



QUELLES SPÉCIFICITÉS BIOLOGIQUES DE L'ANÉMIE FŒTALE LIÉE AU PARVOVIRUS ?



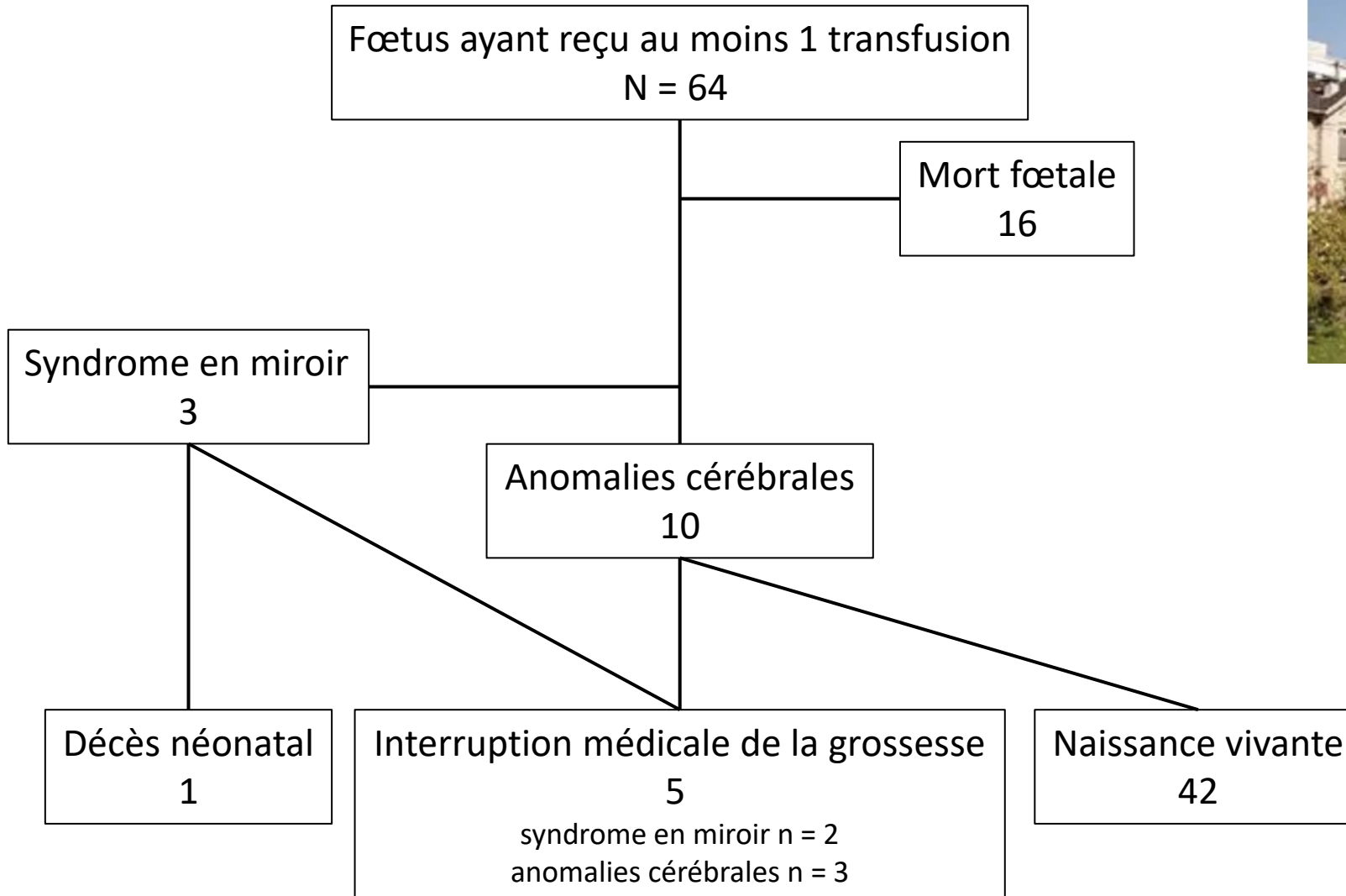
4^{ème} Journée « Yves Brossard » d'hémobiologie
fœtale et néonatale



Paul Maurice, Anaïs Dugas, Pierre Olivo-Marin, Bertrand Lafon, Isabelle Régnier, Loriane Franchinard, Lucie Guilbaud,
Ferdinand Dhombres, Jean-Marie Jouannic,
Centre National de Référence en Hémobiologie Périnatale - Service de Médecine Fœtale, Hôpital Armand Trousseau,
AP-HP.Sorbonne Université

Fœtus transfusés au CNRHP

01/01/11 – 15/05/24



PCR parvovirus B19 positive

- liquide amniotique
- sang fœtal

Age gestationnel médian
 22^{+3} [21^{+2} ; 23^{+6}] (16^{+2} - 29)

Objectifs

Description profil biologique sur sang fœtal

➤ NFS

- Hémoglobine
- Réticulocytes
- plaquettes
- Leucocytes
- Erythroblastes

➤ biochimie

- ionogramme sanguin
- bilan hépatique complet
- créatinine
- protidémie
- LDH
- bilirubine libre et totale
- ferritinémie

Pattern caractéristique

Comparaison avec normes publiées

Comparaison avec sang fœtal
en cas de transfusion pour
allo-immunisation anti-D

Cohorte CNRHP

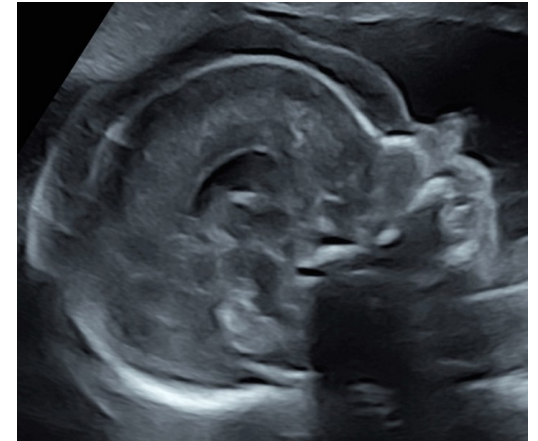
174 fœtus

2009 – 2024

Comparaison Hydrops vs Absence d'hydrops

Confrontation à ce que l'on sait de la
physiopathologie de l'anémie fœtale sévère

- hypervolémie
- hypoxie
- hypoprotidémie



Young, N. S., Brown, K. E. NEJM 2004

Gigi C.E. et al. Eur J Obstet Gynecol Reprod Bio 2021

Paramètres hématologiques

TABLE 1

Reference ranges for fetal hemoglobin concentrations (grams per deciliter) as a function of gestational age

Gestational age, wks	1.0 MoM, median	0.55 MoM	0.65 MoM	0.84 MoM
18	10.6	5.8	6.9	8.9
19	10.9	6.0	7.1	9.1
20	11.1	6.1	7.2	9.3
21	11.4	6.2	7.4	9.5
22	11.6	6.4	7.5	9.7
23	11.8	6.5	7.6	9.9
24	12.0	6.6	7.8	10.0
25	12.1	6.7	7.9	10.2
26	12.3	6.8	8.0	10.3
27	12.4	6.8	8.1	10.4
28	12.6	6.9	8.2	10.6
29	12.7	7.0	8.3	10.7
30	12.8	7.1	8.3	10.8
31	13.0	7.1	8.4	10.9
32	13.1	7.2	8.5	11.0
33	13.2	7.2	8.6	11.1
34	13.3	7.3	8.6	11.1
35	13.4	7.4	8.7	11.2
36	13.5	7.4	8.7	11.3
37	13.5	7.5	8.8	11.4
38	13.6	7.5	8.9	11.4
39	13.7	7.5	8.9	11.5
40	13.8	7.6	9.0	11.6

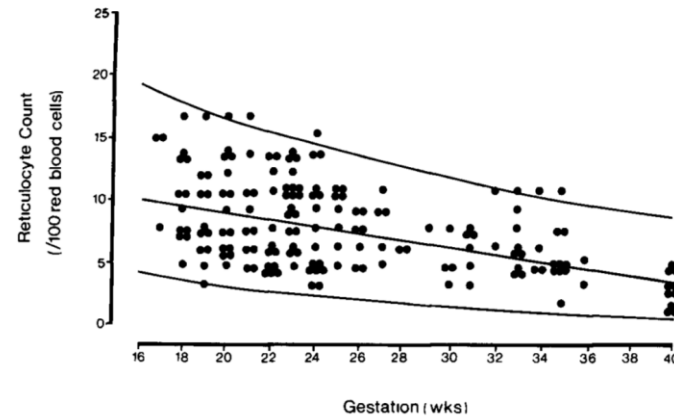
Mari et al. NEJM 2000

Mari al. AJOG 2015

Cordocentesis in the investigation of fetal erythropoiesis

K. H. Nicolaides, MRCOG, B. Thilaganathan, BSc, and R. S. Mibashan, FRCP
London, England

November 1989
Am J Obstet Gynecol



Cohorte CNRHP
Anti-D

Suppression of compensatory erythropoiesis in hemolytic disease of the fetus and newborn due to intrauterine transfusions

Isabelle M. C. Ree, MD; Enrico Lopriore, MD, PhD; Carolien Zwiers, MD, PhD; Stefan Böhringer, PhD; Marleen W. M. Janssen, BSc Medicine; Dick Oepkes, MD, PhD; Masja De Haas, MD, PhD

JULY 2020 American Journal of Obstetrics & Gynecology

Paramètres hématologiques

	Population Totale N=65 n (%) ou med [IQR] ; (min - max)	
	N*	
Hb en valeur absolue (g/dL)	64	3.0 [2.1;3.8] (1.0 - 7.6)
Hb en multiple de la médiane	64	0.3 [0.2;0.3] (0.1 - 0.7)
Taux de plaquettes (G/L)	46	35.0 [18.0;52.0] (1.5 - 119.0)
Réticulocytes - Valeur absolue (G/L)	42	39.9 [17.0;71.1] (2.0 - 227.5)
Réticulocytes % > 95ep	32	
Non		28 (87.5)
Oui		4 (12.5)
Réticulocytes % < 5ep	32	
Non		18 (56.3)
Oui		14 (43.8)
Réticulocytes % Hématies totales	39	6.2 [2.8;12.2] (0.6 - 40.3)

Cohorte CNRHP

med

6,9

0,54

240

300

Nicolaides et al. AJOG 1989

17,7 [12,1;24,2]

Ree et al. AJOG 2020



Anémie sévère
Réticulocytes bas
Thrombopénie

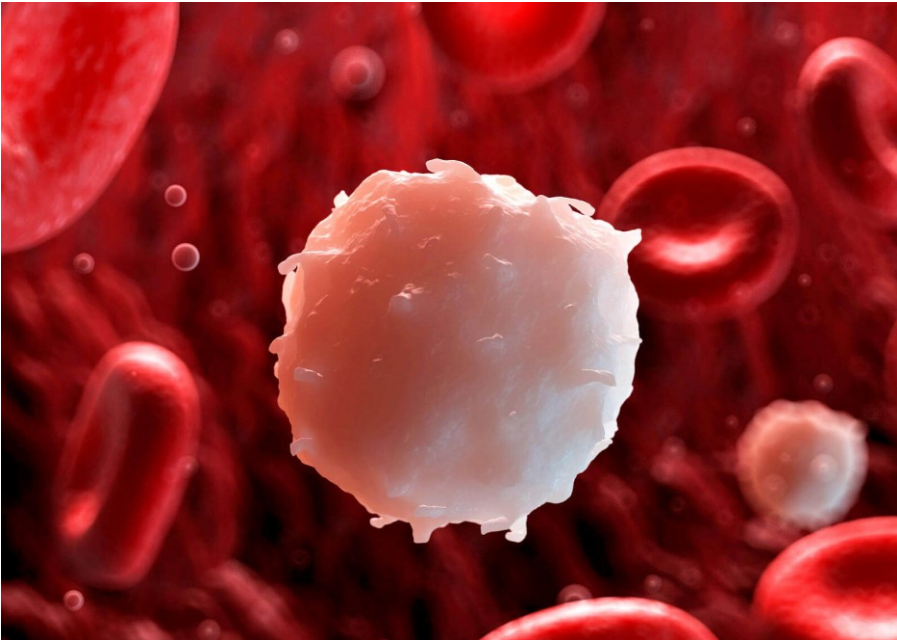
Paramètres hématologiques

Blood leucocyte count in the human fetus

N P Davies, A G S Buggins, R J M Snijders, E Jenkins, D M Layton, K H Nicolaides

Archives of Disease in Childhood 1992; 67: 399–403

Lymphopénie ?



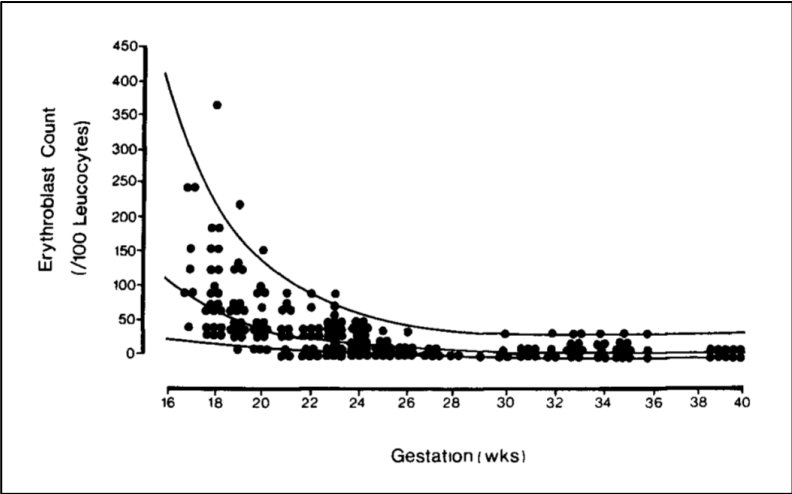
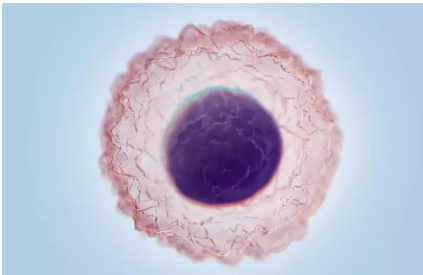
Population Totale N=65 n (%) ou med [IQR] ; (min - max)		
N*		
Leucocytes (G/L)	44	2.5 [1.9 ; 3.4] (0.4 - 10.2)
Leucocytes < 5ep	36	
Non		31 (86.1)
Oui		5 (13.9)
Leucocytes > 95ep	36	
Non		31 (86.1)
Oui		5 (13.9)
Lymphocytes (G/L)	33	1.9 [1.5 ; 2.4] (0.5 - 10.1)
Lymphocytes < 5ep	27	
Non		18 (66.7)
Oui		9 (33.3)
Lymphocytes > 95ep	27	
Non		25 (92.6)
Oui		2 (7.4)
Polynucléaires neutrophiles (G/L)	34	0.3 [0.2 ; 0.5] (0.0 - 2.6)
Polynucléaires neutrophiles < 5ep	27	
Non		26 (96.3)
Oui		1 (3.7)
Polynucléaires neutrophiles > 95ep	27	
Non		18 (66.7)
Oui		9 (33.3)

Erythroblastes

Cordocentesis in the investigation of fetal erythropoiesis

K. H. Nicolaides, MRCOG, B. Thilaganathan, BSc, and R. S. Mibashan, FRCP
London, England

November 1989
Am J Obstet Gynecol



Erythroblastes > 95^ep
Reflet érythropoïèse ?
Reflet hypoxie ?

Christensen et al. J Perinatol 2014

Population Totale N=65 n (%) ou med [IQR] ; (min - max)		
N*		
Erythroblastes - Valeur absolue (G/L)	43	2.9 [0.6;12.2] (0.0 - 100.0)
Erythroblastes pour 100 leucocytes	44	120.8 [26.5;363.4] (0.0 - 24044)
Erythroblastes pour 100 leucocytes > 95 ^e p	37	
Non		16 (43.2)
Oui		21 (56.8)
Erythroblastes pour 100 leucocytes < 5 ^e p	37	
Non		34 (91.9)
Oui		3 (8.1)

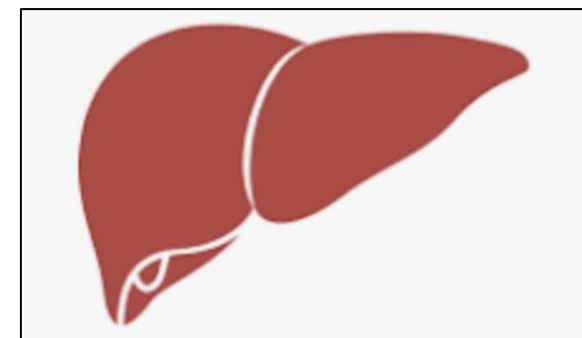
Bilan hépatique

Population Totale N=65 n (%) ou med [IQR] ; (min - max)		
	N*	
ASAT (U/L)	42	61.0 [31.0 ; 151.0] (7.0 - 276.0)
ALAT (U/L)	41	8.0 [8.0 ; 11.0] (2.0 - 119.0)
ASAT < Range min	39	
Non		38 (97.4)
Oui		1 (2.6)
ASAT > Range max	39	
Non		1 (2.6)
Oui		38 (97.4)
GGT (U/L)	42	118.0 [53.0 ; 203.0] (25.0 - 413.0)
PAL (U/L)	41	135.0 [117.0 ; 177.0] (67.0 - 284.0)

Normal reference ranges for biochemical substances relating to renal, hepatic, and bone function in fetal and maternal plasma throughout pregnancy

CF MONIZ,* KH NICOLAIDES,† FJ BAMFORTH,*‡ CH RODECK†

J Clin Pathol 1985;**38**:468–472



ASAT ↗
Signification ?

Biochimie

Population Totale N=65
n (%) ou med [IQR] ; (min - max)

Cohorte CNRHP
med

	N*	
Protéines (g/L)	35	23.0 [21.0 ; 25.0] (19.0 - 35.0)
Protéines < Range min	33	
Non		10 (30.3)
Oui		23 (69.7)
Protéines > Range max	33	
Non		21 (63.6)
Oui		12 (36.4)

Ferritine (µg/L)	35	157.0 [92.0 ; 277.0] (66.0 - 1319.0)
Bilirubine totale (µmol/L)	44	26.0 [19.0 ; 36.0] (9.0 - 73.0)
LDH (U/L)	37	1556.0 [611.0 ; 2405.0] (214.0 - 9207.0)

Normal reference ranges for biochemical substances relating to renal, hepatic, and bone function in fetal and maternal plasma throughout pregnancy

CF MONIZ,* KH NICOLAIDES,† FJ BAMFORTH,*‡ CH RODECK†

J Clin Pathol 1985;**38**:468–472

majorité hypoprotidémie

Bilirubine totale normale

176

LDH 

Hypoxie
RCIU sévère

80

Fetal Lactic Dehydrogenase Variation in Normal Pregnancy and in Cases of Severe Intra-uterine Growth Restriction

E. Verspyck¹, G. Gaillard², F. Parnet³, S. Marret⁴ and L. Marpeau^{1*}

PRENATAL DIAGNOSIS
Prenat. Diagn. 19: 229–233 (1999)

339

Ionogramme



Normal reference ranges for biochemical substances relating to renal, hepatic, and bone function in fetal and maternal plasma throughout pregnancy

CF MONIZ,* KH NICOLAIDES,† FJ BAMFORTH,*‡ CH RODECK†

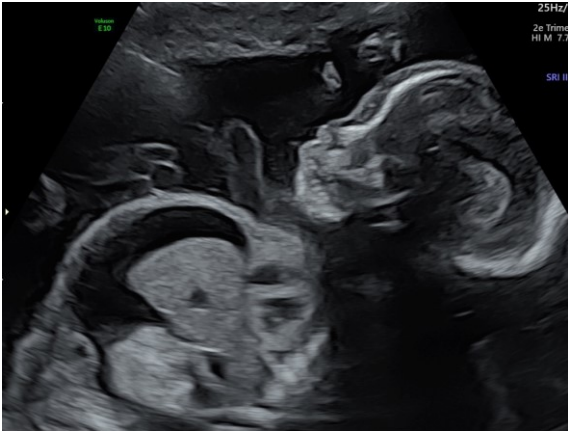
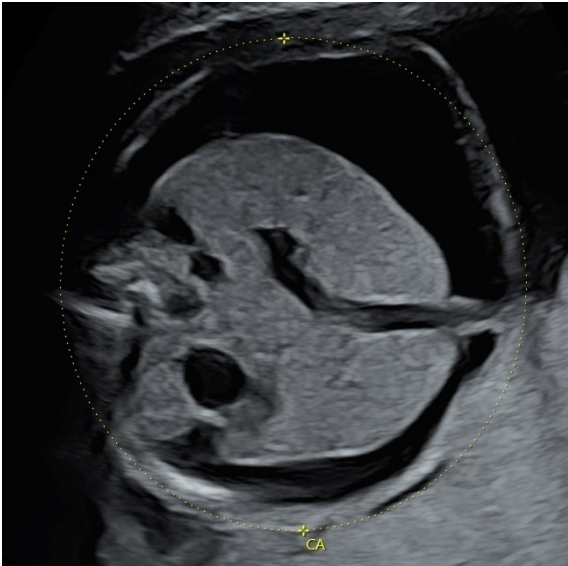
J Clin Pathol 1985;**38**:468–472

	Population Totale N=65 n (%) ou med [IQR] ; (min - max)	
	N*	
Sodium (mmol/L)	33	139.0 [138.0 ; 139.0] (134.0 - 149.0)
Potassium (mmol/L)	32	3.9 [3.6 ; 5.0] (3.4 - 10.0)
Bicarbonate (mmol/L)	33	21.0 [19.0 ; 22.0] (15.0 - 24.0)
Créatinine TF1 (en µmol/L)	33	42.0 [38.0 ; 52.0] (26.0 - 92.0)



Profil

Anasarque



	Hydrops n (%) ou med [IQR] ; (min - max)		Absence d'hydrops n (%) ou med [IQR] ; (min - max)		P-value
	N*		N*		
Hémoglobine (g/dL)	53	2.5 [2.0 ; 3.5] (1.0 - 6.0)	11	3.8 [2.9 ; 4.9] (1.4 - 7.6)	0.0315
Hémoglobine en multiple de la médiane	53	0.2 [0.2 ; 0.3] (0.1 - 0.5)	11	0.3 [0.3 ; 0.5] (0.1 - 0.7)	0.0187
Taux de plaquettes (G/L)	38	30.5 [15.0 ; 48.0] (1.5 - 112.0)	8	71.5 [53.5 ; 78.5] (35.0 - 119.0)	0.0014
Réticulocytes - Valeur absolue (G/L)	35	47.0 [15.5 ; 75.1] (2.0 - 179.3)	7	29.6 [17.0 ; 37.0] (10.5 - 227.5)	0.6272
Réticulocytes % > 95ep	32		7		0.5628
Non		27 (84.4)		7 (100)	
Oui		5 (15.6)		0 (0)	
Réticulocytes % < 5ep	32		7		0.0350
Non		20 (62.5)		1 (14.3)	
Oui		12 (37.5)		6 (85.7)	
Réticulocytes % Hématies totales	32	7.2 [2.9 ; 12.8] (0.6 - 40.3)	7	4.1 [1.3 ; 4.5] (1.1 - 14.1)	0.2017

Profil

Anasarque

	Hydrops n (%) ou med [IQR] ; (min - max)		Absence d'hydrops n (%) ou med [IQR] ; (min - max)		P-value
	N		N		
Erythroblastes - Valeur absolue (G/L)	36	5.0 [1.0 ; 16.9] (0.0 - 100.0)	7	0.6 [0.3 ; 0.7] (0.0 - 0.9)	0.0053
Erythroblastes pour 100 leucocytes > 95ep	37		7		0.0134
Non		12 (32.4)		6 (85.7)	
Oui		25 (67.6)		1 (14.3)	
Erythroblastes pour 100 leucocytes < 5ep	37		7		0.4133
Non		35 (94.6)		6 (85.7)	
Oui		2 (5.4)		1 (14.3)	
Erythroblastes pour 100 leucocytes	37	192.0 [56.9 ; 375.7] (0.0 - 24044)	7	21.5 [15.6 ; 30.0] (0.3 - 37.4)	0.0056
ASAT (en U/L)	32	97.0 [52.5 ; 155.0] (12.0 - 276.0)	10	20.0 [13.0 ; 23.0] (7.0 - 59.0)	0.0002
LDH (U/L)	27	2068.0 [1330.0 ; 3016.0] (434.0 - 9207.0)	10	329.5 [284.0 ; 514.0] (214.0 - 1461.0)	0.0002
Protéines (g/L)	26	23.0 [20.0 ; 25.0] (19.0 - 34.0)	9	25.0 [22.0 ; 25.0] (19.0 - 35.0)	0.1976
Protéines < Range min	26		9		0.0814
Non		5 (19.2)		5 (55.6)	
Oui		21 (80.8)		4 (44.4)	
Protéines > Range max	26		9		0.0378
Non		20 (76.9)		3 (33.3)	
Oui		6 (23.1)		6 (66.7)	



Conclusion

- ✓ Anémie profonde arégénérative avec thrombopénie non hémolytique (bilirubine totale normale)
- ✓ Lymphopénie ? ASAT augmentés ? Hypoprotidémie ?
- ✓ LDH augmentés : hypoxie ?
- ✓ Erythroblastes augmentés ➡ Hypoxie ? Erythropoïèse ?
- ✓ Questions >> Réponses
- ✓ Données manquantes
- ✓ Normes publiées anciennes
- ✓ Prédiction nécessité nouvelle transfusion ? Stade de la maladie





Jean-Marie JOUANNIC
Loriane FRANCHINARD
Lucie GUILBAUD
Ferdinand DHOMBRES
Anaïs DUGAS
Marie CARTEAU
Pierre OLIVO-MARIN
Nina BENAVENTE

Bertrand LAFON
Isabelle REGNIER
Anne-Marie DARRAS
Tiziana DI MANNO

Jessica WIRTH-MASTAIN
Marie-Gabrielle GUILLEMIN
Cécile TOLY-NDOUR
Stéphanie HUGUET-JACQUOT
Jenny BEAUD
Jérôme BABINET
Elodie MAENULEIN
Rachel Petermann
Agnès MAILLOUX

Merci
à tous les centres
adresseurs