

2018-2019



Audit de pratique sur la prévention de l'allo-immunisation Rhésus chez les femmes ayant accouché à la maternité du CHU d'Angers

Etude rétrospective, quantitative, descriptive,
monocentrique de type audit clinique du 9
décembre 2018 au 20 décembre 2018 et du 7
janvier 2019 au 24 janvier 2019

Nozahic Julie

Sous la direction du Docteur F.Biquard

Membres du jury
C.Rouillard
M.Tatéossian
W.Bellanger
A.Frémanger



Soutenu publiquement le 27 Mai 2019 en vue de
l'obtention du diplôme d'Etat de sage-femme



L'auteur du présent document vous autorise à le partager, reproduire, distribuer et communiquer selon les conditions suivantes :



- Vous devez le citer en l'attribuant de la manière indiquée par l'auteur (mais pas d'une manière qui suggérerait qu'il approuve votre utilisation de l'œuvre).
- Vous n'avez pas le droit d'utiliser ce document à des fins commerciales.
- Vous n'avez pas le droit de le modifier, de le transformer ou de l'adapter.

Consulter la licence creative commons complète en français :
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr/>

Ces conditions d'utilisation (attribution, pas d'utilisation commerciale, pas de modification) sont symbolisées par les icônes positionnées en pied de page.



REMERCIEMENTS

En premier lieu, je tenais à remercier le Docteur BIQUARD ma directrice de mémoire pour le soutien apporté à la rédaction de celui-ci.

Je voudrais remercier l'équipe enseignante de l'école de sage-femme d'Angers qui a participé à ma formation. Je remercie également Laurence SADI, notre secrétaire pour sa présence et sa bonne humeur tout au long de mon cursus.

Un grand merci à ma famille qui a été d'un soutien sans faille tout au long de mes études.

Je remercie mes amies de promotion Clara, Océane, Lorette, Coralie.P, Coralie.L, Stessy, Magalie, Margot, Ophélie, Léa et Charlotte qui ont été ma plus grande force ces quatre années.

Je tenais à saluer mes amis Oksana, Léonie, Marielle, Chloé, Sibyl, Hélène, Isabelle, Victor, Julien et Louise qui sont présents pour moi depuis des années maintenant.

Enfin, je remercie Julie et Marine qui ont été importantes pour moi en cette année difficile.

Sommaire

GLOSSAIRE

INTRODUCTION

MATERIEL ET METHODE

- 1. Schéma d'étude**
- 2. Matériel**
- 3. Méthode**

RESULTATS

- 1. Diagramme de flux**
- 2. Proposition et réalisation du génotypage rhésus fœtal sur sang maternel**
 - 2.1. Proposition du génotypage
 - 2.2. Réalisation du génotypage
- 3. Résultats du génotypage rhésus fœtal sur sang maternel**
 - 3.1. Concordance résultat du génotypage/ groupe au cordon
 - 3.2. Rendu du résultat à la patiente
- 4. Conformité de la prise en charge**
 - 4.1. Raisons de non-conformité de la prescription
 - 4.2. Consentement
- 5. Prise en charge des patientes au CHU**
 - 5.1. Transcription dans le dossier obstétrical
 - 5.2. Prise en charge post-accouchement

DISCUSSION

- 1. Biais et limites**
- 2. Concordance entre le génotypage RhD fœtal sur sang maternel et le phénotypage RhD à la naissance**
- 3. Evolutions dans la prise en charge à la maternité du CHU d'Angers depuis les nouvelles recommandations**
- 4. Protocole à la maternité du CHU d'Angers**

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXES

- 1. Annexe 1 : questionnaire papier utilisé pour le recueil de données**
- 2. Annexe 2 : lettre d'information aux patientes**
- 3. Annexe 3 : Protocole du 4 octobre 2018 concernant la prophylaxie de l'allo-immunisation fœto-maternelle anti-D au CHU d'Angers**

TABLE DES MATIERES

TABLE DES ILLUSTRATIONS

TABLE DES TABLEAUX

Glossaire

ADN : Acide désoxyribonucléique

CHU : Centre hospitalier universitaire

CNGOF : Collège national des gynécologues obstétriciens de France

CNRHP : Centre national de référence en hémobiologie périnatale

HAS : Haute Autorité de Santé

RAI : Recherche d'Agglutinines Irrégulières

RhD : Rhésus D

RPC : Recommandations pour la pratique clinique

SA : Semaines d'aménorrhée

Introduction

Le groupe Rhésus négatif représente 15% de la population française, ce qui signifie que chaque année 160 000 à 180 000 femmes bénéficient d'une prise en charge particulière pour la prévention de l'allo immunisation Rhésus. L'allo immunisation fœtale est responsable d'anémies fœtales et néonatales sévères ainsi que d'ictères néonataux graves. (1).

Chaque année, environ 90 000 femmes enceintes de Rh négatif seraient enceintes d'un fœtus Rh positif.

La prévalence des incompatibilités Rh-D serait de 0,9 pour mille soit 730 à 750 femmes par an. (2)

En France, jusqu'en 2005, pendant la grossesse seule une prévention ciblée en fonction des facteurs de risque d'hémorragie fœto-maternelle était pratiquée. Cette prévention ciblée était associée à une prévention systématique en post-natal chez toutes les femmes Rhésus négatif. Grâce à la généralisation de ce protocole, le risque d'allo immunisation a diminué d'un facteur 10 en 30 ans. L'incidence des cas d'incompatibilité Rhésus fœto-maternelle est alors passée de 6 à 10 % avant 1970 aux alentours de 1 % en 2006.

En 2005, le CNGOF a mis à jour ses recommandations et a ajouté à cette prévention ciblée une prévention systématique à 28 SA. (3) L'application de ces RPC permettrait de réduire de 60 à 80 % l'incidence de l'allo immunisation par rapport à une prévention ciblée seule. Cette prévention reposait sur l'injection d'immunoglobulines anti-D par voie intraveineuse ou intramusculaire afin de détruire les hématies fœtales positives présentent dans la circulation maternelle et ainsi éviter l'allo immunisation rhésus. (4)

Ces immunoglobulines étant dérivées de sang humain, il existe un risque infectieux qui est extrêmement faible du fait des traitements appliqués pour éliminer les virus. Néanmoins, une possibilité de transmission virale ne peut être totalement exclue. (5)

La dernière mise à jour du CNGOF par rapport à la prévention de l'allo immunisation fœtale date de décembre 2017. Elle inclut désormais le génotypage Rhésus fœtal sur sang maternel (6). En effet, la présence d'ADN fœtal circulant dans le plasma maternel a été mis en évidence dès 1997 (7). Une méthode permettant la détermination précoce (10-12 SA) du génotypage RHD fœtal a été élaborée par le CRNHP en 2004 (8).

Ce génotypage fœtal avait fait l'objet d'un avis de l'HAS en 2011. Cet avis a conclu que le service attendu était suffisant. L'HAS établit son indication pour la prise en charge des grossesses de femmes Rh-1 (D négatif) immunisées et non immunisées pour lesquelles le géniteur présumé est Rh1 (D positif). (2)

Il existe un taux faible de faux positifs, ainsi un génotype RHD fœtal positif peut se rencontrer chez environ 1 % des fœtus RhD négatif d'origine caucasienne et dans une proportion très élevée de fœtus RhD négatif d'Afrique noire.(9)

En mai 2017, l'Union nationale des caisses d'assurance maladie décide de modifier la liste des actes et prestations pris en charge par l'assurance maladie. Elle y inclut désormais la détermination pré-natale du génotype RhD fœtal à partir du sang maternel. Cette décision est entrée en vigueur le 23 juin 2017 (10). Ce remboursement a permis la mise à jour des recommandations du CNGOF en décembre 2017. Ces recommandations incluent un génotypage fœtal sur sang maternel qui est réalisé à partir de 11 SA après information sur le dépistage, le suivi et la prévention de l'allo immunisation Rhésus. Lorsque le fœtus est de Rhésus positif, une immunoprophylaxie par injection d'immunoglobulines devra être réalisée pendant la grossesse. Si le fœtus est de Rhésus négatif, un second prélèvement devra être réalisé après 15 SA et au moins 15 jours après le premier prélèvement. Dans le cas où le fœtus est confirmé RhD négatif sur le second prélèvement, la prévention de l'allo-immunisation Rhésus en cours de grossesse n'est pas réalisée. Il peut arriver qu'après 2 prélèvements, le rhésus soit toujours indéterminé, dans ce cas le rhésus est considéré comme positif.

Au moment de l'accouchement, la prise en charge est également modifiée. Lorsque le génotypage rhésus fœtal était positif pendant la grossesse, il n'est pas nécessaire de réaliser un groupe Rhésus au cordon. Une immunoprophylaxie est réalisée dans les 72 heures suivant la naissance. Dans le cas où le génotypage rhésus fœtal était négatif ou indéterminé pendant la grossesse, le groupe Rhésus au cordon du nouveau-né doit être réalisé. En fonction de ce groupe, une immunoprophylaxie sera plus ou moins réalisée. (6)

L'intérêt principal de ce dépistage est de limiter les injections d'immunoglobulines en identifiant les grossesses nécessitant une prophylaxie.

L'autre intérêt de ce dépistage concerne les femmes ayant déjà présenté une allo immunisation à leur précédente grossesse. En effet le génotypage fœtal peut leur éviter un suivi lourd si le bébé est de Rh négatif. (8)

L'avantage de ce dépistage pourrait être également économique, une évaluation médico-économique de l'application systématique du génotypage fœtal rhésus D sur sang maternel à toutes les femmes enceintes (l'étude STIC GENIFERH) est en cours. (11)

La prise en charge des patientes de Rhésus négatif qui accouchent à la maternité du CHU d'Angers est-elle conforme aux nouvelles recommandations du CNGOF à 1 an de celles-ci ?

L'objectif principal de cette étude rétrospective, quantitative, descriptive, monocentrique de type audit clinique était d'étudier la prise en charge des patientes de Rhésus négatif qui accouchent au CHU d'Angers depuis les nouvelles recommandations.

Matériel et Méthode

1. Schéma d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective, quantitative, descriptive, monocentrique de type audit clinique. L'étude a été réalisée à partir de l'analyse de dossiers obstétricaux de patientes hospitalisées en unité de suites de couches et grossesses pathologiques. Les données non présentes dans le dossier ont été retrouvées par interrogatoire de la patiente lors de son hospitalisation. L'étude a été réalisée sur une période d'un mois en unité de suites de couches et de grossesses pathologiques au sein de la maternité de type III du CHU d'Angers.

Les données ont été recueillies du 9 décembre 2018 au 20 décembre 2018 et du 7 janvier 2019 au 24 janvier 2019.

Le critère d'évaluation principal était la conformité par rapport aux recommandations du CNGOF concernant la prise en charge des femmes de Rhésus négatif ayant accouché au CHU d'Angers.

2. Matériel

La population source était les patientes ayant accouché au CHU d'Angers hospitalisées en unité de suites de couches et de grossesses pathologiques.

La population cible était les patientes de Rhésus négatif ayant accouché au CHU d'Angers hospitalisées en unité de suites de couches et de grossesses pathologiques.

Ont été incluses toutes les patientes de Rhésus négatif hospitalisées en unité de suites de couches et de grossesses pathologiques après leur accouchement sur une période d'un mois du 9 décembre au 20 décembre 2018 et du 7 janvier au 24 janvier 2019.

Le critère d'exclusion était les patientes ayant accouché avant 22 SA.

3. Méthode

Les données ont été recueillies sur deux périodes de douze jours du 9 décembre 2018 au 20 décembre 2018 et de dix-huit jours du 7 janvier 2019 au 24 janvier 2019, soit au total trente jours.

Un questionnaire a été établi sous format papier pour faciliter le recueil de données (Annexe 1 : questionnaire papier utilisé pour le recueil de données . Une lettre d'information aux patientes a été rédigée et éditée sous format papier (Annexe 2 : lettre d'information aux patientes). Ces 2 documents ont été validés par la cadre de l'unité des suites de couches.

Cette dernière a donné l'autorisation de recueillir les données en unité de suites de couches et de grossesses pathologiques sur dossier et de compléter les informations en allant voir directement les patientes.

Les données ont été recueillies directement dans le service de suites de couches. Pour sélectionner les dossiers de patientes hospitalisées de Rhésus négatif, l'agenda des entrées et sorties de suites de couches a été consulté de manière régulière afin de pouvoir voir toutes les patientes au cours de leur hospitalisation. En ce qui concerne l'unité de grossesses pathologiques, la présence de patientes pouvant être incluses était directement demandée aux sages-femmes du service.

Sur toute la période concernée, aucun dossier de grossesse pathologique ne correspondait aux critères d'inclusion.

Une fois un dossier sélectionné en suites de couches, la patiente se voyait remettre la lettre d'information et donnait son accord pour la consultation de son dossier ainsi que pour la demande auprès d'elle de possibles informations complémentaires. Lorsque l'accord était obtenu, les données du dossier étaient recueillies et notées sur le questionnaire papier. Les données manquantes étaient ensuite récupérées auprès de la patiente.

Le recueil de données a été fait sur 30 jours et a comptabilisé 41 dossiers correspondant aux critères. Une fois toutes les données recueillies, elles ont été transcrives sur epidata entry pour permettre leur analyse. Les données ont été analysées grâce au logiciel epidata analysis.

Les variables qualitatives ont été décrites par des effectifs et des pourcentages arrondis au dixième près.

Résultats

1. Diagramme de flux

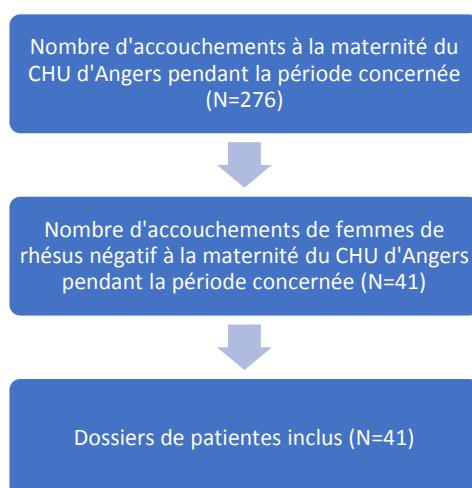


Figure 1: Diagramme de flux de l'audit de pratique sur la prévention de l'allo immunisation rhésus chez les femmes ayant accouché à la maternité du CHU d'Angers

2. Proposition et réalisation du génotypage rhésus fœtal sur sang maternel

2.1. Proposition du génotypage

Sur les 41 patientes dont le dossier a été sélectionné, le génotypage rhésus fœtal avait été proposé à 39 d'entre elles (95,1%).

Pour 29/39 patientes (74,36 %) des cas, cette proposition était faite par la personne ayant suivi la grossesse.

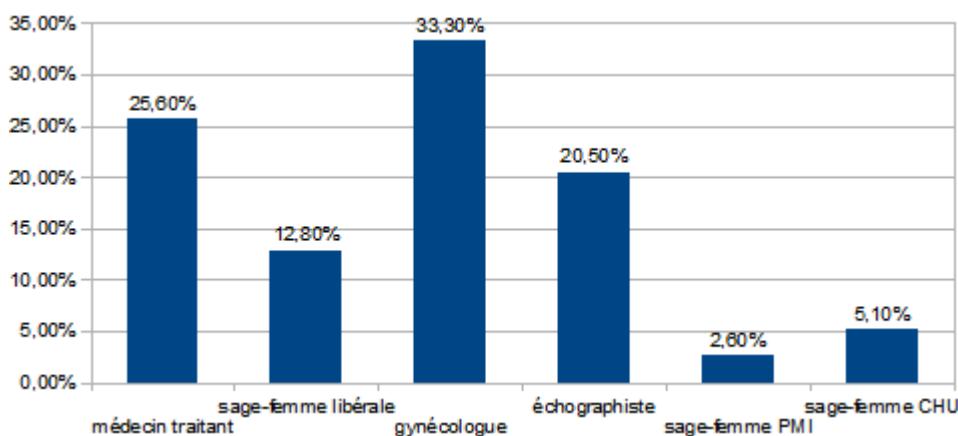


Figure 2: Professionnels ayant proposé le génotypage rhésus fœtal aux patientes dont les dossiers ont été sélectionnés pour l'audit de pratique sur la prévention de l'allo-immunisation Rhésus chez les femmes ayant accouché à la maternité du CHU d'Angers

2.2. Réalisation du génotypage

Parmi les 39 patientes à qui on avait proposé le génotypage rhésus fœtal, 4 (11,76 %) ne l'avaient pas réalisé.

La raison pour deux d'entre elles était que le père de l'enfant à naître était également de Rhésus négatif.

Dans les deux cas, celui-ci possédait une carte de groupe phénotypée.

Parmi les 41 pères des nouveau-nés, 13 (31,7 %) avaient une carte de groupe sanguin phénotypée.

Une autre patiente n'a pas réalisé le génotypage rhésus fœtal car la proposition était tardive et l'injection prophylactique d'Immunoglobulines anti-D avait déjà été réalisée. La dernière n'avait pas réalisé le génotypage rhésus fœtal car elle avait reçu une injection précoce d'Immunoglobulines anti-D au cours de sa grossesse.

3. Résultats du génotypage rhésus fœtal sur sang maternel

3.1. Concordance résultat du génotypage/ groupe au cordon

| Résultat | Génotypage rhésus fœtal (N=35) | Groupe au cordon (N=35) |
|-------------|--------------------------------|-------------------------|
| Positif | 57.1 % (n=20) | 62.8 % (n=22) |
| Négatif | 37.2 % (n=13) | 37.2 % (n=13) |
| Indéterminé | 5.7 % (n=2) | 0 % (n=0) |

Tableau I : Comparaison du rhésus obtenu par le génotypage rhésus fœtal sur sang maternel et le rhésus obtenu par le groupe au cordon dans le cadre de l'audit de pratique sur la prévention de l'allo-immunisation Rhésus chez les femmes ayant accouché à la maternité du CHU d'Angers

3.2. Rendu du résultat à la patiente

Dans 100 % des cas, le résultat du dépistage avait été transmis à la patiente.

Pour 7/35 patientes (20%), le résultat papier ne leur avait pas été donné.

4. Conformité de la prise en charge

5/35 prescriptions du génotypage rhésus fœtal sur sang maternel (14,28 %) n'étaient pas conformes.

4.1. Raisons de non-conformité de la prescription

| Raison de non-conformité de la prescription du génotypage rhésus sur sang maternel | Effectif (N=5) |
|---|----------------|
| Une seule détermination après un génotypage rhésus fœtal sur sang maternel négatif ou indéterminé | 2 (40%) |
| Pas d'information ou non comprise | 3 (60%) |
| Prescription avant 11 SA | 0 |
| Délai inférieur à 15 jours entre 2 déterminations | 0 |
| Seconde prescription avant 15 SA | 0 |

Tableau II : Raison de non-conformité de la prescription du génotypage rhésus sur sang maternel des patientes de l'audit de pratique sur la prévention de l'allo-immunisation Rhésus chez les femmes ayant accouché à la maternité du CHU d'Angers

4.2. Consentement

4/35 patientes (11,4%) déclaraient ne pas avoir signé de consentement.

9/35 patientes (25,7%) déclaraient ne pas se souvenir avoir signé un consentement.

22/35 patientes (62,9%) déclaraient avoir signé un consentement.

Pour 1 patiente (4,55 %), le consentement écrit et signé par la patiente a été retrouvé.

Les 21 autres patientes (95,45%) qui déclaraient avoir signé un consentement n'avaient pas de trace écrite de la signature du consentement.

5. Prise en charge des patientes au CHU

5.1. Transcription dans le dossier obstétrical

34/35 dossiers obstétricaux de la maternité du CHU d'Angers de patientes ayant réalisé le génotypage rhésus fœtal pendant leur grossesse (97,1%) contenaient une trace écrite du résultat de ce génotypage. 12/34 dossiers obstétricaux (35,29 %) comportaient le résultat papier du génotypage.

5.2. Prise en charge post-accouchement

| Résultat du génotypage Rhésus fœtal (N=35) | Groupe au cordon réalisé | Groupe au cordon non réalisé |
|--|--------------------------|------------------------------|
| Positif (N= 20) | 100 % (n=20) | 0% (n=0) |
| Négatif (N=13) | 100 % (n=13) | 0% (n=0) |
| Indéterminé (N=2) | 100 % (n=2) | 0 % (n=0) |

Tableau III : Etat des lieux de la réalisation d'un groupe au cordon à la naissance en fonction du génotypage Rhésus fœtal sur sang maternel de l'audit de pratique sur la prévention de l'allo-immunisation Rhésus chez les femmes ayant accouché au CHU d'Angers

Parmi les 35 patientes ayant bénéficié du génotypage Rh fœtal, 20 d'entre elles (57,1%) avaient reçu une prise en charge post-accouchement à la maternité du CHU d'Angers non conforme aux recommandations du CNGOF.

Dans 100 % des cas où le fœtus était de rhésus positif au moment du génotypage rhésus fœtal, un groupe au cordon avait été réalisé. Ce qui correspond aux 20 cas pour lesquels la prise en charge post-accouchement n'était pas conforme.

Discussion

1. Biais et limites

Il s'agissait d'une étude descriptive et rétrospective, selon la classification de l'HAS (12) , elle apportait donc un niveau de preuve scientifique à 4, soit un faible niveau. Par ailleurs, seulement 41 dossiers ont été utilisés, ce qui correspond à une limite de cette étude.

Lorsqu'un dossier du CHU ne comprenait pas toutes les informations nécessaires, les patientes ont été interrogées sur leur prise en charge et les résultats ont été récupérés auprès d'elles. Il existe donc un biais de mémoire. En effet, certaines patientes avouaient ne plus se souvenir si elles avaient ou non signé un consentement.

2. Concordance entre le génotypage RhD fœtal sur sang maternel et le phénotypage RhD à la naissance

Les résultats coïncidaient entre le rhésus obtenu avec le génotypage rhésus fœtal sur sang maternel et le rhésus obtenu avec le sang du cordon. En effet, 100 % des fœtus de rhésus négatif pendant la grossesse, l'étaient à la naissance. De même pour les Rhésus positifs. Les rhésus indéterminés se sont révélés positifs. Ce résultat concorde avec la littérature où une étude de 2014 regroupant 416 patientes révèle une valeur prédictive négative de 100 % et une valeur prédictive positive de 97,3 %. (13)

3. Evolutions dans la prise en charge à la maternité du CHU d'Angers depuis les nouvelles recommandations

On peut dire que depuis les nouvelles recommandations du CNGOF de décembre 2017, le génotypage Rhésus fœtal était quasiment systématiquement proposé aux femmes de Rhésus négatif à un moment de la grossesse (95,1 % des cas). La plupart du temps, cette proposition était faite par la personne qui a suivi la grossesse (74,36 % des cas), sinon par l'échographiste (20,50%) ou une sage-femme du CHU d'Angers lors d'une consultation d'urgence (5,10 %). Les professionnels qui suivent les grossesses des femmes qui accouchent au CHU d'Angers sont donc plutôt bien informés des nouvelles recommandations du CNGOF et proposent le génotypage Rhésus fœtal.

Dans 4 cas, la patiente n'avait pas réalisé le dépistage après la proposition. Pour une patiente, la raison de non réalisation était l'injection précoce d'Immunoglobulines anti-D pendant la grossesse. Le génotypage aurait tout de même pu être réalisé pour, en fonction du résultat, bénéficier ou non de l'injection prophylactique d'Immunoglobulines anti-D à 28 SA.

Parmi ces 4 patientes, 2 n'avaient pas réalisé le dépistage du fait que le père de l'enfant à naître était lui aussi de Rhésus négatif. Dans la prise en charge des femmes de Rhésus négatif pendant la grossesse, le rhésus du conjoint a son importance. Il est nécessaire de vérifier la carte de groupe sanguin du père. Celle-ci doit être phénotypée. Si celui-ci est Rhésus négatif, il n'est pas nécessaire de prescrire le génotypage Rhésus fœtal, ni de réaliser une immunoprophylaxie (6). On peut remarquer que le Rhésus du père est rarement recherché. Parmi les 41 dossiers étudiés, 13 pères (31,7%) avaient une carte de groupe sanguin phénotypée.

Il pourrait être intéressant de proposer systématiquement au père de réaliser une carte de groupe sanguin phénotypée. Pour cela, il faut également s'assurer lors d'un entretien en tête à tête avec la patiente que son conjoint est bien également le géniteur de l'enfant. En effet, si les 2 parents sont confirmés de rhésus négatif, aucune prise en charge particulière n'est nécessaire mis à part la réalisation des RAI au 6^e, 8^e et 9^e mois. Au contraire si celui-ci est de Rhésus positif ou indéterminé, le génotypage Rhésus fœtal doit être proposé à partir de 11 SA. (5)

La prescription du génotypage rhésus fœtal sur sang maternel n'était pas conforme pour 5/35 patientes (14,28 %). La cause de non-conformité pour 3 d'entre elles était que la patiente n'avait pas eu d'information ou que celle-ci n'avait pas été comprise.

Ce qu'on peut remarquer, c'est le manque de trace écrite pour la patiente. En effet, une fiche d'information écrite avait été donnée à 30,8 % des patientes. Dans les autres cas, l'information avait été faite à l'oral.

De même pour la signature du consentement, une trace écrite de la signature du consentement a été retrouvée pour une seule patiente. Lors de la prescription du génotypage rhésus fœtal, la patiente est sensée signer un consentement. Les fiches de prescription faites par les laboratoires le contiennent (14,15). En revanche, aucun duplicata n'est transmis à la patiente, c'est pourquoi 4/35 des patientes (11,4 %) déclaraient ne pas avoir signé de consentement et 9/35 (25,7 %) ne se souvenaient pas l'avoir signé.

Le résultat papier du génotypage rhésus fœtal n'avait pas été rendu aux patientes pour 7/35 d'entre elles (20 %). Celui-ci devrait toujours être rendu à la patiente afin qu'elle puisse montrer ce résultat aux autres professionnels qui sont amenés à prendre en charge la grossesse.

Par rapport à la prise en charge au CHU, on peut remarquer que les professionnels du CHU ont pris l'habitude de demander si le génotypage rhésus fœtal avait été réalisé pendant la grossesse. En effet, il y avait un seul dossier dans lequel le résultat du génotypage rhésus fœtal n'avait pas été transcrit dans le dossier de la maternité du CHU.

La prise en charge post-accouchement n'était pas conforme aux recommandations du CNGOF pour 20/35 dossiers (57,1 %). En effet dans le cas où le génotypage rhésus fœtal était revenu positif pendant la grossesse, un groupe au cordon était quand même réalisé à la naissance.

Les recommandations du CNGOF indiquent que pour un fœtus de rhésus positif pendant la grossesse, il n'est pas nécessaire de réaliser un groupe au cordon à la naissance. La prévention par Immunoglobulines anti-D est faite de manière systématique dans ce cas-là (6).

4. Protocole à la maternité du CHU d'Angers

Au CHU d'Angers, il existe un protocole concernant la prise en charge des femmes de Rhésus négatif, qui date du 4 octobre 2018 (Annexe 3). Ce nouveau protocole tient compte des nouvelles recommandations du CNGOF de décembre 2017. Il inclut le génotypage Rhésus fœtal dans la prise en charge des patientes qui accouchent à la maternité du CHU d'Angers pendant la grossesse et après l'accouchement. Dans ce protocole, il est indiqué que dans le cas où le RH fœtal est positif avec le génotypage rhésus fœtal, il n'y a pas de nécessité à prélever un groupe sanguin au cordon. Dans ce cas, l'injection d'Ig anti-D est réalisée de manière systématique dans les 72 heures qui suivent l'accouchement.

Cependant, ce n'est pas ce qui était pratiqué à la maternité CHU d'Angers pour les patientes dont le dossier a été inclus dans cet audit de pratique. En effet, un groupe au cordon est réalisé systématiquement avant l'injection d'Ig anti-D quel que soit le résultat du génotypage rhésus fœtal pendant la grossesse.

Conclusion

Depuis les nouvelles recommandations du CNGOF de décembre 2017, les pratiques concernant la prise en charge des femmes de Rhésus négatif a évolué au CHU d'Angers.

Le génotypage rhésus fœtal sur sang maternel est quasiment systématiquement proposé et réalisé à un moment de la grossesse.

On pourrait également proposer systématiquement au père de réaliser une carte de groupe sanguin phénotypée, afin de faciliter la prise en charge pour la grossesse en cours et les possibles grossesses ultérieures.

La prise en charge des patientes de Rhésus négatif pourrait être amélioré par une meilleure information et une traçabilité écrite du consentement et des résultats.

Concernant la prise en charge par les professionnels du CHU, ces derniers ont inclus dans leurs pratiques le génotypage rhésus fœtal.

Cependant, la prise en charge post-accouchement n'est pas conforme aux recommandations dans le cas où le génotypage rhésus revient positif pendant la grossesse. Il existe un protocole datant d'octobre 2018 qui inclut les nouvelles recommandations du CNGOF, or les professionnels continuent à réaliser systématiquement un groupe au cordon.

Bibliographie

1. Branger B, Winer N. Épidémiologie de l'allo-immunisation anti-D pendant la grossesse. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* févr 2006;35:87-92 [Internet] [cité 15 décembre 2018]
2. Emile C. Détermination prénatale du génotype RHD fœtal à partir du sang maternel. *Option/Bio.* mars 2018;29(575-576):26-8 [Internet] [cité 15 décembre 2018]
3. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* sept 2005;34(5):513. [Internet]. [cité 20 décembre 2018]
4. Parant O. Prévention de l'allo-immunisation Rhésus-D foeto-maternelle - Comparaison de l'efficacité des différentes formes de prévention de l'allo-immunisation anti-D au cours de la grossesse : prévention ciblée limitée aux situations à risque ou associée à une prévention systématique au 3 e trimestre. /data/revues/03682315/003500S1/93/ [Internet]. 10 mars 2008 [cité 15 décembre 2018]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/118016>
5. Rhophylac®-Important Safety Information [Internet]. [Internet] [cité 20 décembre 2018]. Disponible sur: <https://www.rhophylac.com/Important-Safety-Information.aspx>
6. CNGOF. Prévention de l'allo-immunisation Rhésus D chez les patientes de groupe Rhésus D négatif Mise à jour de décembre 2017 des RPC du CNGOF de 2005. 2017 [Internet]. [cité 15 décembre 2018]
7. The Lancet | Vol 350, Issue 9076, Pages 455-528 (16 August 1997) | ScienceDirect.com [Internet]. [cité 15 décembre 2018]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/journal/the-lancet/vol/350/issue/9076>
8. Carbonne B, Cortey A, Rouillac-Le Sciellour C, Brossard Y. Génotypage RhD fœtal non invasif sur sang maternel : vers une utilisation chez toutes les femmes enceintes RhD négatif. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* févr 2008;36(2):200-3 [Internet] [cité 20 décembre 2018]
9. Brossard Y. LE GENOTYPAGE RHD FŒTAL. :22. [Internet]. [cité 25 janvier 2019]
10. Décision du 24 mai 2017 de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie relative à la liste des actes et prestations pris en charge par l'assurance maladie | Legifrance [Internet] [cité 15 décembre 2018]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decision/2017/5/24/SSAU1715474S/jo/texte>
11. STIC GENIFERH - Le génotypage foetal rhésus D sur sang maternel : évaluation médico-économique de son application systématique au suivi de grossesse des femmes avec rhésus négatif [Internet]. [cité 25 janvier 2019]. Disponible sur: <http://www.irc-eco.fr/STIC-GENIFERH-Le-genotypage-foetal>
12. Anne Charlotte Moisdan. Information et compréhension du génotypage foetal rhésus D et de l'immunoprophylaxie anti-D par les patientes rhésus négatif [Internet]. [cité 25 janvier 2019]
13. Alexandre Vivanti. Performance diagnostique du génotypage rhésus D foetal par prise de sang maternelle au premier trimestre de la grossesse . Médecine humaine et pathologie. 2014. <dumas-01114621>. 2014. [Internet]. [cité 24 mars 2019]
14. eurofins Biomnis. Fiche de renseignements cliniques Génotypage Rhésus D foetal à partir du sang maternel ou du liquide amniotique [Internet]. [cité 24 mars 2019]
15. laboratoire CERBA. GENOTYPE RHD FOETAL DETERMINATION PRENATALE A PARTIR DU SANG MATERNEL [Internet]. [cité 24 mars 2019]

Annexes

1. Annexe 1 : questionnaire papier utilisé pour le recueil de données

Questionnaire de l'audit de pratique sur la prévention de l'allo-immunisation Rhésus chez les femmes ayant accouché au CHU d'Angers

1) Le génotypage rhésus fœtal sur sang maternel a t'il été proposé ?

- Oui
- Non

2) Si oui, qui l'a proposé ?

- Médecin traitant
- Sage-femme libérale
- Gynécologue
- Echographiste

3) L'information a-t-elle été donnée à la patiente ?

- Oui
- Non

4) De quel type d'information s'agissait -il ?

- Orale
- Écrite

5) Le génotypage rhésus fœtal sur sang maternel t'il été réalisé ?

- Oui
- Non

6) Si non pourquoi ?

- Mauvaise information
- Père de rhésus négatif
- Non souhait de la patiente
- Proposition après l'injection prophylactique de Rhophylac
- Injection précoce de Rhophylac pendant la grossesse

7) Le père de l'enfant avait-il une carte de groupe sanguin phénotypée avant 12 SA ?

- Oui
- Non

8) A quel terme a t'il été réalisé ?

- Avant 11 SA
- Entre 11 et 22 SA
- Après 22 SA

9) La prescription était-elle conforme ?

- Oui
- Non

10) Si non pourquoi ?

- Prescription avant 11 SA
- Une seule détermination si Rh négatif
- Délai inférieur à 15 jours entre les 2 déterminations
- Seconde prescription avant 15SA
- Feuille d'information non fournie ou incomplète ou non comprise par la patiente

11) La feuille de consentement a-t-elle été remplie et signée ?

- Oui
- Non

12) Le résultat a t'il été rendu et transmis à la patiente ?

- Oui
- Non
-

13) Le résultat a t'il été transcrit par un professionnel du CHU ?

- Oui
- Non

14) A quel moment ?

- Consultation 8e ou 9e mois
- Consultation urgence
- Salle d'accouchement
- Suites de couches

15) La prise en charge post accouchement (groupe au cordon) a-t-elle été conforme aux recommandations ?

- Oui
- Non

16) Quel était le Rhésus déterminé par le génotypage Rhésus fœtal ?

- Positif
- Négatif
- Indéterminé

17) Quel était le Rhésus déterminé par la réalisation d'un groupe au cordon ?

- Positif
- Négatif

2. Annexe 2 : lettre d'information aux patientes

Lettre d'information pour le recueil de données dans le cadre d'un audit de pratique de la prévention de l'allo-immunisation Rhésus chez les femmes ayant accouché au CHU d'Angers

Madame, votre groupe sanguin est de Rhésus négatif.

Dans le cadre de mon mémoire de fin d'études de sage-femme, je réalise une étude des pratiques au CHU d'Angers par rapport à la prise en charge des femmes de Rhésus négatif.

Vous avez dû avoir, au cours de votre grossesse une prise en charge particulière par rapport à votre groupe sanguin. Une prise de sang au premier trimestre a dû vous être proposée pour déterminer le groupe sanguin de l'enfant à naître. C'est sur ce dépistage que porte mon mémoire de fin d'étude. Depuis juin 2017, le génotypage fœtal sur sang maternel, c'est à dire la détermination du groupe sanguin du bébé à naître, est remboursé. Ce génotypage permet d'éviter une injection d'immunoglobulines pendant la grossesse si l'enfant à naître est de Rhésus négatif lui aussi. L'injection d'immunoglobulines humaines (dérivé de sang humain) est à faible risque infectieux et allergique.

Le but de mon étude est de déterminer si la prise en charge des femmes de Rhésus négatif qui ont accouché au CHU d'Angers a été conforme aux nouvelles recommandations du Collège National des Gynécologues Obstétriciens de décembre 2017.

Si vous m'en donnez l'accord, je souhaiterais accéder à votre dossier pour recueillir les éléments de la prise en charge. Dans le cas où il me manquerait certaines informations, si vous me le permettez, je viendrai les recueillir directement auprès de vous pour compléter mes données.

Je vous remercie de l'attention portée à ma démarche.

Cordialement

Julie Nozahic,
Étudiante en cinquième année à l'école de sage-femme d'Angers

3. Annexe 3 : Protocole du 4 octobre 2018 concernant la prophylaxie de l'allo-immunisation foeto-maternelle anti-D au CHU d'Angers



| | |
|--|------------------------|
| Prophylaxie de l'allo-immunisation foeto-maternelle anti-D | Pôle Femme Mère Enfant |
| PR-0176 - Version2 | 04/10/2018 |
| | Page 1 sur 9 |

1. OBJECTIF

Décrire la conduite à tenir pour la prévention de l'immunisation foeto-maternelle anti-D, concernant toutes les femmes gestantes rhésus négatif (ou Rh-1 ou D-)

2. DOMAINE D'APPLICATION

Prise en charge des patients en obstétrique

3. DESTINATAIRES POUR APPLICATION

Gynécologues et obstétriciens du pôle FME
Internes du pôle FME
Sages femmes du pôle FME

4. DOCUMENTS LIES

Formulaire de prescription CERBA
Formulaire de prescription BIOMNIS

5. REFERENCES

- D'ERCOLE Cl., l'Allo-immunisation foeto-maternelle anti-D
- BROSSARD Y., Cytopénies auto-immunes Rev. Prat. 2001 ; 51 (14) : 3-9
- POISSONNIER M.H., BROSSARD Y., CNGOF, 25^{ème} journée nationale : Incompatibilité foeto-maternelle érythrocytaire. Mises à jour en gynécologie et obstétrique 2001 : 119-51
- RPC - CNGOF - Prévention de l'allo-immunisation Rhésus D 2005 (mise à jour décembre 2017)
- Information produit pharmaceutique n°2005-40 du 03/06/2005

6. DEFINITIONS et ABREVIATIONS

FCS : fausse couche spontanée
GEU : grossesse extra utérine
HFM : hémorragie foeto-maternelle
IM : voie intra-musculaire
IMG : interruption médicale de grossesse
IV : voie intra-veineuse
IVG : interruption volontaire de grossesse

MAP : menace d'accouchement prématuré
MFIU : mort foetale in utero
PLA : ponction de liquide amniotique
PSF : ponction de sang foetal
RAI : recherche d'anticorps irréguliers
TK : test de Kleihauer
VME : version par manœuvre externe

| Validation | Approbation |
|---|--|
| Florence BIQUARD Fonction et secteur d'activité : Praticien hospitalier, service de gynécologie obstétrique Signé le 03/10/2018 | Philippe GILLARD Fonction et secteur d'activité : Praticien hospitalier chef de service Secteur d'activité : service de gynécologie obstétrique Signé le 04/10/2018 |
| Vérification rédacteur | |
| Anne-Laure LE GUERN Signé le 27/09/2018 | Fonction et secteur d'activité : Direction de la Qualité et de la Gestion des Risques |

7. PROPHYLAXIE DE L'ALLO-IMMUNISATION FOETO-MATERNELLE ANTI-D - PROPHYLAXIE CIBLÉE PENDANT LA GROSSESSE

A. CIRCONSTANCES IMMUNISANTES ET DEGRE DE RISQUE D'HEMORRAGIE FOETO-MATERNELLE

| 1 ^{er} trimestre | 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestre | |
|---|--|---|
| | Risque modéré | Risque élevé |
| <ul style="list-style-type: none"> * FCS ou menace FCS * IVG / IMG * Grossesse molaire * GEU * Métrorragies * Choriocentèse * Réduction embryonnaire * Traumatisme abdominal * Cerclage cervical | <ul style="list-style-type: none"> * Métrorragies * Cerclage * MAP nécessitant un traitement * PLA <u>non</u> transplacentaire <u>non</u> hémorragique | <ul style="list-style-type: none"> * IMG * FCS tardive * MFIU * VME * Traumatisme abdominal * Chirurgie pelvienne ou abdominale * Prélèvement ovaire (PLA / PSF /placenta) * Accouchement |

B. CONDUITE A TENIR

a. 1er TRIMESTRE

i. Génotypage RHD

A réaliser pour toute femme RHD négatif à partir de 12 SA dont le conjoint est RHD positif

ii. Prophylaxie ciblée

Elle sera à réaliser à toute femme dont le résultat du génotypage foetal n'est pas disponible dans les 72 heures ou si le fœtus est RHD positif.

- 1 injection d'immunoglobulines anti-D dans les 72 heures suivant l'évènement immunisant
- RHOPHYLAC® 200 (1 000 UI) en IV (ou IM)
- Contrôle des RAI au bilan systématique prévu (soit 4^{ème}, 6^{ème}, 8^{ème} ou 9^{ème} mois)

b. 2ème TRIMESTRE

i. Confirmation du génotypage RHD

La deuxième détermination est à faire pour tout génotypage du premier trimestre RHD négatif.

ii. Prophylaxie ciblée

Elle sera à réaliser à toute femme dont le résultat du génotypage foetal n'est pas disponible dans les 72 heures ou si le fœtus est RHD positif.



Risque modéré :

- 1 injection IV ou IM RHOPHYLAC® 200

Risque élevé :

- Au moins deux heures après l'évènement immunisant faire :
 - 1) un test de Kleihauer
 - 2) une injection d'immunoglobulines anti-D RHOPHYLAC® 200 (1 000 UI) en IV (ou IM ; IV obligatoire si traitement anti-coagulant ou anti-aggrégant)
 - 3) récupérer le résultat du test de Kleihauer
 - 4) compléter la prophylaxie si nécessaire

Définition du Test de Kleihauer : permet de quantifier le volume sanguin foetal dans la circulation maternelle selon la formule suivante :

$$V (ml) = 2\ 500 \times \frac{n}{10\ 000}$$

n : nombre d'hématies foetales

v : volume d'hématies foetales

Le test de Kleihauer est **POSITIF** si supérieur à 8 hématies foetales / 10 000 hématies maternelles.

La dose d'immunoglobulines anti-D est à augmenter de 100 µg (500 UI) par tranches de 20 hématies foetales / 10 000 hématies adultes.

ADAPTATION DE POSOLOGIE

| TK HF / 10 000 HA | RHOPHYLAC® dose totale (µg) | Dose après injection initiale (µg) | |
|----------------------|-----------------------------------|------------------------------------|--|
| 0 - 4 | 100 | (+ 0) | |
| 5 - 24 | 200 | (+ 0) | |
| 25 - 44 | 300 | (+ 100) | RHOPHYLAC 200 : 1/2 |
| 45 - 64 | 400 | (+ 200) | RHOPHYLAC 200 : 1 |
| 65 - 84 | 500 | (+ 300) | RHOPHYLAC 300 : 1 |
| 85 - 104 | 600 | (+ 400) | RHOPHYLAC 200 : 2 |
| 105 - 124 | 700 | (+ 500) | RHOPHYLAC 300 : 1 ⊕ RHOPHYLAC 200 : 1 |
| 125 - 144 | 800 | (+ 600) | RHOPHYLAC 300 : 2 |
| 145 - 164 | 900 | (+ 700) | RHOPHYLAC 300 : 2 ⊕ RHOPHYLAC 200 : 1/2 |
| 165 - 184 | 1000 | (+ 800) | RHOPHYLAC 300 : 2 ⊕ RHOPHYLAC 200 : 1 |
| 185 - 204 | 1100 | (+ 900) | RHOPHYLAC 300 : 3 |
| 205 - 224 | 1200 | (+ 1000) | RHOPHYLAC 300 : 3 ⊕ RHOPHYLAC 200 : 1/2 |
| 225 - 244 | 1300 | (+ 1100) | RHOPHYLAC 300 : 3 ⊕ RHOPHYLAC 200 : 1 |
| 245 - 264 | 1400 | (+ 1200) | RHOPHYLAC 300 : 4 |
| 265 - 284 | 1500 | (+ 1300) | RHOPHYLAC 300 : 4 ⊕ RHOPHYLAC 200 : 1/2 |
| 285 - 304 | 1600 | (+ 1400) | RHOPHYLAC 300 : 4 ⊕ RHOPHYLAC 200 : 1 |



- NB :** - le volume IM en un seul site d'injection doit être < 5 ml sinon fractionner.
- IV obligatoire si traitement anti-coagulant ou anti-agrégant
 - IV directe jusqu'à 2 A à 200 µg ou 1 A à 300 µg
 - au-delà perfusion sur 4 h dans 250 cc de Na Cl 9 %

5) prescrire un test de Kleihauer de contrôle 24 à 48 heures après :

Si TK < 10 % du taux initial

- Contrôle RAI au 4^{ème}, 6^{ème}, 8^{ème} ou 9^{ème} mois

Si TK > 10 % du taux initial

- S'assurer de la validité du test
- Eliminer une des hypothèses suivantes :
 - hématies riches en Hb foetale
 - nouveau-né Rh D⁺ ou Rh D⁰
 - splénectomie
 - injection partielle de la dose prescrite
- Réadapter la dose en fonction du résultat (HFM persistante ou sous-estimée)

c. 3^{ème} TRIMESTRE

* Prophylaxie systématique :

Elle n'est à proposer qu'aux femmes enceintes dont la première ou la deuxième détermination du génotypage foetal est RHD positif.

1) RAI datant de moins d'une semaine

2) Injection IM (ou IV) RHOPHYLAC[®] 300 entre 28 et 30 SA
Injection de rattrapage possible après 30 SA si non faite.

3) Pas de nouvelles recherches RAI jusqu'à l'accouchement y compris (sauf bilan pré-transfusionnel)

4) Prophylaxie ciblée si événement intercurrent

Abstention si : * risque modéré

* TK négatif et risque élevé

- jusqu'à 9 semaines après une dose de 200 µg
- jusqu'à 12 semaines après une dose de 300 µg

d. Particularité du CHU d'Angers pour le post-partum

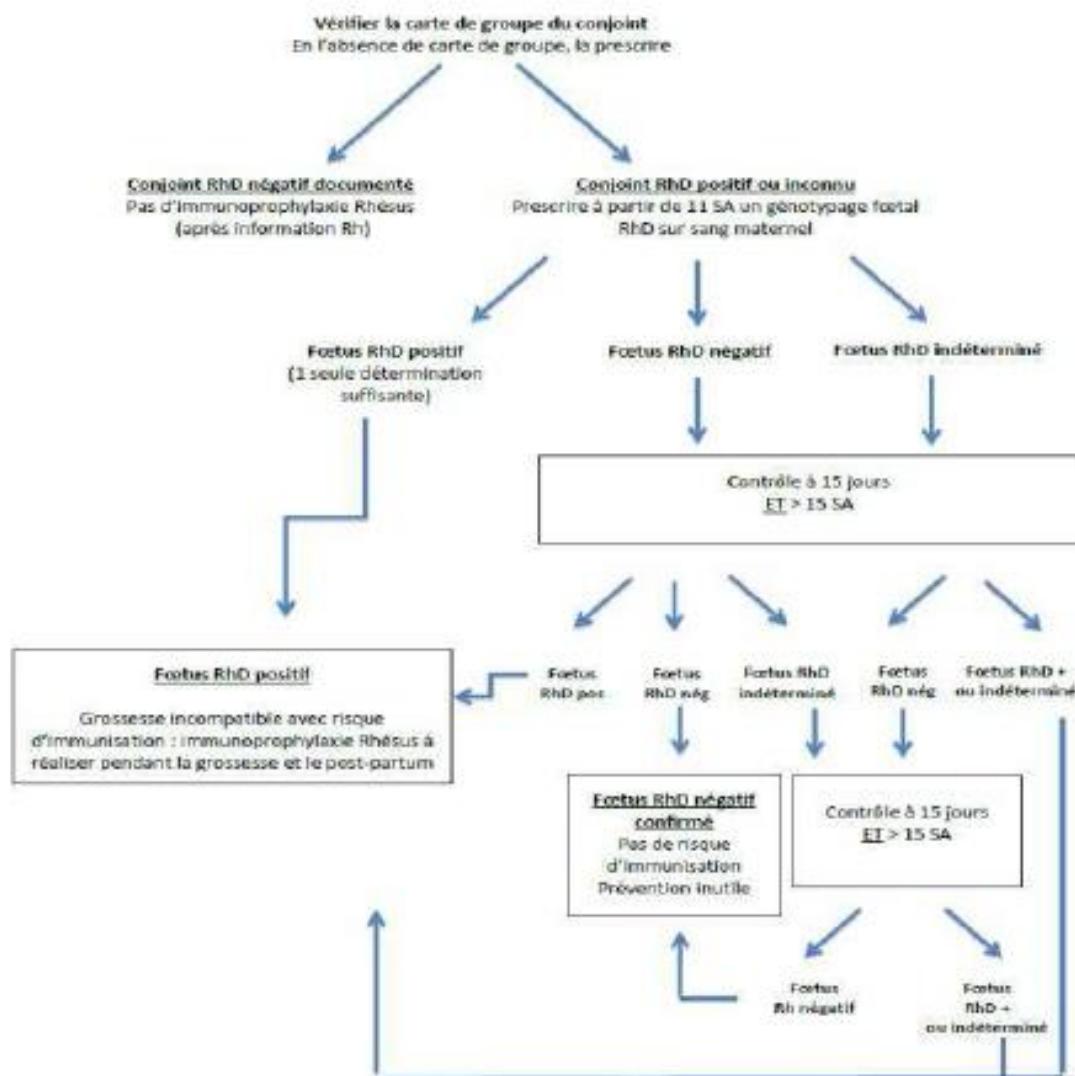
- Si le RH foetal est positif : pas de nécessité à prélever un groupe sanguin au cordon ombilical à l'accouchement

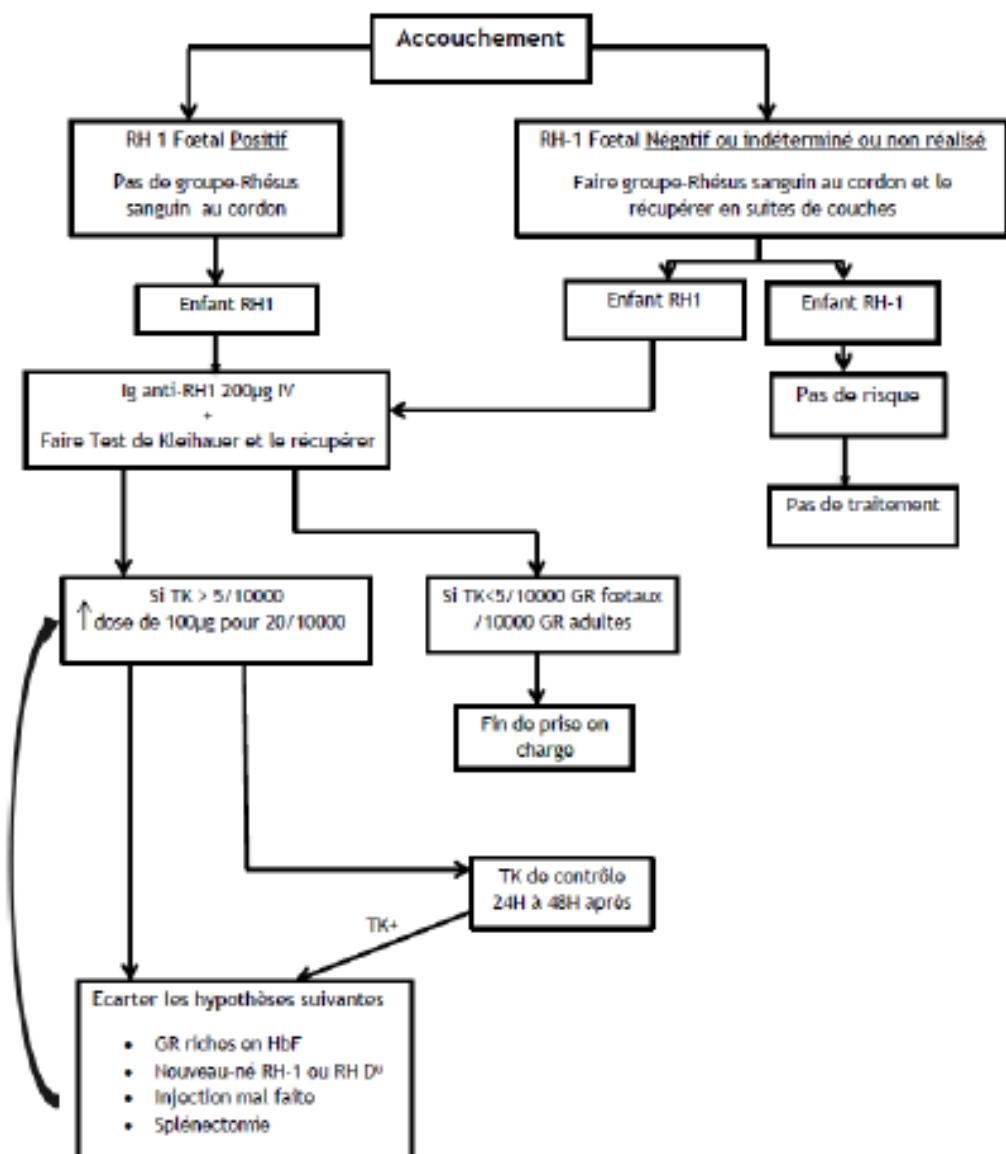
- Si le RH foetal est négatif : nécessité de prélever un groupe sanguin au cordon ombilical à l'accouchement et le récupérer en suites de couches

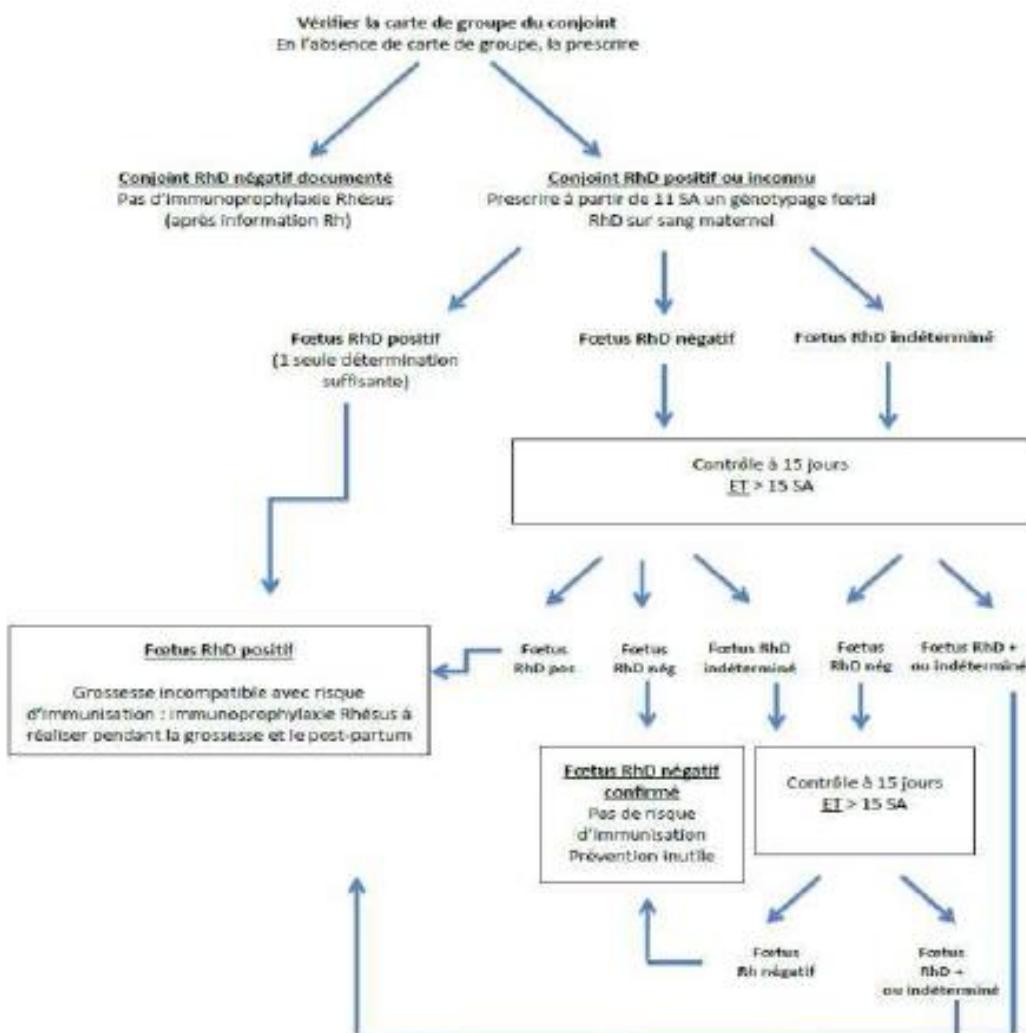
- Début du protocole si nouveau-né Rhésus positif (ou D+ ou RH1)

C. RESUME DE LA PRESCRIPTION FOETALE

Prescription du génotypage RhD foetal et interprétation des résultats





C. RESUME DE LA PRESCRIPTION FœTALE**Prescription du génotypage RhD fœtal et interprétation des résultats**



GENOTYPE RHD FÉTAL

DETERMINATION PRENATALE A PARTIR DU SANG MATERNEL

Secrétariat :
Tél : 01 34 40 20 20
Fax : 01 34 40 21 29
accs@lab-cerba.com
www.lab-cerba.com

IMPORTANT : CHECK LIST AVANT ENVOI

- Echantillon : 2 tubes de **sang** de sang total EDTA (entreposage au laboratoire +2°C à +8°C sous 6 jours maximum)
- Prescription initiale (pressoer si-dessous si il s'agit d'une 1^{re} ou d'une 2^{me} détermination)
- Il s'agit d'une 2^{me} détermination copie du compte-rendu de la première détermination
- Information à la patiente, attestation de consultation et consentement clément signés par la patiente ET le prescripteur (voir page 2)
- Copie du compte-rendu échographique du 1^{er} trimestre (ou suivante si non réalisée)
- Copie de la carte de groupe sanguin

| | | | | | | | | | |
|--|---|---|---|--|--|--|--|--|--|
| PATIENTE <p>Nom : _____ Prénom : _____ Nom de naissance : _____ Adresse : _____ Date de naissance : _____ Taille et poids : _____ (cm) _____ (kg)</p> | PRESCRIPTEUR <p>Code et signature : _____ Signature : _____ Adresse e-mail : _____</p> | | | | | | | | |
| RENSEIGNEMENTS <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> Date échographique de début de grossesse : _____/_____/_____ </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> Origine géographique : <input type="checkbox"/> Europe <input type="checkbox"/> de la patiente : <input type="checkbox"/> du conjoint : <input type="checkbox"/> Afrique du Nord <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Afrique sub-saharienne <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Réunion <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Antilles, Guyane <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Asie <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Autre : <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> </td> </tr> <tr> <td> Grossesse : <input type="checkbox"/> spontanée <input type="checkbox"/> obtenue par procréation médicalement assistée </td> <td></td> </tr> <tr> <td> Nombre de fœtus : <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 Précédent chrononcée : _____ </td> <td></td> </tr> <tr> <td> Jumeau évanescant : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas </td> <td></td> </tr> </table> | | Date échographique de début de grossesse : _____/_____/_____ | Origine géographique : <input type="checkbox"/> Europe <input type="checkbox"/> de la patiente : <input type="checkbox"/> du conjoint : <input type="checkbox"/> Afrique du Nord <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Afrique sub-saharienne <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Réunion <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Antilles, Guyane <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Asie <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Autre : <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | Grossesse : <input type="checkbox"/> spontanée <input type="checkbox"/> obtenue par procréation médicalement assistée | | Nombre de fœtus : <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 Précédent chrononcée : _____ | | Jumeau évanescant : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas | |
| Date échographique de début de grossesse : _____/_____/_____ | Origine géographique : <input type="checkbox"/> Europe <input type="checkbox"/> de la patiente : <input type="checkbox"/> du conjoint : <input type="checkbox"/> Afrique du Nord <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Afrique sub-saharienne <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Réunion <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Antilles, Guyane <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Asie <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Autre : <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | | | | | | | | |
| Grossesse : <input type="checkbox"/> spontanée <input type="checkbox"/> obtenue par procréation médicalement assistée | | | | | | | | | |
| Nombre de fœtus : <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 Précédent chrononcée : _____ | | | | | | | | | |
| Jumeau évanescant : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas | | | | | | | | | |
| INDICATION <p><input type="checkbox"/> Prise en charge d'une patiente allo-immunisée RHD</p> <p><input type="checkbox"/> Dépistage en vue d'une prophylaxie anti-D limité aux seules femmes enceintes d'enfant RHD positif</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> A l'âge cytostatique <input type="checkbox"/> Anémie éclamante, éclambose, le : _____ <input type="checkbox"/> Mésanges : <input type="checkbox"/> Céclage cervical <input type="checkbox"/> Traumatisme abdominal ou pelvien <input type="checkbox"/> Grossesse molaire <input type="checkbox"/> Grossesse extra-utérine <input type="checkbox"/> Fausse-couche <input type="checkbox"/> Réduction embryonnaire <input type="checkbox"/> Mort fœtale in utero <input type="checkbox"/> Interruption de grossesse <input type="checkbox"/> Version par manœuvre externe <input type="checkbox"/> Intervention chirurgicale abdominale ou pelvienne <input type="checkbox"/> Mése de l'accouchement prématuré nécessitant un traitement | | | | | | | | | |
| PRÉLEVEMENT SANGUIN <p><input type="checkbox"/> 1^{re} détermination : le prélevement NE DOIT PAS être effectué avant la 11^{me} semaine d'aménorrhée</p> <p><input type="checkbox"/> 2^{me} détermination : le prélevement NE DOIT PAS être effectué avant la 16^{me} semaine d'aménorrhée</p> <p>Date de prélevement : _____ Heure de prélevement : _____ h _____</p> <p>N° Client : C _____ Date de réception au laboratoire préleveur : _____</p> | | | | | | | | | |
| Forme réservée au Laboratoire Cerba Code nature : 306 (sang total tube EDTA x 2) Code analyse : RHFOG | | | | | | | | | |



GENOTYPE RHD FÉTAL

DETERMINATION PRENATALE A PARTIR DU SANG MATERNEL

Secrétariat :
Tél : 01 34 40 20 00
Fax : 01 34 40 21 29
medical@lab-cerba.com
www.lab-cerba.com

INFORMATION A LA PATIENTE, ATTESTATION DE CONSULTATION ET CONSENTEMENT

Je soussigné (e) Docteur en Médecine / Sage-Femme

Conformément à l'article R.162-10-87 du décret n° 85-559 du 8 mai 1985, certifie avoir reçu, en consultation ce jour, la patiente ci-dessus désignée dont le groupe sanguin est rhésum D négatif, afin de lui apporter les informations suivantes :

- Au cours de la grossesse, certains événements peuvent favoriser le passage de sang du fœtus dans la circulation sanguine maternelle. Si votre fœtus est rhésum D négatif comme vous, il n'y a aucun risque mais si il est rhésum D positif et qu'aucune précaution n'est prise au cours de cette grossesse, vous risquez de développer des anticorps contre vos globules rouges : c'est l'allo-immunisation.
- Afin de prévenir cette immunisation, vous pourrez recevoir une ou plusieurs injections d'un produit (des immunoglobulines anti-D) pour éliminer les globules rouges du fœtus qui seraient passés dans votre circulation sanguine et d'éviter ainsi une allo-immunisation. Cette injection sera réalisée si vous devez subir une biopsie de villosité choriale, une amniocentèse ou en toute autre circonstance à risque. Selon les recommandations du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, une injection vous sera proposée à titre systématique à la 28^{ème} semaine de votre grossesse. Au moment de votre accouchement, le groupe sanguin du bêbê sera déterminé et si celui-ci est rhésum D positif, vous recevrez de nouvelles une ou plusieurs injections d'immunoglobulines anti-D.
- Les immunoglobulines anti-D sont des produits sanguins d'origine humaine obtenus à partir de don de sang. D'après des traitements appliqués, le risque de transmission d'un agent infectieux est peu probable mais ne peut jamais être totalement exclu. Si votre fœtus est de groupe rhésum D négatif (environ 1 fois sur 3 dans notre expérience), vous n'êtes pas sujette au risque d'allo-immunisation rhésum D et par conséquent les injections d'anti-D sont inutiles. Si vous êtes déjà allo-immunisée, il n'y a aucun risque pour la grossesse actuelle.
- La détermination du groupe rhésum D du fœtus est maintenant possible par l'analyse génétique (génotypage RHD) de l'ADN fœtal qui circule dans votre sang. La Haute Autorité de Santé recommande que ce test soit réalisé à partir de 11 ou 12 semaines d'aménorrhée à l'heure présumé, pour délivrer la prise en charge des grossesses des femmes rhésum D négatif non immunisées dont le gêneur est rhésum D positif, et à des thérapies pour déterminer quelles sont les femmes enceintes rhésum D négatif déjà immunisées et dont le gêneur est rhésum D positif qui devraient bénéficier d'un suivi spécifique spécialisé.
- Le génotypage RHD fœtal, tel qu'il est proposé par notre laboratoire, est basé sur la détection dans le sang maternel de séquences sadiques issues du gène RHD. Son interprétation repose sur le fait que la plupart des individus de groupe sanguin rhésum D négatif sont dépourvus de gène RHD alors que la présence de ce gène conduit généralement à un groupe rhésum D positif. Le test est donc portant chez les patientes dont le groupe rhésum D négatif est en relation avec l'absence complète de gène RHD dans leur génome, ce qui, selon notre expérience (plus de 5000 tests à ce jour), est le cas pour plus de 99% des cas mais seulement 18% des affections et moins de 1% des accouchements.
- Dans environ 8% des cas, le génotype fœtal ne peut pas être déterminé ; il s'agit majoritairement de patientes non-européennes (~ 48%) ou européennes mais de phénotype Ode ou ooE (~ 32%). Dans moins de 1% des cas, une discordance entre le génotype prénatal et le phénotype à la naissance a pu être observée en relation avec des variantes du gène RHD (sensibilité et spécificité clinique du test > 99%).

Je soussigné, Madame.....

Consens au prélèvement et à la réalisation de cette analyse qui sera effectuée par un laboratoire autorisé par l'Agence Régionale de Santé à la maternité. Il s'agit d'une simple prise de sang qui ne présente aucun risque pour mon fœtus.

J'ai bien compris la possibilité qu'un résultat négatif ou indéterminé de ce test soit confirmé sur un deuxième prélèvement.

Le résultat de l'examen me sera rendu et expliqué par le médecin ou la sage-femme qui me l'a prescrit.

Fait à le

Signature (patiente)
OBLIGATOIRE

Signature (précepteur)
OBLIGATOIRE

2/2

Page 8 sur 9

8. MODE DEGRADE

Néant

9. EVALUATION

Réévaluation annuelle des évènements indésirables

10. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

Dr F. BIQUARD, praticien hospitalier, centre de diagnostic prénatal, pôle Femme-Mère - Enfant
service de Gynécologie Obstétrique

Table des matières

| | |
|--|-----------|
| GLOSSAIRE | 1 |
| INTRODUCTION | 2 |
| MATERIEL ET METHODE | 4 |
| 1. Schéma d'étude | 4 |
| 2. Matériel | 4 |
| 3. Méthode..... | 4 |
| RESULTATS | 5 |
| 1. Diagramme de flux | 5 |
| 2. Proposition et réalisation du génotypage rhésus fœtal sur sang maternel..... | 6 |
| 2.1. Proposition du génotypage | 6 |
| 2.2. Réalisation du génotypage..... | 6 |
| 3. Résultats du génotypage rhésus fœtal sur sang maternel | 7 |
| 3.1. Concordance résultat du génotypage/ groupe au cordon | 7 |
| 3.2. Rendu du résultat à la patiente | 7 |
| 4. Conformité de la prise en charge..... | 7 |
| 4.1. Raisons de non-conformité de la prescription..... | 7 |
| 4.2. Consentement..... | 8 |
| 5. Prise en charge des patientes au CHU | 8 |
| 5.1. Transcription dans le dossier obstétrical | 8 |
| 5.2. Prise en charge post-accouchement..... | 8 |
| DISCUSSION | 9 |
| 1. Biais et limites | 9 |
| 2. Concordance entre le génotypage RhD fœtal sur sang maternel et le phénotypage RhD à la naissance | 9 |
| 3. Evolutions dans la prise en charge à la maternité du CHU d'Angers depuis les nouvelles recommandations | 9 |
| 4. Protocole à la maternité du CHU d'Angers | 11 |
| CONCLUSION | 11 |
| BIBLIOGRAPHIE | 12 |
| ANNEXES..... | 13 |
| 1. Annexe 1 : questionnaire papier utilisé pour le recueil de données..... | 13 |
| 2. Annexe 2 : lettre d'information aux patientes..... | 15 |
| 1. Annexe 3 : Protocole du 4 octobre 2018 concernant la prophylaxie de l'allo-immunisation fœto-maternelle anti-D au CHU d'Angers | 16 |
| | 17 |
| | 18 |
| | 19 |
| | 20 |
| | 22 |
| | 23 |
| | 25 |
| TABLE DES MATIERES | 26 |
| TABLE DES ILLUSTRATIONS | 27 |
| TABLE DES TABLEAUX..... | 28 |

Table des illustrations

| | |
|---|---|
| Figure 1: Diagramme de flux de l'audit de pratique sur la prévention de l'allo immunisation rhésus chez les femmes ayant accouché à la maternité du CHU d'Angers | 5 |
| Figure 2: Professionnels ayant proposé le génotypage rhésus fœtal aux patientes dont les dossiers ont été sélectionnés pour l'audit de pratique sur la prévention de l'allo-immunisation Rhésus chez les femmes ayant accouché à la maternité du CHU d'Angers | 6 |

Table des tableaux

| | |
|---|---|
| Tableau 1: Comparaison du rhésus obtenu par le génotypage rhésus fœtal sur sang maternel et le rhésus obtenu par le groupe au cordon dans le cadre de l'audit de pratique sur la prévention de l'allo-immunisation Rhésus chez les femmes ayant accouché à la maternité du CHU d'Angers | 7 |
| Tableau 2 : Raison de non-conformité de la prescription du génotypage rhésus sur sang maternel des patientes de l'audit de pratique sur la prévention de l'allo-immunisation Rhésus chez les femmes ayant accouché à la maternité du CHU d'Angers..... | 7 |
| Tableau 3 : Etat des lieux de la réalisation d'un groupe au cordon à la naissance en fonction du génotypage Rhésus fœtal sur sang maternel de l'audit de pratique sur la prévention de l'allo-immunisation Rhésus chez les femmes ayant accouché au CHU d'Angers | 8 |

RÉSUMÉ

ABSTRACT

Titre : Audit de pratique sur la prévention de l'allo-immunisation Rhésus chez les femmes ayant accouché à la maternité du CHU d'Angers

Introduction : Depuis décembre 2017, les pratiques concernant la prise en charge des femmes de Rhésus négatif ont évoluées. En effet, les recommandations incluent désormais la réalisation du génotypage rhésus fœtal sur sang maternel

Matériel et méthode : C'était une étude rétrospective, quantitative, descriptive, monocentrique de type audit clinique réalisée à partir de l'analyse de dossiers obstétricaux de patientes hospitalisées en unité de suites de couches et grossesses pathologiques à la maternité du CHU d'Angers du 9 décembre 2018 au 20 décembre 2018 et du 7 janvier 2019 au 24 janvier 2019.

Principaux résultats : Le génotypage rhésus fœtal a été proposé à 95.1% des patientes de l'étude. Dans 100 % des cas le résultat du génotypage rhésus fœtal concordait avec le groupe au cordon. La prescription n'était pas conforme pour 14.28 % des dossiers. Concernant la prise en charge post-accouchement, elle était non conforme pour 57.1% des patientes.

Discussion : Les nouvelles recommandations sont bien intégrées dans les pratiques professionnelles. La réalisation d'une carte de groupe au père est encore peu proposée. Les traces écrites pour la patiente sont insuffisantes. La prise en charge post-accouchement est toujours faite selon les anciennes recommandations malgré un nouveau protocole d'octobre 2018.

Mots clés : génotypage rhésus fœtal sur sang maternel, pratiques professionnelles, CHU d'Angers

Title : Practice Audit on prevention of RhD alloimmunization on womens who have given birth at Angers University Hospital Center Maternity

Introduction : Since december 2017, clinical practice recommendations have evolved. Indeed, the recommendations now include the non invasive fetal RhD genotyping.

Equipment and method : Retrospective, quantitative, descriptive, monencentric, clinic audit based on the analysis of obstetric records of patients in units of postpartum care and pathological pregnancies at the maternity hospital of Angers from December 9, 2018 to December 20, 2018 and January 7, 2019 to January 21, 2019.

Keys Findings : Non invasive fetal RhD genotyping was proposed to 95.1 % of patients. In 100 % of cases, the result of non invasive fetal RhD genotyping was matching with the cord group. Prescription was not compliant for 14.28 % of the obstetrical records. Regarding post partu management, it was not compliant for 57.1 % of patients.

Discussion : New recommandations are well integrated into professional practice. The father group card realization aren't very often proposed. There is a lack of written traces for patientes. The post partum management is still done according to the previous recommendations despite the fact that a new protocole has been drafted.

Keywords: Non invasive foetal RhD genotyping, professional practices, Angers University Hospital Center

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussignée Julie NOZAHIC
déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiant(e) le **24 / 04 /2019**

**Cet engagement de non plagiat doit être signé et joint
à tous les rapports, dossiers, mémoires.**

Présidence de l'université
40 rue de rennes – BP 73532
49035 Angers cedex
Tél. 02 41 96 23 23 | Fax 02 41 96 23 00

