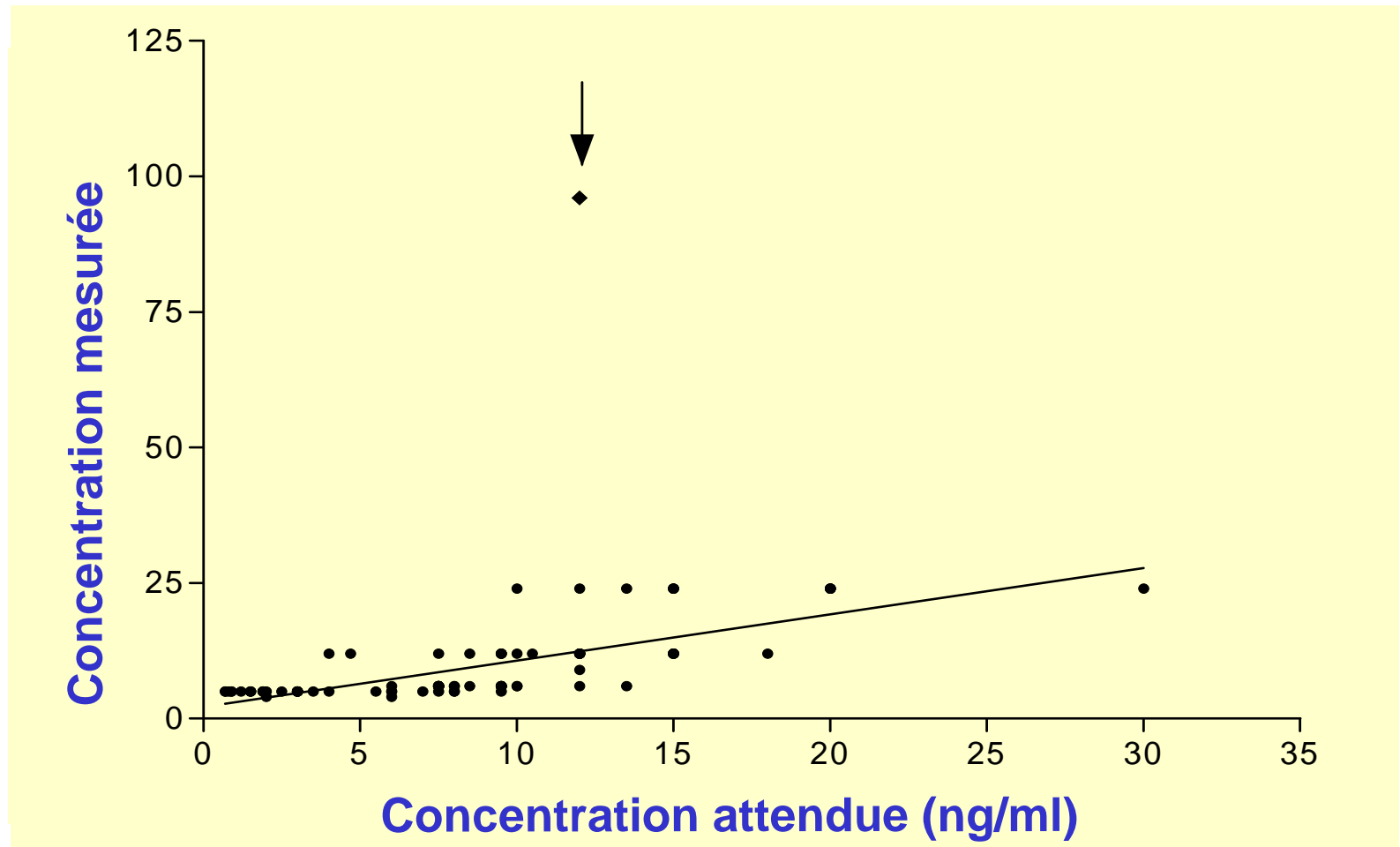
2 doses à J = 28  
et  
1 dose à J = 2

### Concentration attendue

$$(2 \times 6) + 15 = 27 \text{ ng/ml}$$

# DIAGNOSTIC ET SUIVI BIOLOGIQUE PRENATALS

## Anti-D après injection d'Ig Rh : Résultats du microtitrage

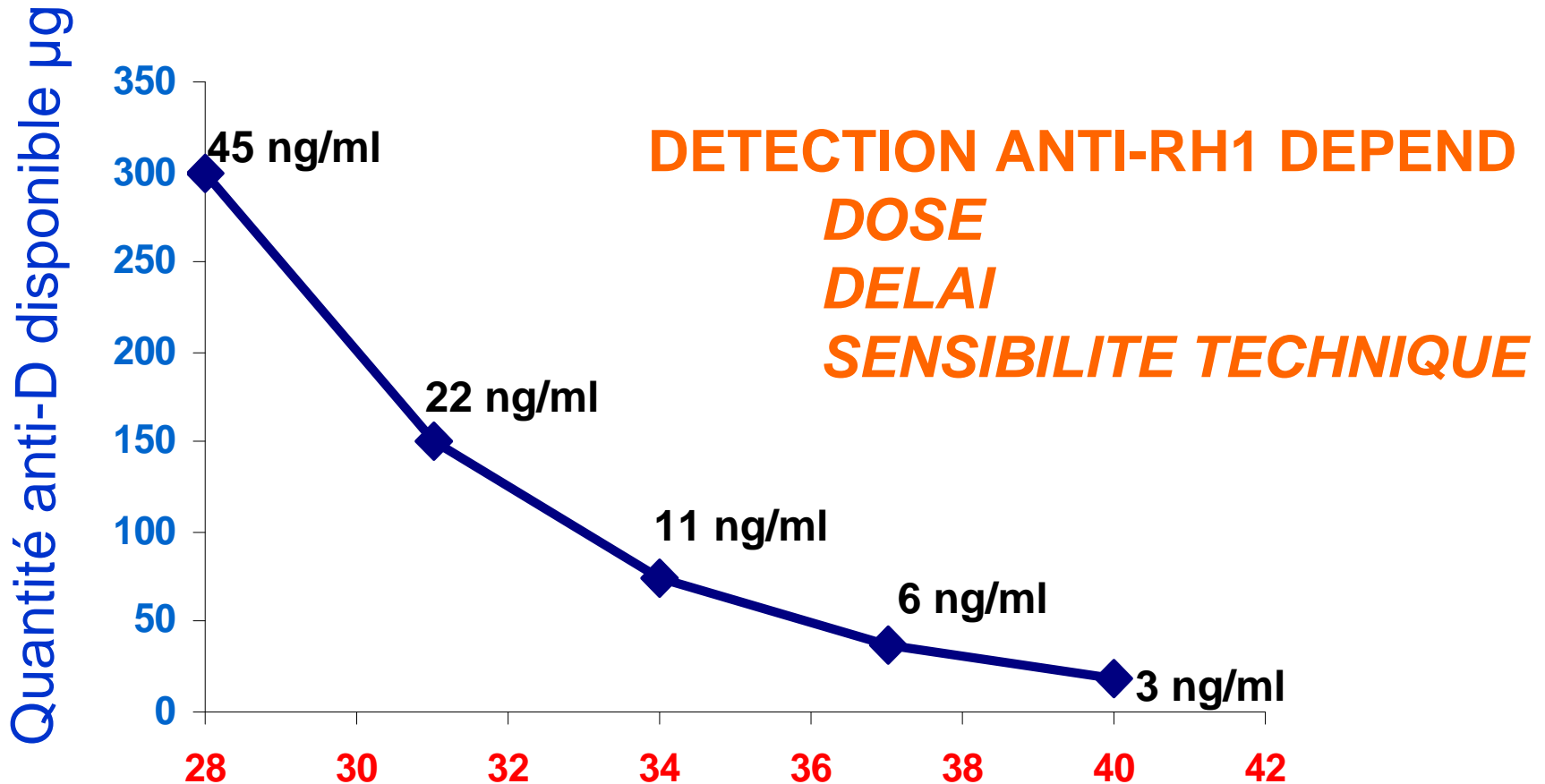




# POSITIVITE DE LA RAI

## APRES INJECTION DE 300 $\mu$ g D'IgRH A 28 SA

$\frac{1}{2}$  VIE 3 SEMAINES  $\longleftrightarrow$  DIMINUTION DE MOITIE TOUTES LES 3 SEMAINES



**DETECTION ANTI-RH1 DEPEND**  
**DOSE**  
**DELAI**  
**SENSIBILITE TECHNIQUE**

CNRHP 25 Juin 2010

**Terme SA**

## 2 QUESTIONS

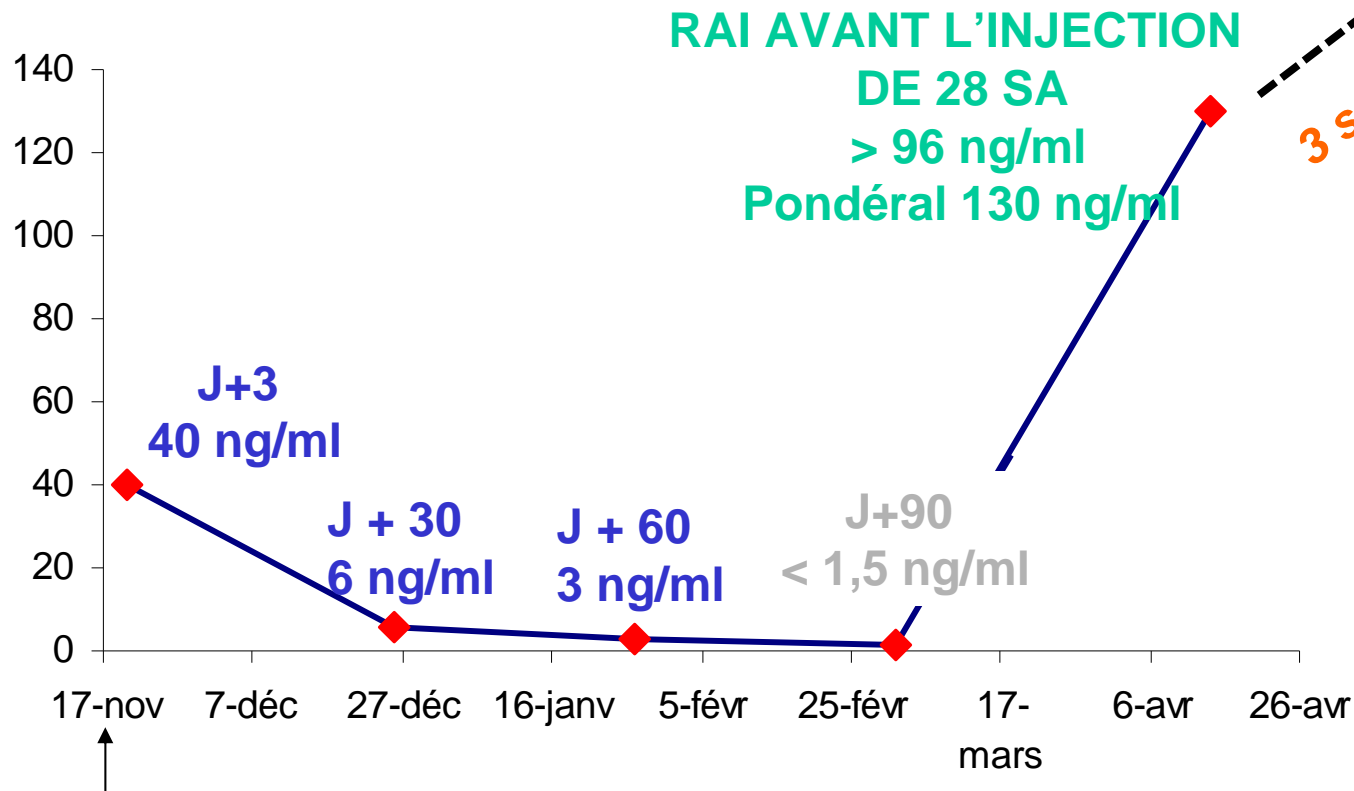
- 1- **ANTICORPS TROUVE DANS LE SERUM UNIQUEMENT EXPLICABLE PAR ANTI-RH1 PASSIF (ALLO-IMMUNISATION EN PLUS) ?**
- 2- **EST-CE QUE LA QUANTITE D'ANTICORPS EST SUFFISANTE POUR PROTEGER ?**

## INTERET DU MICROTITRAGE

# INTERET DU MICROTITRAGE

## SUIVI ANTI-RH1 APRES INJECTION D'IgRH

GROSSESSE MME X



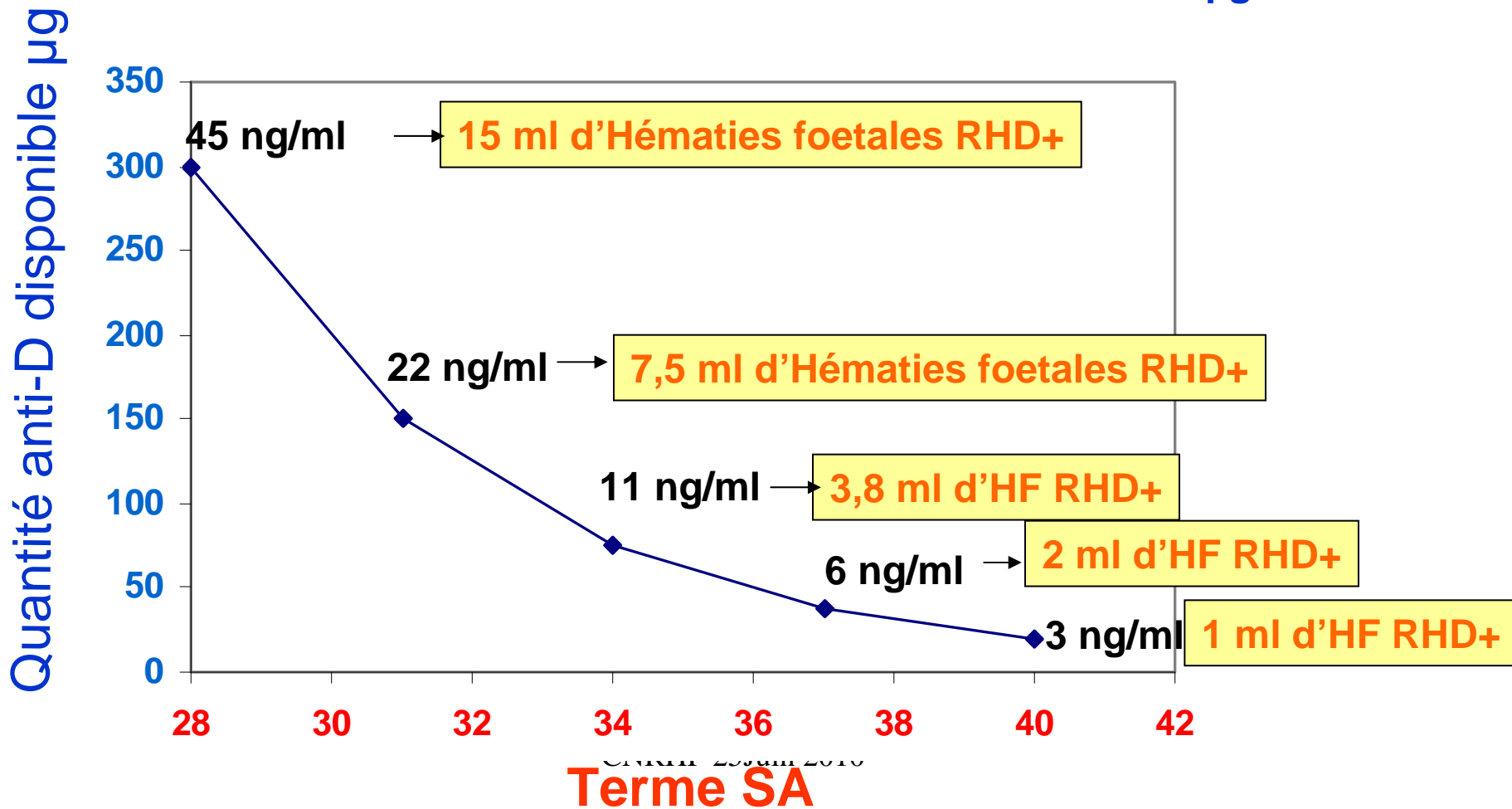
INJECTION DE RHOPHYLAC A 6 SA

CNRHP 25 Juin 2010  
**PAS DE RESULTAT DE RAI AVANT INJECTION**

# INTERET DU MICROTITRAGE

## CAPACITE IMMUNOSUPPRESSIVE

EFFICACITE IMMUNO-SUPPRESSIVE 100% si  $\geq$  à 20  $\mu\text{g/ml}$  GR



# RAI et IMMINOPROPHYLAXIE Rh (3) ...

---

à distance de l'injection d'IgRh

## 2. Rechercher une immunisation autre que anti-D (intérêt transfusionnel)

Usage de panels d'hématies-test D – , ou de panels standard d'identification de 12 hématies-test.

*(préciser au laboratoire les doses reçues et les dates d'injection )*