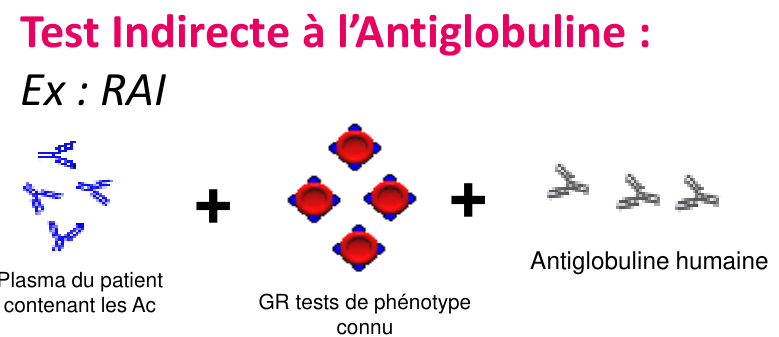
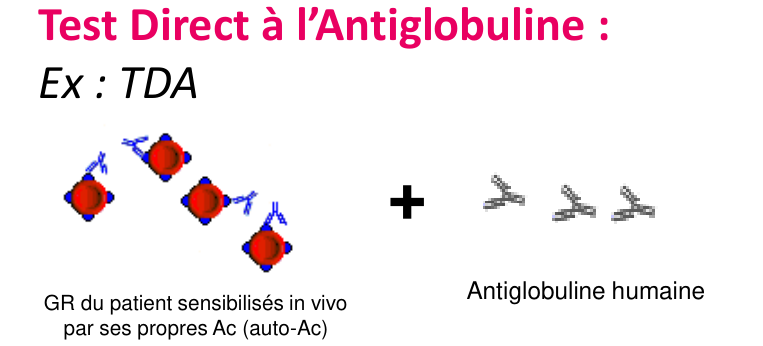
Immuno-hématologie

# Fiches

* IgM : anticorps froid (optimum 4°), ne passent pas la barrière hématoplacentaire, agglutation spontanée, fixe le complément
* Ig : optimium 37`, peut passer la barrière hématoplacentaire

* Test indirect antiglobuline (RAI): plasma patient + globules rouges connus + antiglobuline
* Test direct antiglobuline (TDA): globules rouges patient avec Ac + antiglobuline
* ABO, Lewis, P1, MN = tissulaire, glucidique, non propre à l’Homme, anticorps naturels
* RH, Duffy (FY), Kiddl, Ss : propre aux GR, Homme, proétique, pas d’anticorps naturels
* Rare : Lu (b-) (0.1% Lu (a+, b-) et exceptionnel Lu(a-,b-))
* Antigène public (>= 99.9%) : H, LU2, KEL2, LEK4
* Attention : un c+ en France est probablement D+

# Phénotypage érythrocytaire

Antigènes des groupes sanguins : - portés par glycolipides ou glycoprotéines

Classification

1. ABO et associés = tissulaires
   * GR mais pas que
   * pas propres à l’homme
   * naturels
   * synthétisent enzymes qui vont produire les antigènes (pas de production directe par les gnes)
2. Rhésus et autres = inverse

Anticorps

* naturels = apparait spontanément, présent milieu extérieur, stimule système immunitaire
* immuns = après grossesse, transfusion, greffe incompatible
* réguliers = toujours présent si antigène absent (ex: antiA)
* irrégulier = peut être absent malgré antigène (ex anti-D)
* 1 seul échantillon, 1 seule détermination si automatique (2 techniciens si manuelle)
* Groupe sanguin = ABO, Réhus (RH2,3,4,5), KEL1
* Indications limitées : transfusion, grossesses (pour transfusion)
* Choix pour transfusion :
* toujours ABO
* protocole RH-KEL1 : femmes de la naissance à fin période procréatrice, RAI positive, hémoglobinopathie, transfusion itératives, groupe sanguin rare
* Pour un groupe valide : 2 déterminations, 2 prélèvements indépendants, étiquettage et identité stricte du patient (risque vital !!)

## Notation

Exemple pour A+ Cc ee

1. A CcDee
2. A RH 1,2,-3,4,-5 (car 1=D, 2=C, 3=E, 4=c, 5=e)
3. A+ E- (on ne rend que les négatifs)

## ABO et associé

### ABO

Le plus important des groupes. Nature glucidique : ABO -> glycosyl transférase

* groupe A = antigène A, anticorps antiB
* groupe O = pas d’antigène A ni B, anticorps anti A et B
* Génétique: A et B co-dominant, O récessif, code pour une enzyme et non l’antigène dircetement

1 gène ABO - allèle A et B : forte homologie, enzyme codée ont le même substrat (sustance H), codominant - allèle A avec délétion : enzyme est inactivée - donc - groupe A => 1 allèle A, 0 allèle B - groupe B => 1 allèle B, 0 allèle A

Substance du base (tous les individus) -> enzyme H (codée par gène H chez la plupart des individus) - individu O = rien de plus - individu A: +enzyme A - individu B: +enzyme B Substance H = produite par substrat H Groupe Bombay = pas de gène H donc anticorps antiA, B et **H**

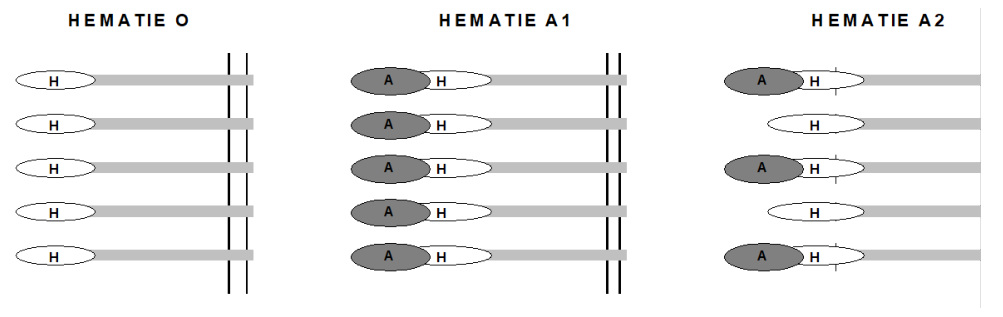
Donc - que du H = groupe A - que du A = groupe A1 (fort) - majoritairement A = groupe A2 (faible) - idem B

2 épreuves (il faut ja concordance !!)

1. antigènes A et B sur les globules rouges (mis avec sérum Ac antiA et B)
2. anticorps anti A et B dans plasma (avec hématies test A B)

Note: sous-groupe A1 et A2 mais pas d’intérêt en transfusion

#### Variants ABO



A1 (80%) :

* enzyme A1 : convertit tous les antigène H en A -> *Anticorps naturel irrégulier anti-H* (dangereux si actif 37%)
* Ag A1

A2 : enzyme A2 : convertit tous les antigène H en A - pas d’Ag A1 -> anticorps antiA1 - pas d’anticorps antiH

#### Phénotype rares

* Phénotype bombay : absence d’antigène A, B et H -> anticorps anti-A,B et H très puissant !
* phénotypes H déficient :
  + non sécréteur : Bombay (h/h se/e), Bombay réunion (un peu d’antigène H)
  + sécréteur (paraBombay) : AgH absent des globules rouges mais dans sécrétions
  + NB: -> anticorps antiH moins puissent pour Bombay réunion ou para-Bombay
* faible expression antigène A B
* cis-AB : 2 allèles transmis comme un (d’ou le cis-)
* B(A): les hématies du sujet B peuvent être agglutinées par des anticorps anti-A. Idem pour A(B)
* acquis: B, A, perte expression partielle chez patients hémato

#### Anticorps

Attention, il y a bien 2 types d’anticorps en ABO !

* naturels : réguliers, surtout IgM, ne passent pas la barrière hémato-placentaire, 3 à 6 mois après la naissance
* immuns : irrégulier : après allo-immunisation (grosesse), hétéro (vaccins), IgG, passent la barrière hémato-placentaire

Antiènes dans le milieu extérieur (bactéries) -> immunisation

* Recherche antigène A, B (à partir d’anticorps)
* Recherche anticorps antiA, antiB (à partir hématie tests)

#### Régles

Incompatibilité : - donner des GR à un patient ayant dans le plasma des anticorps contre cet antigène - donner du plasma avec des anticorps à un patient qui a des antigène sur le GR

Sinon hémolyse intra-vasculaire par activation du complément - libration des cytokines, protéines inflammatoirre -> état de choc + arrêt cardiaque

### Hh et SEse

* Gènes H et SE -> haplotypes HSE, Hse, hSE, hse
  + codent pour la même enzyme mais sur des cellules différentes (H = érythroblaste, SE = muqueux, épithélial) avec production antigène H
  + h et se = silencieux (“non sécréteur”)
* Phénotype H déficients : pas d’antigène H, mais anti-H plus ou moins intense (exemple du phénotype Bombay qui a un anti-H très puissant (“receveur dangereux”))
* Anticorps antiH: dangereux chez sujet Bombay, Ah ou Bh

#### LE (ancien. Lewis)

* Peu utile pour transfusion
* Pas un vrai système de groupe sanguin mais sécrétion/tissulaire (existence d’une substance LE1 ou LE2 mais seule la second est dans les globules rouges).
* Enzyme produit antigene seulement dans cellules sécréteuses (muqueuse de glande salivaire, cellules inconnues)
* antigène adsorbé par le globule rouge et non produit
* Anticorps : anti-LE1, LE1, LebH, LebL….
* dépend du gène sécréteur (SE) et du gène Lewis (Le)
  + se/se et le/le : pas de sécrétion, pas de Lewis dans la cellule sécrétantes = reste tel quel (précurseurs type)
  + se/se et LE : enzyme -> antigène Lewis a
  + SE et LE : antigène H d’abord puis antigène Lewis b (action successive des 2 enzymes)
* défini à 2 ans donc pas d’impact obstrétrical
* chez la femme enceinte, les antigènes vont se décrocher

Anticorps : - naturels et irréguliers - hémolysant dans certains cas - anti Le^a : /jamais chez les Le^a négatif - anti Le^b : le plus sovuent chez Le (a-,b-), très rarement chez /jamais chez les Le^a négatif

#### P1PK et globoside

* P1PK =
  + 3 antigènes (P1, Pk, NOR)
  + anticorps :
    - anti-P1 : fréquent, pas utile en transfusion ou obstétrique
    - anti-PP1PK = naturel, régulier, **attention transfusion**, **fausses couches précoces, à répétition**
* Globoside=
  + 1 antigène P (très rarement absent)
  + allo anti-P = hémolyse transfusion
  + autoantiB = hémoglobinurie a frigorue

### Système LU

Gène LU - 20 antigènes - 4 couples d’antigènes dits antithétiques car il faut au moins l’un des 2 (a ou b) (sinon très rare) - 12 ag fréquents - Lutheran b = rare (impasse transfusionnelle) - anticorps - anti LU1 = rare - anti LU2 = très rare, actif à 37° donc *attention transfusion* - antiLU3 = receveur dangereux

### Antigène I et i

Ag i se transforme en I (sinon extrêmement rare -> avec anticorps anti I: **pas de transfusion possible**)

## RH1/D et RH-KEL1/Rh-Kell

### RH1/D

* Propre à l’homme et GR
* 5
* Recherche antigène RH1/D (avec anticorps)
* 5 antigène majeurs C, E, c, e Kell (RH2, 3, 4, 5 et KEL1 resp.)
* le plus immunogènes
* accidents transfusionnels graves, maladies hémolytique du nouveau-né parfois graves
* 2 gènes étroitement lié sur chromosome 1
  + RHD : présent -> code protéine D -> D+, sinon D-
  + RHCE : 4 allèles possible pour une protéine RHCE Ce,CE, cE, ce
* C/c et E/e sont antithétique (si absent, autre présent en double dose: ex: C- -> c+)
* e 98% ! (quasiment public)

Transmission: D = dominant Nomenclature : D+ C+ e- E- par exemple, RH 1,2,-3,-4

Variants :

* soit moins de sites antigèniques (Ag faible) -> pas d’alloimmunisation
* soit épitopse normaux (sites antigénique normaux, diminués) (Ag partiel) -> allo-immunisation possible avec anticorps antiD “sauvage”
* recherche biomol si hémoglobinopathie, femme subsaharienne < 50 ans, femme caucasienne < 50 ans si C-, E- (les D partiels y sont associé)

#### Anticorps

* Immun : induit par grossesse/transfusion incompatible
* IgG, traversent la barrière
* le plus immunogène : RH1 (D) surtout, puis RH4 (c)

### KELL

* Précurseurs précurseurs lignée érythroiide
* KEL1 = pouvoir immunogène important
* Antigènes
  + 2 principaux et antithétique : K (KELL1,), k (KELL2 ou cellano) = antigène public en france
  + autre : Kbpa, Kpb (KEL3 et KEL4)
* Anticorps : IgG, traversent la barrière hémato-placentaire
  + antiKEL1 = fréquent
  + antiKEL2 et 4 = **impasse transfusionnel**

### Impact délivrance

RAI positive avec allo-immunisation : anti RH1,2,3,4,4 et KEL1 -> phénotype négatif pour l’antigène et respect de tout le phénotype RH KEL Femme de la naissance à la fin de l’âge de procréation : respect de tout le phénotype RH KEL

## Système FY JK MNS

* Les plus important en transfusion avec Rhesus et Kell
* antigènes propres aux globules rouges
* antigènes propres à l’homme aux
* bien développé à la naissance
* le plus souvent immun (IgG)
* **accident transfusionnel très graves**

### Duffy

* 2 antigènes : FY1 et FY2 (Fya et b resp.)
* Population caucasienne : 3 phénotypes : (a+,b-), (a+,b+) et (a-,b-)
* *Pop. africaine : le plus répandu (a-,-b)* !

Public : prévalence > 99.8% - Ag FY3 : absence (a-,b-)

#### Génétique

* Chr 1-
* gène /DARC/ et protéine DARC
* porte d’entrée du plasmodium dans globule rouge
* exprimé rein, rate, poumoin… (attention aux greffe)
* nb de site antigénique plus faible si hétérozygote qu’homozygote (effet-dose)
* enzyme protéolytique : utile pour identification (ex: papaïne : détruit antigène FY1 et FY2, trypsine pour anticorps anti FY1 et FY25
* FY*A et FY*B codominant
  + FY\*A produit Ag FY1 et FY2
  + FY\*B produit Ag FY2 et FY2
* polymorphisme
  + allle FY*X : produit antigèn FY2 d’expression affaiblie -> FY*A/Fy\*B de phénotype apparent (a+, b-) mais en réalité (a+,b+)
  + allèle, FY\*B\_null : silencieux mais uniquement dans globule rouge. Récessife : phénotype (a-,b-) dans gR mais (a-,b+) dans autres cellules
    - mutation promoteur gène: facteur de transcription ne se fixe pas HGAT1 donc pas de transcription du gène dans lignée GR
  + FY\*0 : très rare, pas d’expression DARC donc pas d’antigène FY sur globules rouges et autre cellules -> vrai phénotype null (a-,b-)
    - très courant afrincain, très rare caucasien:
    - **receveur dangereux** car produit antiFY1, 2 et surtout **3**
* plasmodium vivaux et knowlesi utilige l’atigène FY pour traverser la membrane -> sujet (a-,b-) sont protégé

#### Anticorsp

* Immun IgG
* fixe parfois complément -> **grave**
* antiFY1, antiFY2 : **GCR phénotypé FY typés négatif**
* anti FY3 : immuns, origine transfusionelle (fréquent drépanocytaire)
  + risque d’hémolyse : **hyperhémolyse** chez drépanocytaire

### Kidd (JK)

* 2 antigènes principaux JK1 et 2 (a et b), *antithétique*
  + exprimé aussi dans rein (attention refjet geffe)
  + 2 allèles codominant JK\*01 et 02 produisant antigèn JK1 et 2.
  + (a-, -b) très rare
* Ag JK3 fréquent
* Gène : rôle transport urée
* Effet-dose (variant nb site antigénique) mais pour *certains* antiJK1 et JK2

#### Anticorps

* IgG fixant le complément (hémolyse intravasculaire)
* antiJK1 *perfide et dangereux* car difficile à identifier (limite de détection) et très hémolysant, se réactive rapidement
  + **accidents hémolytiques graves**, rejet greffe rénale
* antiJK1 et 2 positif -> **CGR phénotypés négatifs et comptabilisés**
  + **épreuve de compatibilité peut être négative**malgré des anticorps présents en faible quantité donc on transfuse du JK négatif
* JK3 = (a-,b-) : attention car anticorps anti JK1 et 2..
* auto-anticorps possible

### MNS

* 48 antigènes dont 35 fable prévalence
  + 4 antigènes principamux : MNS 1 et 2 (M et N) (antithétiques), 3 et 4 (antithétiques, S et s)
  + antigène U = exprimé si S ou s (sinon peu ou pas exprimé)
* 3 gènes : GYPA, B et E -> code pour glycophorine A et B
* Phénotype rare : S- s- U-
  + exceptionnel caucasion, 2% afroantilons
  + phénotype U- : délétion gène : déficit total GPA, **anti-U très puissant**
  + phénotype Uvar : U faible et partiel (qualitatif et quantitaf)
  + attention les 2 ne sont pas incompatibles… -> **génotypage obligatoire S- s-** cr les U- peuvent s’immuniser contre Uvar

#### Anticorps

* AntiMSN1 : naturel, régulier, stimulé par transfusion, infection batérienne -> pas d’incidence sur transfusion **sauf drépanocytaire : risque hémolyse**
* antiMSN2 = très rare -> sang compatiblisé mais non phénotypé *sauf drépanocytaire*
* antiMSN3 et 4 : donner du négatif, réaction très sévère

## Autres

Grande fréquence (public: > 99.9% en pop générale) - attention si absence Ag public : production anticorps anti-public -> \*receveur dangereux

Ag Faible fréquence (privé < 1%) - ac anti privé : transfusion, grossesse. - Pas d’impasse transfusionnelle. - Pb en obstétrique (dangereux pour foetus)

Panel non obligatoire : DO, YT, CO, X

# Anticorps anti-érythrocytaire (RAI)

Autre anticorps que ABO

## Dépistage

Principe: 3 hématies de phénotype O détectants anticorps contre antigènes - RH a minima : D,C,c, e - Kel: Kell, k, p - FY: Fy^a, Fy^b - JK: Jk^a, Jk^b - MNS: M, N, S, s - LE: Le^a, Le^b - P\_1 - Lu^b

## Épreuve de compatibilité

Test plasma/sérum receveur avec hématies de la tubulure du produit à transfuser

## Titrage anticorps anti-érythrocytaires autres qu’ABO

Test indirect

## Examen direct à l’antiglobuline

Montre sensibilisation des hématies avec anticorps antiIgG et antiC3d

# Technique IH

Applications IH - transfusion - suivi femmes enceintes - anémie hémolytique auto-immune (Coombs direct)

Principe = agglutation hématies 2 types

## Agglutination - Immunologique (mais pas tojours)

1. Fixation antigène-anticorps mais réversible
2. +/- agglutination (selon le type d’anticorsp: ##IgM est agglutinant##, IgG nécessite un “artificie”)

* Hématies = charge négative => se repoussent
* Spontané = IgM surtout, grosses molécules, “froid” (optimin (+4%)), ne passent pas la barrière placentaire, - activent complément (jusqu’à destruction de l’hématie, ex de l’accident ABO)
* Agglutination artificielle : IgG, “chaud” (37°), passent barrière placentaire (plus petits),
* -> problème de grossesse, ! **Ac anti JK** peut fixer le complément -> hémolyse intra-vasculaire comme accident ABO
* test indirect (ex RAI) : plasma patient + globules rouges + antiglobuline
* Test direct anitglobuline : GR patient porteur anticorps + antiglobuline

Techniques:tube d’hémolyse, gel ou microplaques - gel : automatisable (agglutination = reste au sommet) - Phénotypage : Délai 1h sur gel ou tube

Applications - Phénotype : ABO, Rhésus, Kell - RAI - Coombs direct (le patient a-t-il des anticorps fixés sur GR ?) - recherche agglutinine froide

Tube prélevé sur anticoagulant (EDTA) + centrifugé -> plasma (Ac) ou GR (antigènes)

## Recherche d’agglutinines irrégulières

* Allo-anticorps contre autre que antigènes autres que A et B (not. après transfusion…)
* EDTA, **frais**, plasma après centrification
* Dépistage: plasma du patient + 3 hématies tests connues + antiglobuline (semi-quantitatif : 1 à 4 croix)
* Identification : sur 11 hématies tests + témoin autologue
* regle des 3+/3- : 3 hématies positives pour l’antigène et 3 négatives
* Résultat
  + Si positive , alloanticorps donc identification sur 11 hématies test (avec témoin autologue)
    - vérifier absence de l’antigène correspondant (phénotype étendu)
    - culot à transfuser phénotypé
    - épreuve directe de compatibilité (plasma patient + hématies à transfuser)
    - nouvelle carte de groupe (refaire groupe)
  + Si négative :
    - **un anticorps un jour, un anticorps toujours** (non détecté ? concentration variable dans le temps)
* valide 3 jours (21 jours si négatif et pas de transfusion, grosse, greffe…)
* Indication:
  + **obligatoire avant toute transfusion** (sauf urgence vitale immédiate)
  + après transfusion
  + accident hémolytique après transfusion
  + suivi grossesse

## Test direct à l’antiglobuline

* Montrer qu’il y a des anticorps (ou fraction du complément) présents sur hématies du patient
* ajout antiglobuline humaine : agglutine si les anticorps existent

Technique

* Antiglobuline polyvalente (IgG + complémenta)
* Antiglobuline spécifique (IgG et IgM)

Indication

* anémie hémolytique auto-immune
* maladie hémolytique néonatale : anticorps maternels sur antigènes foetaux (obligatoire sur tous les nouveaux nés)
* accident transfusionnel (anticorps du patient sur globules rouges transfusés)

TDA positifs

* IgG : élution
* C3d : recherche agglutinines froides

## Élution directe

Détache (“lave”) les anticorps des globules rouges. Puis test indirect (RAI) pour regarder les spécificités de ces anticorps

## Transition

Sensibiité pour allo-immunisation : éluat > TDA > RAI - élution positive dans un premier temps car anticorps sont sur les globules rouges seuls (ex. d’une transfusion avec anticorps contre GR ) -> **RAI négative** ! - puis TDA+ (besoin de plus d’anticorps car l’élution fait une concentration)

# Norme 15189 (Patrick Joubaud)

Cf [cofrac]

Attention au IgG+ ou C3d+ en TDA

# Présentations

## Complications transfusionnelles 2

leucémie aigue : phénotype RH-K, irradiation si greffe cellules souche ou ID profondeur Tumeur solutique : pas d’irradiation pour les 2, seuil 80

Patient âgé : transfusion lente (2h en moyenne)

Indications

* Phénotypé : transfu répétées, maladie hémato, groupe rare, *femme de la naissance à la fin de période procréatrice*, hémoglobinopathie
* Compatibilté : RAI+, drépano
* Irradié:
  + indications: don intrafamiliale (quelque soit degré parenté !), déficit immunitaire congénitale, avant/pendant prélovement CSH, *autogreffe CSH* (au moins 3 mois), *allogreffe* (au moins 1 an)
  + prévenir GvH (lymphocytes du donneur attaquent tissus hôte, moelle) Note: immunocompétent, les LT sont censé les détruirer

RAI valide 3j (21 si négative sans transfus, grossesse ou transplantation)

Effets indésirables grave d’imputabilité forte

* allergie 56%
* 40% pulmonaire (oedeme pulmonaire de surcharge surtout)

### TACO = OAP de surcharge (transfusion acute circulatory overload)

* 1ere cause de décès transfu
* sous déclaro
* recos :
  + à risque si > 70A avec comordbidité cardio
    - (pseudoobstruction d’aval = accumulation sang donc surtout eau en amont: hypertension oreillette gauche donc alvéole in fine )
    - altération FEVGE, rétrécisseent aortique, HEC, IRC (déficit élimintation)
  + prévention : transfu lente (1 CGR en 2H) + surveillance *TA* (premier signe de surcharge) : furosémide ? (pas de reco)

### TRALI \* transfusion acute lung injury

SDRA: altération membrane alvéolo capillaire par PNN hypoxémie + oedème pulmonaire bilat à la radio + *absence* insuf cardiaque gauche (donc furosémide inefficace)

Étiologie : agression membrane - directe = infection, trauma thoracique - indirecte : choc septique, pancréatite, CIVD

Physio : lié au PNN surtout (réponse inflammatoire dérégulée -> chimiotactinsme jusque dans alvéoles puis production de cytokine et destruction membrane). Pronostic ~ infiltrat

Clinique : dyspnée d’aggravation rapide dans les 6h (voire 12-24h), crépitants, infiltrat pulmonaire bilatérale mais *pas de signe de surcharge* contrairement à OAP Évolution favoirable sous VNI dans la majorité des cas (O2 pousse l’eau dans les vaisseaux)

Fièvre : plutôt tralie, hypertension plutôt TACO BNP, echocardio : plutôt TACO

## Anémies hémolytique auto-immunes

GR: 120j Destruction macrophage : hb -> Fer (réuitilsé), globine (décomposé AA), hème (bilirbuine non configuée puis fixée almbunie -> bili conjugée -> 85% stercobiblinogène) Classiication - corpusculaire: membrane (sphérocyytose), Hb, déficit enzymatique (G6PD), hémoglobinurie paroxistique nocturne - extracorpusculaire : mécanique, toxqiue, infection, auto-immune

Autoimmune : Ac contre Ag GR - plutôt âgé, un peu plus femme - mortalité 8-15% - mécanisme : fixation du fragment FC sur macrophages tissulaires ou activation complément (plutôt intravasc)

Étiologie - idiopathique 50% - secondaire : infection (MNI, CMV, parvo, syphilis, turberucoles), traitement, associé autominnu (lupus, SAPL), associé hémopathie lymphoïde

Selon type auto-ac - chaud : adulte, plutôt intratissulaire, IgG 37% - agglu froide : > 50A, intratissulaire ou vasculaire, IgM, plutôt chronique , plutôt chronique - froid autre (infectieux) - hémoglobinurie paroxistique a frigorie : aîgu, enfant. Attention aux mycoplasme aussi - autre (large amplitude thermique)

Intravasculaire : brutal, fièvre, douleur lobmaire, urine “rouge porto”, ictère Extravasc : progressif, discret (subictère conjonctival)

Diag : - clinique + bio (anémie normochromoe normocytaire, pas de schizoytes (!= mécanique), sd hémolytique) - IH: Coombis direct : hématies avec Ac déjà fixées + antiglobuline -> agglu - Penser à chercher des IgA si neg - IgG+ : élution (détacher Ac sur hématie et déterminer leur spécifique en TIA) puis Coombs anticiderct (éluta sur panel connu avec antigolbuline) - C3+ : agglu froide

Tttt : - autoanticorps chaud : cortico, folates - froid : MAF: pas d’exposition au froid

NB: **tout positif (panagglu + témoin autologue positif)** -> adsorption (soit le plasma du patient sur hématies du donneur, soit sur ses hématies (l’idéal))

# Suivi immuno-hémato femmes enceintes

Objectifs

* Prévenir immunisation
* Sinon diagnostic + suivi :
  + suivi cinétique anticorps, suivi clinique
  + sécurité transfusionnelle (femme + nouveau-né)

## Allo-immunisation érythrocytaire

* Alloanticorps dans plasma mère contre Ag présent hématies foetus
* Origine : hétéro (Ag ABO), transfu, hémarragie foeta-maternelle (hématies foetus passent circulation maternelle)
* dépendent de l’immunogénécité de l’Ag (= capacité à induire la sinthèse Ac): **D > K** (ABO faible), quantité GR foetux, individu

2 types

* ABO: exprimés tardivement donc /pas d’impact fœtus/ (expression après naissance), les plus fréquentes, habituellement bénin
* non ABO (vraie alloimmunisation foetomaternelle): tous les systèmes. Plus fréquente RH KEL FY JK, dès vie embryonnaire

### ABO

Mère O : IgM antiA naturels (ne passent pas la barrière hématoplacentaire), IgG antiA immuns (ictère) NN type A: aura des IgG antiA maternel dans le sang *RAI chez la mère*, **TDA Chez l’enfant** : si positif, élution pour antiA et antiB

Transfu **CGR groupe O RHKell mais non compatibilisé**

Bénin sauf certaines population (AFrique subsaharienne)

### Alloimmunisation

* 1ere grossesse incompatible : IgM ne passant pas la barrière hématoplacentaire puis switch IgG. Souvent moins d’impact mais possible néanmoins.
* 2e grossesse incompatible : réactivation à la moindre stimulation du ystème immunaire : production massive IgG **passage placenta**
  + dès 1er trimestre
  + destruction GR fœtus : anémie + hyperproduction bilirubine (impact nouveau-né car éliminé par la mère au stade fœtal)

Impact clinique: 1.  anémie sévère (difficile à détecter à l’échographie) 2. accumulation bilirubine système nerveux (mort/séquelle neuro)

### Diagnostic

* *RAI*
* dangerosité selon spécificité anticorps :
  + hémolyse GR matures : **antiRH**, JK, FY, MNS3,4, antiMNS1
  + GR mature + précurseurs érythroides **antiKEL**

Les plus sévères : **anti RH1, RH4, KEL1**

* bien développés chez foetus (4 SA)
* risque anémie fœtale/néotal
* suivi maternité 3 (sauf si titre faible)

Les plus fréquents : *RH 1 , 3, 4 KEL1*

* antiRH1: Prophylaxie diminue incidence de 80%

### Divers

Ac anti public

* Anti U, public RH, public KEL
* risque d’anémie sévère
* transfert échantillon CNRGS + équivalent obstétrical (CNRHP)

Ac antiprivé

* non détecté RAI chez la mère (pas sur le panel)
* risque anémie fœtale/néonat
* pas de difficulté transfusionnelle
* y penser si hémolyse inexpliquée chez fœtus
* TDA chez foetus +/- compatibilité GR mère et GR fœtus

Autoanticorps ou HLA : pas d’impact

### Suivi biologique

Évalue le risque d’anémie fœtale sévère pour suivi clinique/écho

1. confirmer incompatibilité : phénotype érythrocytaire procréateur, génotypage fœtal non invasif limiter gestes invasif qui peut aggraver
2. spécificité Ac : RAI
3. affinité de l’anticorps : titrage
4. Concentration : dosage pondéral (seulement antiRhésus)

Génotypage fœtal

* CNRHP
* ADN fœtal libre dans plasma femme (10% ADN forme acellulaire)
* RH1, 3, 4, KEL1
* négatif : confirmer sur 2e prélèvement
* positif/indéterminé : suivi

Titrage

* TIA tube+++ (seuils) ou gel
* comparer avec plasma prélèvement précédent (technique opérateur-dépendant)
* dilution de 2 en 2 : titre = 1/dernière dilution +
* seuil à 8 pour anti-D

Dosage pondéral

* EFS Lille, CNRHP
* si > seuil : maternité 3 et suivi écho (vélocimétrie artère cérébrale moyenne)
* seuil 1υg/mL pour anti-D

### Suivi clinique

* Échographie : trop tardif pour suivi anasarque !
* Rythme cardiaque fœtal : trop tardif, peu sensible
* *doppler cérébral*: anémie augment débit cardiaque et diminue viscosité donc augment vélocité sanguine
* obligation d’informer le prescripteur en cas d’alloimmunisation
* éviter méthodes invasives (réactive immunisation)

Anasarque = pas d’adaptation à l’anémie : urgence vitale (risque de mort fœtal)

Objectif : maintenir la grossesse jusqu’à un terme viable

Transfusion fœtal : - 2-3% mort fœtale, à partir de 17SA - **Onegatif sauf si c-**(les O négatifs sont c+ (phénotype rares sinon))

### Prise en chare nouveau-né

* surveillance clinique + bio : peut apparaître plusieurs semaines après !
* groupage sanguin (*interprétable si transfusion in utero*)
* examen direct antiglobuline (attendu positif)
* élution
* NFS, biliburine
* transfusion à partir de *RAI de la mère* et Coombs direct (Ac maternels sur GR du nouveau-né) +/- épreuve compatibilité avec *plasma maternel* (valide 120j)

Tous les labos privés doivent transmettre à l’EFS une RAI positive

### Cas clinique

Ag Kpa = toujours négatif sur panel donc attention

## TODO Suivi grossesse réglementaire