

Groupe Français d'Etudes sur l'Hémostase et la Thrombose (GFHT)

Groupe de travail en Immunologie Plaquettaire

Sous-groupe « allo-immunisation fœtomaternelle plaquettaire »

Premier thème : prise en charge du cas index avec thrombopénie néonatale et suspicion d'allo-immunisation fœtomaternelle

Objectifs :

- établir un état des lieux des pratiques ;
- établir des suggestions de prise en charge de façon à harmoniser les pratiques et aller vers des recommandations sous l'égide des sociétés professionnelles concernées.

Composition du sous-groupe : 46 membres en janvier 2017 (20 biologistes, 13 hématologues, 7 obstétriciens, 6 pédiatres/néonatalogistes).

Méthodologie :

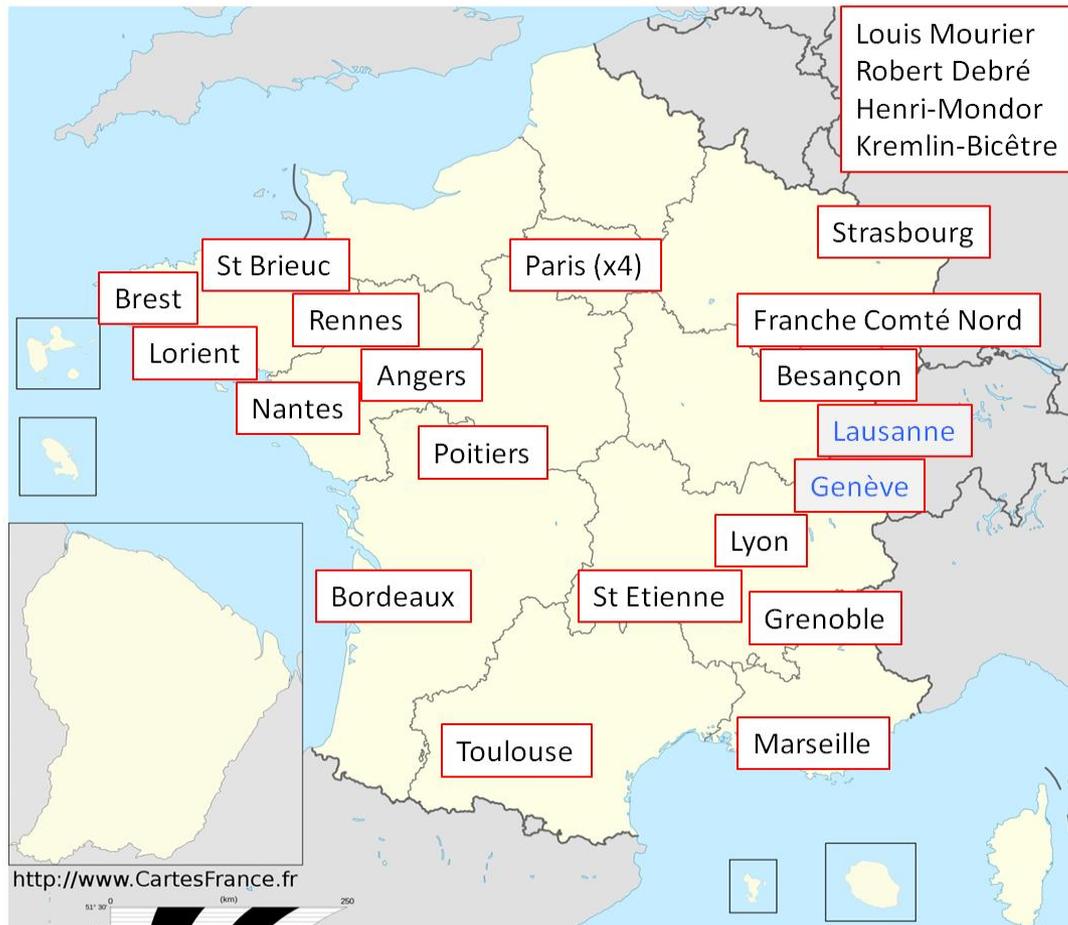
- rédaction d'un questionnaire de façon collégiale par les membres du groupe de travail ;
- remise de ce questionnaire par chaque membre du groupe aux pédiatres/néonatalogistes de sa région.

Services/centres ayant répondu au questionnaire (par ordre alphabétique du site)

- Néonatalogie, CHU d'Angers
- Unité d'Hémostase, CHU de Brest
- Néonatalogie, CHBS de Lorient, Bretagne Sud
- Gynécologie Obstétrique, CHU de Bordeaux
- Maternité, CHU de Besançon, Franche Comté
- Réanimation infantile, CHU de Besançon, Franche Comté
- Néonatalogie, Trévenans, Hôpital Franche Comté/Nord
- Unités de Néonatalogie et d'Oncohématologie pédiatrique, Hôpitaux Universitaires de Genève
- Médecine Néonatale et Réanimation, CHU de Grenoble
- Unité d'Onco-hématologie Pédiatrique, CHUV, Lausanne
- Néonatalogie et Réanimation néonatale, CHU Croix-Rousse, GHN, HC de Lyon
- EFS Alpes-Méditerranée, Marseille
- Néonatalogie, CHU de Nantes
- EFS Ile de France, CHU Henri Mondor, Créteil, AP-HP Idef
- Réanimation néonatale, CHU du Kremlin-Bicêtre, AP-HP Idef
- Néonatalogie, Hôpital Louis Mourier (Colombes), AP-HP Idef
- Réanimation et Pédiatrie Néonatales, Hôpital Robert Debré, AP-HP Paris
- Gynécologie Obstétrique, CHU de Poitiers
- Néonatalogie, CHU de Rennes
- Soins intensifs de Néonatalogie, CHU de Rennes
- Néonatalogie et réanimation Néonatale, Hôpital de Saint-Brieuc
- Maternité, CHU de Saint-Etienne
- Néonatalogie, CHU de Strasbourg
- Néonatalogie, CHU de Toulouse

Figure 1

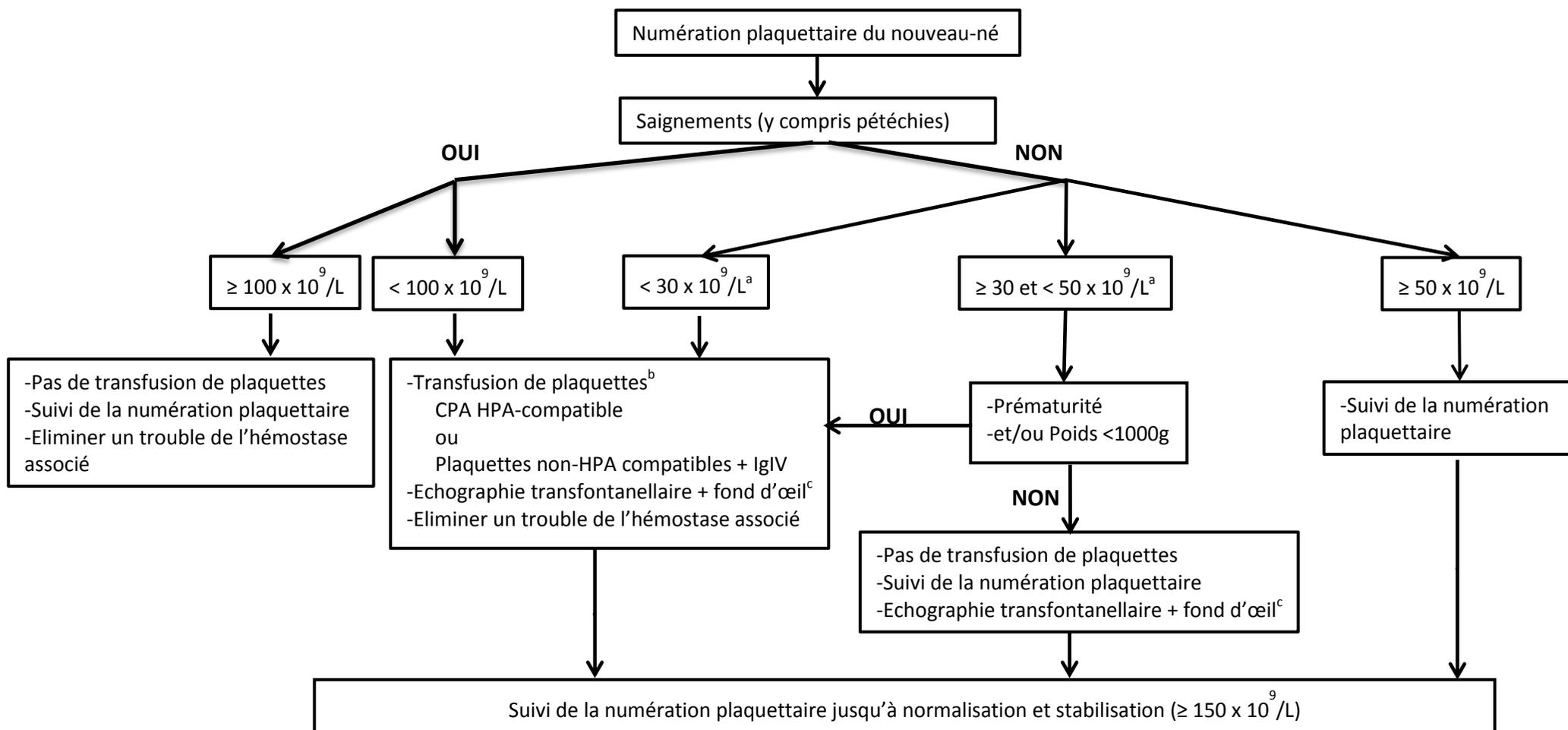
Localisation des services/centres ayant répondu au questionnaire



Prise en charge de la thrombopénie néonatale

Un algorithme décisionnel est proposé pour la prise en charge des thrombopénies néonatales avec une suspicion d'allo-immunisation fœtomaternelle.

Figure 2 : Algorithme de prise en charge d'une thrombopénie néonatale avec possible allo-immunisation foëto-maternelle (adaptation de l'algorithme proposé dans l'article de Bertrand & Kaplan [1]).



a. Il est conseillé de contrôler toute numération plaquettaire inférieure à $50 \times 10^9/L$.

b. La transfusion de plaquettes maternelles déplasmatisées et irradiées est aussi une possibilité (mais rarement utilisée).

c. Selon disponibilité d'une personne compétente pour cet examen.

Commentaires sur l'algorithme

- En cas de numération plaquettaire inférieure au seuil bas, il est conseillé de confirmer la numération avec un second prélèvement sanguin.
- Comme indiqué dans l'algorithme, en l'absence de saignements, le seuil transfusionnel plaquettaire d'un nouveau-né est fixé à $< 30 \times 10^9/L$. Il est conseillé d'augmenter ce seuil à $< 50 \times 10^9/L$ en cas de prématurité ou de comorbidité(s).
- Le terme gestationnel définissant la prématurité n'est pas précisé, car il dépend de l'état hémodynamique de l'enfant.
Cette suggestion reflète les pratiques et repose sur l'avis d'experts (Bussel J [2] : « *Platelet transfusion is recommended in well term neonates if the count is less than $30\,000 \mu L^{-1}$, unless an ICH is diagnosed, in which case $100\,000 \mu L^{-1}$ is used. A higher count, for example $50\,000 \mu L^{-1}$ may be selected for prematurity, birth asphyxia, or another predisposition to ICH* »). Seules quelques études rapportent un seuil transfusionnel plus élevé ($\geq 50 \times 10^9/L$) dans les services de soins intensifs (par exemple référence [3]).
- La transfusion plaquettaire du nouveau-né est prioritairement réalisée avec des Concentrés Plaquettaires d'Aphérèse (CPA), si possible HPA-compatibles (Human Platelet Antigen). En cas d'indisponibilité de CPA ou dans le contexte particulier d'une allo-immunisation fœtomaternelle plaquettaire avérée (identification d'un allo-anticorps) et impliquant un antigène plaquettaire de basse fréquence (par exemple : HPA-5b), un Mélange de Concentrés Plaquettaires (MCP) pourrait être transfusé.
- Pour la posologie, il convient de se référer aux recommandations de la HAS qui est 0,1 à 0,2 x 10^{11} plaquettes/kg de poids corporel, correspondant habituellement à un volume de 15 mL/kg (sans dépasser 20 mL/kg). Il est à noter cependant que, pour le cas particulier de l'allo-immunisation fœtomaternelle plaquettaire, la recommandation de la HAS est de 0,2 x 10^{11} plaquettes/kg de poids corporel.
- Il est conseillé d'administrer des immunoglobulines polyvalentes (IgIV) en association à la transfusion de plaquettes qui ne sont pas HPA-compatibles.
- Chez un nouveau-né thrombopénique avec suspicion de thrombopénie néonatale allo-immune (TNNAI, autres causes étiologiques écartées), il est conseillé de suivre la numération plaquettaire jusqu'à normalisation et stabilisation ($\geq 150 \times 10^9/L$).
- A noter la pratique d'un centre français, qui administre des IgIV seules lorsque la numération plaquettaire est comprise entre 30 et 50G/L en l'absence de signe hémorragique, dans le but « d'économiser » des transfusions plaquettaires.

Commentaires concernant le bilan à la recherche d'une origine immune à la thrombopénie néonatale

- En cas de thrombopénie néonatale ($< 150 \times 10^9/L$) isolée, même modérée, se corrigeant spontanément, il est recommandé de réaliser un bilan d'immunologie plaquettaire.
- Il est suggéré de rechercher d'emblée une origine allo-immune mais aussi auto-immune (y compris en l'absence de thrombopénie ou d'antécédent de thrombopénie immune chez la mère).
- Le bilan immunologie plaquettaire doit donc comporter :
 - chez la mère, la recherche des anticorps fixés aux plaquettes et circulants (libres), auto- et allo-anticorps ;
 - le cross-match du sérum maternel avec les plaquettes paternelles (sous réserve de la disponibilité des échantillons biologiques du père) ; cependant ce test est à interpréter avec prudence en cas d'incompatibilité ABO entre les parents

- chez l'enfant et les parents, le génotypage HPA, sous réserve de la disponibilité des échantillons biologiques du père et de l'enfant.

NB : il n'est pas recommandé de rechercher les anticorps antiplaquettaires circulants chez le nouveau-né.

- Il est recommandé de commencer la recherche d'une allo-immunisation dans les systèmes HPA-1, -3, -5 et -15.
- Il est conseillé de faire une recherche d'allo-immunisation dans un système autre que HPA-1, -3, -5 et -15 en cas de forte suspicion clinique sans détection d'allo-anticorps dans ces systèmes. Une suspicion clinique forte fait référence à une thrombopénie isolée, modérée à sévère, se normalisant dans les 10 jours suivant la naissance.

Commentaires additionnels

- Une autre étiologie qu'une origine immune (allo- ou auto-immune) doit être évoquée dès lors que la numération plaquettaire ne se normalise pas et/ou en cas d'inefficacité transfusionnelle plaquettaire (transfusion de CPA HPA-compatibles).
- Pour le bilan à effectuer, se référer à la bibliographie (par exemple, référence [4]).
- L'allaitement n'est pas contre-indiqué chez les mères ayant développé une allo-immunisation antiplaquettaire pendant leur grossesse.

En dehors du cas index

- Chez un nouveau-né non thrombopénique mais présentant une incompatibilité fœtomaternelle plaquettaire confirmée (génotypages de la mère et de l'enfant/fœtus réalisés), il est conseillé de suivre la numération plaquettaire au moins jusqu'au 5^{ème} jour après la naissance, et si possible de réaliser une dernière numération entre J7 et J10.

Document de synthèse approuvé par :

- la Société Française de Néonatalogie
- la Société d'Hématologie Immunologie Pédiatrique (SHIP)

Références

1. Bertrand G, Kaplan C. How do we treat fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia? Transfusion 2014 ; 54 : 1698-703.
2. Bussel J. Diagnosis and management of the fetus and neonate with alloimmune thrombocytopenia. J Thromb Haemost 2009 ; 7 Suppl 1 : 253-7.
3. Murray NA, Howarth LJ, McCloy MP et al. Platelet transfusion in the management of severe thrombocytopenia in neonatal intensive care unit patients. Transfus Med 2002 ; 12 : 35-41.
4. Chakravorty S, Roberts I. How I manage neonatal thrombocytopenia. Br J Haematol 2012 ; 156 : 155-62.