



HAL
open science

Information et compréhension du génotypage foetal rhésus D et de l'immunoprophylaxie anti-D par les patientes rhésus négatif

Anne-Charlotte Moisson

► **To cite this version:**

Anne-Charlotte Moisson. Information et compréhension du génotypage foetal rhésus D et de l'immunoprophylaxie anti-D par les patientes rhésus négatif. Gynécologie et obstétrique. 2015. dumas-01194831

HAL Id: dumas-01194831

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01194831>

Submitted on 7 Sep 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



CHUCaen

ECOLE DE SAGES-FEMMES

AVERTISSEMENT

Afin de respecter le cadre légal, nous vous remercions de ne pas reproduire ni diffuser ce document et d'en faire un usage strictement personnel, dans le cadre de vos études.

En effet, ce mémoire est le fruit d'un long travail et demeure la propriété intellectuelle de son auteur, quels que soient les moyens de sa diffusion. Toute contrefaçon, plagiat ou reproduction illicite peut donc donner lieu à une poursuite pénale.

Enfin, nous vous rappelons que le respect du droit moral de l'auteur implique la rédaction d'une citation bibliographique pour toute utilisation du contenu intellectuel de ce mémoire.

Le respect du droit d'auteur est le garant de l'accessibilité du plus grand nombre aux travaux de chacun, au sein d'une communauté universitaire la plus élargie possible !

Pour en savoir plus :

Le Code de la Propriété Intellectuelle :

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?cidTexte=LEGITEXT000006069414>

Le site du Centre Français d'exploitation du droit de Copie :

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

École de Sage-Femme
Université de Caen Basse-Normandie

Information et compréhension du génotypage
foetal Rhésus D et de l'immunoprophylaxie
anti-D par les patientes Rhésus négatif

Mémoire présenté et soutenu par
Anne-Charlotte MOISDON
née le 11 janvier 1993

En vue de l'obtention du diplôme d'État de Sage-Femme

Sous la direction du Dr Guillaume BENOIST

Promotion 2010/2015

Remerciements

Au Dr Guillaume Benoist, gynécologue-obstétricien, merci d'avoir accepté de diriger ce mémoire. Merci également pour tes conseils avisés, ta sympathie et le temps que tu m'as accordé.

A Marie-Odile Leglinel, sage-femme enseignante, pour m'avoir guidée tout au long de ce travail. Merci pour votre disponibilité, votre aide précieuse, votre écoute et votre présence rassurante.

Aux secrétaires de l'accueil du service de consultations de gynécologie-obstétrique du CHU de Caen, merci pour votre grande aide dans la distribution des questionnaires.

A Mme Giffard et toute l'équipe enseignante pour m'avoir accompagnée durant ces quatre années. Merci pour votre investissement dans la formation et pour toujours avoir eu le souci du bien-être de vos étudiants.

Aux médecins, sages-femmes, internes, auxiliaires de puériculture, aides-soignantes, étudiants sage-femme, merci d'avoir contribué à ma formation et d'avoir rendu certaines gardes plus agréables.

A mes grands-parents, parents, Clémence et Juliette pour leur amour, leur soutien et leur patience !

A Jean-Baptiste, Anne-Laure et Gwen pour leur fidèle amitié.

A Pierre-Louis et Marine pour avoir été là.

A l'ensemble de la promotion et plus particulièrement à Amancia, Juliette, Lise, Claire, Marie, Gautier et Maxime pour les joies et peines partagées ensemble au cours de ces dernières années. Et pour que nous continuions à passer de bons moments ensemble.

A Timothée, merci pour tout.

Et enfin, je vous remercie vous, lecteurs, qui portez un intérêt à mon travail.

Table des matières

Introduction

1. Allo-immunisation fœto-maternelle Rhésus D.....	1
1.1. Définition	1
1.2. Épidémiologie	1
1.3. Physiopathologie	2
1.4. Conséquences	3
1.4.1. Lors de la période fœtale.....	3
1.4.2. Lors de la période néonatale.....	3
1.5. Dépistage de l'allo-immunisation	4
2. Prévention de l'allo-immunisation anti-D.....	4
2.1. Immunoprophylaxie	4
2.2. Les immunoglobulines anti-D (Rhophylac®)	5
2.3. Mesures générales au cours de la grossesse	6
2.4. Prophylaxie au premier trimestre de la grossesse	6
2.5. Prophylaxie au deuxième trimestre de la grossesse	7
2.6. Prophylaxie au troisième trimestre de la grossesse	7
2.7. Prophylaxie lors du post-partum	7
3. Le génotypage Rhésus D fœtal	8
4. L'information et la compréhension	10
4.1. La communication	10
4.2. Informer les patientes	11
5. Problématique.....	12

Matériel et méthode

1. Objectif de l'étude	13
2. Caractéristiques de l'étude	13
2.1. Type d'étude.....	13
2.2. Lieu et durée de l'étude	13
2.3. Outil de recueil de données	13
2.4. Mode de distribution du questionnaire.....	13

2.5. Critères d'inclusion	14
2.6. Critères d'exclusion.....	14
2.7. Paramètres d'étude	14
2.8. Traitement des données et outils statistiques	14

Résultats

1. Participation	15
2. Étude descriptive	16
2.1. Renseignements généraux	16
2.2. Antécédents obstétricaux.....	18
2.3. A propos du génotypage fœtal	21
2.4. A propos de l'immunoprophylaxie	26
3. Comparaison des réponses des deux groupes d'étude (16-24SA et > 24SA).....	28
4. Facteurs prédictifs de compréhension du génotypage foetal et de l'immunoprophylaxie	28

Analyse et discussion

1. Critiques de l'étude	29
1.1. Points forts.....	29
1.2. Points faibles	29
2. Discussion	30
2.1. Comparaison des deux populations.....	30
2.2. Population d'étude.....	31
2.3. Connaissances antérieures à propos du génotypage fœtal	31
2.4. Proposition du génotypage foetal	32
2.5. Réalisation du génotypage foetal	33
2.6. Propositions d'amélioration selon les patientes	34
2.7. Facteurs prédictifs de compréhension du génotypage foetal	34
2.8. Connaissances à propos de l'immunoprophylaxie	35
2.9. Facteurs prédictifs de compréhension de réalisation de l'immunoprophylaxie	36
2.10. Propositions	37
Conclusion.....	39

<u>Bibliographie.....</u>	40
----------------------------------	-----------

Annexes

Annexe I : Prévention de l'allo-immunisation au CHU de Caen	44
--	-----------

Annexe II : Adaptation de la dose d'immunoglobulines anti-D en fonction du volume d'hémorragie foeto-maternelle estimé par le test de Kleihauer selon les RPC de 2005 par le CNGOF	48
Annexe III : Formulaire génotypage Rhésus D fœtal	49
Annexe IV : Feuille d'informations pour les patientes recommandée par les RPC de 2005 ..	50
Annexe V : Questionnaire adressé aux patientes	52
Annexe VI : Tableau comparatif des données de la population entre 16 et 24 SA et de la population > 24 SA	58
Annexe VII : Facteurs prédictifs de réalisation du génotypage fœtal	62
Annexe VIII : Facteurs prédictifs de compréhension de connaissances des indications d'immunoglobulines.....	63

Abréviations

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

AIFM : Allo-Immunsation Fœto-Maternelle

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

CNGOF : Collège National des Gynécologues-Obstétriciens Français

CNRHP : Centre National de Référence en Hémobiologie Périnatale

DGS : Direction Générale de la Santé

FCS : Fausse Couche Spontanée

GENIFERH : GENotypage Non Invasif Fœtal RHésus D

GEU : Grossesse Extra-Utérine

HAS : Haute Autorité de Santé

HFM : Hémorragie Fœtal-Maternelle

IgG : Immunoglobulines G

IgM : Immunoglobulines M

IM : IntraMusculaire

IMG : Interruption Médicale de Grossesse

IV : IntraVeineux

IVG : Interruption Volontaire de Grossesse

LFB : Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies

MAP : Menace d'Accouchement Prématuro

MFIU : Mort Fœtale In Utero

PCR : Polymerase Chain Reaction

RAI : Recherche d'Agglutinines Irrégulières

RPC : Recommandations pour la Pratique Clinique

SA : Semaines d'Aménorrhée

SFMP : Société Française de Médecine Périnatale

VME : Version par Manoeuvre Externe

Introduction

1. Allo-immunisation fœto-maternelle Rhésus D

1.1. Définition

L'allo-immunisation fœto-maternelle Rhésus D (AIFM) concerne les femmes de Rhésus D négatif enceintes d'un fœtus de Rhésus D positif. Elle est due à une production d'anticorps anti-D suite à un passage transplacentaire d'hématies fœtales Rhésus D positif. Les anticorps IgG ainsi produits traversent le placenta, ils peuvent entraîner une hémolyse et une anémie fœtale ainsi qu'un ictère néonatal. [1]

L'AIFM est devenue aujourd'hui une pathologie rare grâce aux moyens de prévention mis en place. Cependant, après les incompatibilités du système ABO qui ont moins de conséquences, elle reste la principale incompatibilité fœto-maternelle. [2]

1.2. Épidémiologie

En France, 1 à 1,1 million de grossesses sont conçues chaque année. Sachant qu'approximativement 15% de la population française est de groupe Rhésus D négatif, on peut estimer le nombre de femmes enceintes Rhésus D négatif entre 150 000 et 165 000. Parmi celles-ci, 90 000 seraient porteuses d'un fœtus Rhésus D positif et seulement 75 000 grossesses seront menées au-delà de 28 semaines d'aménorrhée (SA) (suite aux fausses couches spontanées (FCS), grossesses extra-utérines (GEU), interruptions médicales de grossesse (IMG), interruptions volontaires de grossesse (IVG),...). La prévalence des incompatibilités Rhésus D était de six pour mille naissances avant 1971, période à laquelle la prévention ciblée a été mise en place. Grâce à celle-ci, la prévalence a diminué à 0,9 pour mille, ce qui correspondait à 730/750 femmes par an en France. Cela engendrait quelques dizaines de décès fœtaux par an. L'absence de registre national des AIFM ne nous permet pas d'avoir de chiffres exacts. [1] [3]

Les recommandations pour la pratique clinique (RPC) publiées en 2005 qui ajoutent une prévention systématique à la prévention ciblée avaient pour but de diminuer ces chiffres.

1.3. Physiopathologie

Pour que l'AIFM survienne, il faut qu'il y ait un passage d'hématies fœtales porteuses de l'antigène D dans la circulation maternelle où l'antigène D est absent. On parle alors d'hémorragie fœto-maternelle (HFM). Elles peuvent être spontanées, ce qui explique qu'un quart des AIFM survient sans facteur de risque identifiable. On estime le passage spontané d'hématies fœtales dans la circulation maternelle à 4% au premier trimestre, 12% au deuxième trimestre, 45% au troisième trimestre et 60% lors de l'accouchement. [1]

Les AIFM peuvent également survenir lors de circonstances définies dans le tableau ci-dessous, à cause d'une prévention oubliée ou inadaptée.

Tableau I : Circonstances pouvant entraîner un passage d'hématies fœtales dans la circulation maternelle selon les RPC de 2005 du CNGOF

Au premier trimestre	Aux deuxième et troisième trimestres
<p><i>Risque modéré de passage d'hématies fœtales :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Toute FCS ou menace de FCS du 1^{er} trimestre • Toute interruption de grossesse (IVG ou IMG), quel que soit le terme et la méthode utilisée • Grossesse molaire • GEU • Métrorragies • Choriocentèse, amniocentèse • Réduction embryonnaire • Traumatisme abdominal • Cerclage cervical 	<p><i>Risque important de passage d'hématies fœtales :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • IMG • FCS tardive • Mort fœtale in utero (MFIU) • Version par manœuvres externes (VME) • Traumatisme abdominal ou pelvien (quel que soit le terme de la grossesse) • Intervention chirurgicale abdominale ou pelvienne (quel que soit le terme de la grossesse) • Prélèvement ovulaire : Amniocentèse, cordocentèse, placentocentèse • Accouchement, quelle que soit la voie <p><i>Risque modéré de passage d'hématies fœtales :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Métrorragies • Cerclage du col utérin • Menace d'accouchement prématuré (MAP) nécessitant un traitement

La quantité d'hématies fœtales qui passe dans la circulation maternelle augmente avec la grossesse et on estime à 0,1mL le volume de sang pouvant être responsable d'une immunisation. [5]

Le passage d'hématies fœtales porteuses de l'antigène D entraîne chez la mère une réaction immunitaire.

Tout d'abord, il se produit une réponse immunitaire primaire correspondant à une faible production d'anticorps anti-D de type immunoglobulines M (IgM). Ces derniers ne traversent pas la barrière placentaire et cette réponse se produit dans les 15 à 20 jours suivant la stimulation. Puis lors d'un deuxième contact avec l'antigène D, a lieu la réponse immunitaire secondaire. Il s'agit cette fois d'une synthèse plus importante, qui se produit dans les 24 à 48 heures, d'anticorps anti-D de type immunoglobulines G (IgG) traversant la barrière placentaire et pouvant entraîner une lyse des hématies fœtales. [2]

1.4. Conséquences

Les anticorps maternels de type IgG traversent la barrière placentaire et se retrouvent dans la circulation fœtale.

1.4.1. Lors de la période fœtale

Ces anticorps se fixent sur les hématies fœtales et entraînent leur lyse, ce qui a pour conséquence de provoquer une anémie hémolytique et une adaptation du fœtus marquée par :

- une activation excessive de l'érythropoïèse qui engendre une hépatosplénomégalie ;
- une hypoxie tissulaire et une diminution de la pression oncotique plasmatique.

Si cette anémie persiste, des œdèmes et un épanchement dans les séreuses apparaissent, constituant une anasarque fœto-placentaire pouvant aller jusqu'au décès fœtal. [4] [7]

1.4.2. Lors de la période néonatale

L'hyperbilirubinémie liée à l'hémolyse est aggravée par le système hépatique immature du nouveau-né. La bilirubine étant éliminée par l'organisme maternel pendant la période intra-utérine, les complications apparaissent durant la vie néonatale. Le risque principal est l'ictère nucléaire pouvant entraîner des lésions neurologiques. [2] [4]

1.5. Dépistage de l'allo-immunisation

L'arrêté du 19 avril 1985 relatif aux examens médicaux pré et postnataux, modifié par l'arrêté du 26 avril 2002, définit les examens obligatoires à réaliser chez une femme enceinte. Cela consiste à réaliser, lors du premier examen, une détermination des groupes sanguins (ABO, phénotype Rhésus et Kell) quand il s'agit d'une première grossesse ou chez les patientes n'ayant pas de carte de groupe sanguin. Une deuxième détermination sera effectuée au cours du neuvième mois. La loi prévoit également de réaliser une recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) lors du premier examen. Son renouvellement doit être effectué chez les femmes de Rhésus négatif ou avec un antécédent transfusionnel, au sixième, huitième et neuvième mois. [6]

Si la RAI est positive (en dehors d'une injection d'immunoglobulines), il faudra alors réaliser une identification, un titrage et un dosage pondéral des anticorps qui seront interprétés en fonction du terme afin d'évaluer l'importance de l'allo-immunisation. [2]

2. Prévention de l'allo-immunisation anti-D

2.1. Immunoprophylaxie

L'immunoprophylaxie consiste à injecter une dose d'immunoglobulines anti-D (Rhophylac®) par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM) afin de détruire les hématies fœtales Rhésus D positives présentes dans la circulation maternelle pour éviter une AIFM.

Cette injection doit se faire le plus rapidement possible, au maximum dans les 72 heures, après un évènement pouvant entraîner une HFM. La posologie est variable selon le volume de sang fœtal présent dans la circulation maternelle déterminé par le test de *Kleihauer*. [7]

En France, jusqu'en 2006, seule une prévention ciblée sur facteurs de risques était pratiquée. Elle a permis une réduction des allo-immunisations de six naissances pour mille à 0,9 pour mille. Cependant, malgré cette prévention, il existe un risque d'HFM spontané et une allo-immunisation résiduelle peut survenir à la suite d'une prophylaxie oubliée ou inadaptée. C'est pourquoi, en 2005, le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) en collaboration avec la Société française de médecine périnatale (SFMP) et le

Centre national de référence en hématologie périnatale (CNRHP) a publié des RPC en ajoutant à la prévention ciblée, une prévention systématique à 28 SA. L'application de ces RPC permettrait de réduire l'immunisation de 60 à 80% par rapport à la prévention ciblée seule et ferait diminuer le nombre de décès fœtaux à sept par an. [7]

2.2. Les immunoglobulines anti-D (Rhophylac®) [2][8][9][10]

Actuellement en France, un seul produit est utilisé dans la prévention de l'AIFM Rhésus D. Depuis 2006, en remplacement de Natead®, il s'agit du Rhophylac® qui a reçu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en 2004.

Le Rhophylac® est composé d'immunoglobulines anti-D d'origine humaine provenant de donneurs nord américains hyperimmunisés. Il s'agit donc d'un produit dérivé du sang, commercialisé par le Laboratoire français du fractionnement et des biotechnologies (LFB). Il est disponible en deux dosages : 200 µg (1000 UI) et 300 µg (1500 UI) sous forme de solution injectable en IV ou IM.

La posologie est à adapter selon les RPC de 2005 citées précédemment et le nombre d'injections est défini par le test de *Kleihauer*. On estime que l'immunoprophylaxie est efficace pour un taux d'IgG anti-D de 20 µg par ml de globules rouges fœtaux. Une injection de 200 µg est recommandée pour un test de *Kleihauer* inférieur ou égal à 24/10 000. Au-delà de 64/10 000, il est recommandé d'utiliser une perfusion sur quatre heures afin d'injecter les immunoglobulines anti-D (Cf. Annexe II).

L'injection IM de Rhophylac® peut parfois provoquer l'apparition d'une douleur et d'une sensibilité locale au point d'injection.

Il peut occasionnellement se produire une hyperthermie, un malaise, des céphalées, des réactions cutanées et des frissons. C'est pourquoi il est recommandé de maintenir en observation les patientes pendant 20 minutes après une injection. Cependant, il n'y a eu que de très rares cas de réactions allergiques de rapportés.

Le processus d'élaboration du Rhophylac® permet de diminuer au maximum les risques de contamination virale, cependant ce risque n'est pas nul. C'est pourquoi une information auprès des patientes et une traçabilité sont exigées. La date et le numéro du produit doivent être notés dans le dossier de la patiente lors de toute injection.

2.3. Mesures générales au cours de la grossesse [1]

Après avoir réalisé la double détermination du groupe sanguin Rhésus D ainsi qu'une RAI lors de la première consultation, une femme de Rhésus D négatif doit :

- Recevoir une information sur l'immunisation anti-D, notamment à propos du dépistage, du suivi et de la prévention ;
- Fournir un document justifiant le Rhésus D du conjoint si possible ;
- Recevoir une information à propos du génotypage du Rhésus fœtal lorsque le conjoint est de Rhésus positif ou inconnu, afin d'éviter la prophylaxie aux femmes enceintes d'enfant Rhésus D négatif.

Lorsqu'une indication d'immunoprophylaxie se présente :

- La prophylaxie anti-D peut être évitée si le conjoint est Rhésus D négatif et la paternité certaine.

Il en est de même si le génotypage a été réalisé et que le fœtus est Rhésus D négatif.

- Si le conjoint est Rhésus D positif ou inconnu, la prophylaxie anti-D doit être proposée. Une information est alors donnée et il faut obtenir le consentement de la patiente avant l'injection d'immunoglobulines anti-D. Une RAI de moins d'une semaine doit être réalisée avant l'injection afin de s'assurer de l'absence d'immunisation anti-D. Lorsqu'il s'agit d'une urgence, il n'est pas nécessaire d'attendre le résultat.

Si une nouvelle situation nécessitant une immunoprophylaxie ciblée survient après une première injection d'immunoglobulines anti-D, il n'y a pas besoin de renouveler la prophylaxie dans les neuf semaines après une injection de 200µg et dans les 12 semaines après une injection de 300µg si :

- le risque d'HFM est modéré ;
- le risque d'HFM est important mais le test de *Kleihauer* est négatif.

Le test de *Kleihauer* exprime le nombre d'hématies fœtales dans la circulation maternelle pour 10 000 hématies maternelles. Une hématie fœtale signifie un passage de 0,5mL de sang fœtal dans la circulation maternelle.

2.4. Prophylaxie au premier trimestre de la grossesse [1]

Lors des circonstances pouvant induire un passage d'hématies fœtales dans la circulation maternelle (tableau 1), une injection de Rhophylac 200µg en IV est recommandée.

Un test de *Kleihauer* réalisé au préalable n'est pas nécessaire car le volume d'hématies fœtales passé dans la circulation maternelle sera forcément couvert par une injection.

2.5. Prophylaxie au deuxième trimestre de la grossesse [1]

Lorsqu'il s'agit d'événements pouvant engendrer un passage important d'hématies fœtales, un test de *Kleihauer* devra être effectué et guidera le nombre d'injections nécessaire de Rhophylac® 200µg IV.

Pour les circonstances à risque modéré, la conduite à tenir est la même qu'au premier trimestre.

2.6. Prophylaxie au troisième trimestre de la grossesse [1]

Il sera proposé à toute femme Rhésus D négatif enceinte d'un fœtus Rhésus D positif ou présumé comme tel, et non immunisée contre l'antigène D, une injection de Rhophylac® 300µg IV ou IM au terme de 28 SA (plus ou moins une semaine). Si cette injection est réalisée, les RAI prévues par la suite ne sont plus nécessaires, mis à part au moment de l'accouchement en cas de nécessité de transfusion.

En cas de non réalisation de l'injection systématique à 28 SA, les RAI doivent être maintenues et la prophylaxie est appliquée de manière ciblée, comme lors du second trimestre.

2.7. Prophylaxie lors du post-partum [1]

Le phénotype Rhésus D du nouveau-né doit être déterminé. Cette recherche peut s'effectuer à partir du sang du cordon.

Si l'enfant est Rhésus D positif, un test de *Kleihauer* sera effectué à partir d'une prise de sang maternelle (minimum 30 mn après la délivrance). Une injection d'immunoglobulines anti-D lui sera proposée et la dose sera adaptée en fonction du résultat du test de *Kleihauer*.

Cette injection peut être réalisée jusqu'à 30 jours après l'accouchement en cas d'oubli dans les 72 heures.

L'injection n'a pas besoin d'être renouvelée si :

- le test de *Kleihauer* est négatif ;
- et la dernière injection de 200µg date de moins de trois semaines ;
- et la concentration d'anti-D passif dosée dans le sang maternel est supérieure à 6ng/mL. [7]

3. Le génotypage Rhésus D fœtal

Depuis les années 1990, il est possible de connaître le génotypage Rhésus D fœtal par polymérase chain reaction (PCR) à partir d'acide désoxyribonucléique (ADN) contenu dans des cellules amniotiques. Cette méthode pratiquée par amniocentèse nécessite la réalisation d'un geste invasif qui peut accentuer ou engendrer une HFM. De plus, un risque de fausse couche est présent, lié au geste en lui-même. [11]

C'est à partir de 1997, que Lo et al. [12] vont mettre en évidence la présence d'ADN fœtal dans la circulation maternelle. Cet ADN peut être détecté à partir de 7 SA et sa quantité augmente au fur et à mesure de la grossesse. Au premier trimestre, 3,4% de l'ADN plasmatique maternel correspond à l'ADN fœtal et au troisième trimestre, la quantité est estimée à 6,2%. [13]

En 1999, Lo et al. [14] montrent que l'ADN fœtal est totalement éliminé de la circulation maternelle dans les 24 heures qui suivent l'accouchement, ce qui permet d'être sûr qu'il ne s'agit pas d'ADN fœtal de grossesses précédentes.

La performance diagnostique de la détermination de génotypage Rhésus D fœtal sur sang fœtal a été évaluée par 33 études retenues par l'HAS [15] avec notamment les études de Lo et al., Costa et al., Hromadnikova et al., Gonzalez et al., Dif-Couvreux et al., Rouillac et al., Finning et al. ainsi que Minon et al.. La technique majoritairement employée était la PCR en temps réel.

Ces dernières découvertes ont rendu possible le génotypage Rhésus D fœtal à partir d'une simple prise de sang maternelle. La Haute autorité de santé (HAS) a publié son rapport d'évaluation, recommandant le génotypage Rhésus D fœtal, en janvier 2011.

Dans la population caucasienne, le phénotype Rhésus D négatif est, dans la majorité des cas, dû à une délétion du gène Rhésus D. Si ce gène est retrouvé dans la circulation sanguine maternelle, cela signifie que le fœtus est Rhésus D positif alors que son absence signifie que le fœtus est Rhésus D négatif. Cependant, dans certains cas, notamment dans la

population africaine, le phénotype Rhésus D négatif correspond à une mutation du gène D non fonctionnel. Dans ce cas, le résultat sera faussement positif et n'aura pas de grave conséquence clinique puisque la patiente bénéficiera d'une prévention par immunoglobulines anti-D comme lorsque le fœtus est Rhésus D positif. [16]

Le génotypage Rhésus D fœtal peut être proposé à partir de 11/12 SA. En cas de résultat négatif, un deuxième prélèvement sera à effectuer une à deux semaines après afin de confirmer la première détermination. Si une amniocentèse ou une biopsie de trophoblaste est prévue, le prélèvement doit être effectué environ une semaine avant le geste. En cas de résultat négatif, le deuxième prélèvement peut être réalisé à partir d'un échantillon de villosités choriales ou de liquide amniotique. Le résultat doit être donné dans les 72 heures afin de réaliser l'immunoprophylaxie dans les délais si nécessaire. [15]

Le génotypage Rhésus D fœtal permet de limiter le nombre d'injections d'immunoglobulines anti-D aux patientes enceintes de fœtus Rhésus D positif uniquement, ce qui réduirait les injections d'immunoglobulines anti-D de 30%. L'efficacité de la prévention n'est pas diminuée et les risques liés à l'injection inopportune de produits sanguins humains diminuent.

En cas d'AIFM, le génotypage fœtal permet d'identifier les grossesses nécessitant un suivi particulier ou au contraire, de se dispenser d'une surveillance lourde. [15]

Le génotypage Rhésus D fœtal n'est pas inscrit à la nomenclature des actes de biologie médicale et a un coût variable selon les laboratoires, allant de 54 à 189 euros. Son non remboursement constitue un frein pour certains couples à sa réalisation. En cas de réalisation, un consentement doit être signé par les parents. (Cf. Annexe III) [17]

Une étude multicentrique, l'étude GENIFERH, a réalisé une évaluation médico-économique dans une population de femmes Rhésus D négatif pour lesquelles le génotypage Rhésus D fœtal sur sang maternel était appliqué de manière systématique. Elle avait notamment pour objectif d'évaluer la faisabilité du génotypage Rhésus D fœtal en systématique. Les résultats sont en cours d'analyse. [18]

Une méta-analyse de 41 publications réalisée par Zhu et al. [19] et publiée en 2014 dans The Journal of maternal-fetal and neonatal medicine avait pour but d'évaluer la précision et la validité du génotypage Rhésus fœtal non invasif. La précision retrouvée était de 98,5%, la

sensibilité de 99% et la spécificité de 98%. Ces résultats leur ont permis de conclure à son utilité dans un usage quotidien bien qu'une étude réalisée par Benachi et al. [20] en 2011 à l'hôpital Necker-Enfants Malades de Paris a montré que la réalisation du génotypage Rhésus D fœtal n'apportait pas de bénéfices dans la réduction des coûts de la prévention de l'AIFM.

4. L'information et la compréhension

4.1. La communication [21] [22]

La communication est définie comme étant l'action de communiquer, d'établir une relation avec autrui, de transmettre quelque chose à quelqu'un. Elle permet un échange, notamment un échange d'informations, qui constitue un élément majeur dans la prise en charge des patientes puisque sa qualité en découle.

La communication met en jeu un émetteur qui donne l'information, un récepteur qui reçoit l'information et un message qui est transmis entre les deux personnes. Ce message est transmis selon un ensemble de signes et de règles qui constituent le code. La compréhension du message par le récepteur sera facilitée s'il s'agit d'un code commun entre celui-ci et l'émetteur.

Différents types de communication interviennent dans la transmission d'un message.

On note d'une part la communication verbale qui correspond à l'échange d'informations transmises verbalement et d'autre part, la communication non-verbale qui comprend les gestes, le comportement de l'individu, le regard, etc. Ces deux types de communication sont liés et peuvent renforcer le message s'ils sont utilisés de manière harmonieuse.

La communication a lieu dans un contexte, un environnement qui va pouvoir influencer la compréhension du message tel que l'état émotionnel dans lequel se trouve le récepteur ou encore les bruits qui vont modifier le sens initial du message.

La réponse émise par le récepteur va rendre compte de la bonne ou mauvaise compréhension du message. On parle alors de feed-back positif ou négatif.

4.2. Informer les patientes

Selon l'HAS[22], bien informer les patientes, c'est :

« **-Consacrer du temps** à l'information de la femme enceinte ou du couple

-Apporter une écoute attentive pour mieux prendre en compte les attentes de la femme enceinte ou du couple, leur permettre de poser des questions et d'aborder les problèmes rencontrés.

-Délivrer une information orale fondée sur les données scientifiques actuelles, la réglementation et les droits liés à la maternité ; la compléter, si possible, avec des documents écrits fiables.

-Utiliser un langage et/ou un support adaptés en particulier avec les personnes ayant un handicap sensoriel ou mental ou avec celles qui ne parlent ni ne lisent le français.

-Proposer, si nécessaire, une consultation supplémentaire (notamment en début de grossesse), si le volume et/ou la nature de l'information à donner la requièrent.

-Fournir des informations écrites (à défaut, indiquer où en trouver), notamment sur la surveillance médicale de la grossesse, la prévention des risques et l'offre de soins locale.

-Assurer la continuité des soins par le partage des informations entre les différents professionnels concernés et la femme ou le couple. »

La loi du 4 mars 2002, dite « loi Kouchner » est une loi relative aux droits des patients et à la qualité du système de santé. Le patient est acteur de sa prise en charge et a le droit d'être informé de manière claire et compréhensible à propos des traitements qui lui sont proposés. [23]

Les articles 34 et 35 du Code de Déontologie des Médecins mentionnent l'importance de veiller à la compréhension des prescriptions auprès des patients et le devoir d'information claire et loyale auprès de la personne soignée. [24]

De plus, aucun traitement ne peut être pratiqué sans le consentement libre et éclairé de la personne (article L 1111-4 du code de la santé publique) d'où l'importance d'avoir eu une information claire [23]. A propos des produits dérivés de sang humain, une information sur la nature du traitement et des risques encourus doit avoir lieu avant toute injection d'après la circulaire de la direction générale de la santé (DGS) d'avril 1998. [25]

Afin de faciliter l'information des patientes concernant l'immunoprophylaxie, une feuille d'informations leur étant destinée a été mise en place par le CNGOF (Cf. Annexe IV).

5. Problématique

L'AIFM Rhésus D, devenue une pathologie rare, reste encore présente avec des conséquences fœtales et néonatales pouvant aller jusqu'au décès.

Sa prévention, qui consiste à réaliser une injection d'immunoglobulines anti-D (produit sanguin humain), a été mise en place de manière ciblée en 1971 puis de manière systématique en 2005 avec les recommandations préconisant l'immunoprophylaxie chez toutes les femmes de Rhésus négatif. Celles-ci ont contribué à la diminution de la fréquence des AIFM. Cependant, l'immunoprophylaxie systématique s'applique aussi bien aux femmes de Rhésus négatif enceintes d'un fœtus de Rhésus positif qu'à celles enceintes d'un fœtus de Rhésus négatif. Grâce à la découverte d'ADN fœtal dans la circulation maternelle, le génotypage fœtal a pu être proposé à partir de 2011. Cette technique récente permet alors de cibler l'immunoprophylaxie aux femmes de Rhésus négatif enceintes d'un fœtus de Rhésus positif. Pourtant, pour l'avoir constaté au cours de différents stages, cette technique n'est pas réalisée de manière systématique. Des interrogations sont alors apparues à propos des patientes de Rhésus D négatif qui reçoivent à titre systématique une injection d'immunoglobulines qui pourrait être évitée puisqu'elles accouchent d'un enfant de Rhésus négatif.

Qu'est-ce que les patientes savent et comprennent du génotypage fœtal et de l'immunoprophylaxie ? La prise en charge de la prévention de l'AIFM peut être complexe à expliquer, d'autant que la patiente est soumise à une multitude d'informations lors des consultations au cours de la grossesse. Quelles sont les causes d'un éventuel défaut de compréhension et quel impact cela a sur leur décision ? Est-ce dû à l'information elle-même (support matériel, durée et complexité des explications, etc) ? Ou est-ce lié à la patiente, réceptrice de cette information, qui ne la reçoit pas dans sa totalité, faisant pleinement confiance au corps médical ?

De plus, nous avons retrouvé peu d'études à propos du niveau de connaissances que peuvent avoir les patientes suite à l'information sur le génotypage Rhésus D fœtal et l'immunoprophylaxie qu'elles reçoivent. C'est pourquoi nous avons choisi d'orienter notre travail sur l'information et la compréhension du génotypage Rhésus D fœtal et de l'immunoprophylaxie chez les patientes de Rhésus négatif.

Matériel et méthode

1. Objectif de l'étude

Le but de cette étude était d'évaluer le niveau de connaissances des femmes enceintes à propos du génotypage foetal Rhésus et de l'immunoprophylaxie anti-D (Rhophylac®), ainsi que la compréhension de l'information qui leur est faite.

2. Caractéristiques de l'étude

2.1.Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective non interventionnelle mono-centrique.

2.2.Lieu et durée de l'étude

Cette étude a été menée au CHU de Caen, maternité de niveau 3, dans le service de gynécologie-obstétrique et médecine de la reproduction, au sein de l'unité de consultations obstétricales. Le recueil de données a eu lieu entre le 21 juillet 2014 et le 14 novembre 2014.

2.3.Outil de recueil de données

L'étude a été effectuée à l'aide d'un questionnaire anonyme validé après une étude de faisabilité sur un échantillon de patientes.

Le questionnaire contenait 33 items. Six concernaient des renseignements généraux, sept s'intéressaient aux antécédents obstétricaux, 13 portaient sur le génotypage foetal dont une question ouverte, puis sept abordaient le niveau de connaissance des patientes à propos de l'immunoprophylaxie (Cf. Annexe 5).

2.4.Mode de distribution du questionnaire

Les questionnaires ont été distribués par les gynécologues-obstétriciens et les sages-femmes du service du 21 juillet au 15 septembre 2014. Devant un faible taux de distribution, le recrutement de la population s'est ensuite fait à l'aide du logiciel Référence® qui permettait d'avoir la liste des rendez-vous journaliers programmés puis le logiciel 4D

Obstétrique® qui donnait accès aux dossiers obstétricaux. Un questionnaire était alors remis aux patientes concernées par les secrétaires de l'accueil du 15 septembre au 14 novembre 2014.

2.5.Critères d'inclusion

Dans cette étude, ont été incluses les femmes de Rhésus négatif avec un conjoint de Rhésus positif ou inconnu dont le terme était compris entre 16 et 24 SA.

En cas de questionnaires remplis en-dehors de ces termes, une analyse supplémentaire de ces données était envisagée en fonction de l'effectif.

2.6.Critères d'exclusion

Les grossesses gémellaires ont été exclues.

2.7.Paramètres d'étude

Les paramètres étudiés étaient ceux du questionnaire remis aux patientes (Cf. Annexe 5). Dans un premier temps, une étude descriptive des résultats d'enquête était envisagée, puis dans un second temps, sous réserve d'effectifs suffisant en-dehors des termes compris entre 16 et 24 SA, une comparaison des résultats selon le terme pouvait être effectuée puis pour finir, on envisageait évaluer les facteurs prédictifs d'une compréhension adéquate selon la réponse à la question 10 dans la 3^{ème} partie et à la question 5 dans la 4^{ème} partie du questionnaire.

2.8.Traitement des données et outils statistiques

Les données ont été saisies sur le logiciel Excel® 2007 (Microsoft). Les pourcentages ont été arrondis à l'unité afin d'en simplifier la lecture. L'analyse statistique des résultats a été effectuée à partir du logiciel BiostaTGV® en utilisant la loi de Chi^2 ou de *Fisher* selon les effectifs des groupes à comparer. La différence était jugée significative lorsque p est inférieur à 0,05 (risque de 1^{ère} espèce à 5%).

Résultats

1. Participation

Au total 82 questionnaires ont été obtenus, trois étaient incomplets et ont été exclus. Dans 6 cas, le terme était inférieur à 16 SA, dans 39 cas il se situait entre 16 et 24 SA et dans 34 cas il était supérieur à 24 SA (Fig 1).

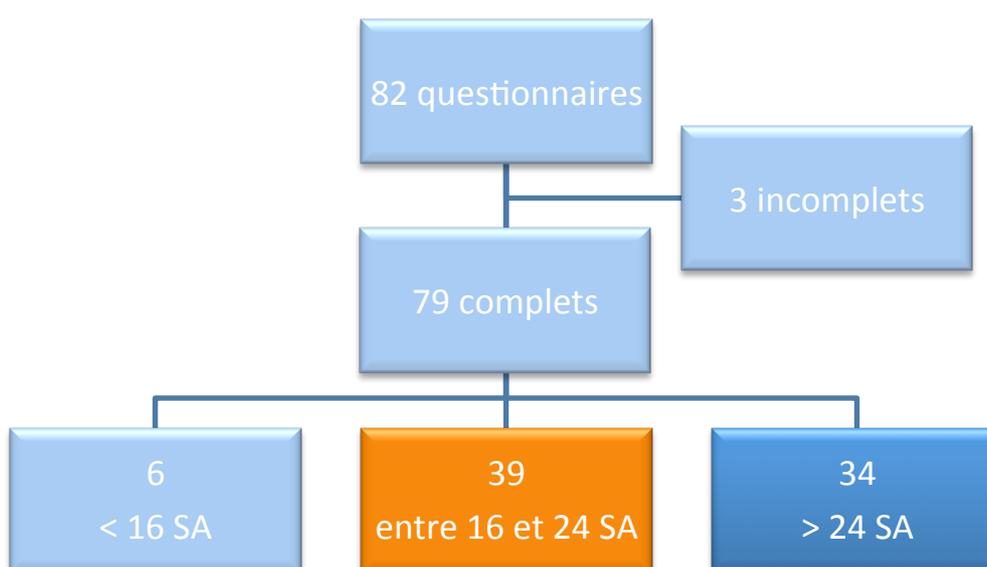


Figure 1 : Organigramme des questionnaires

Compte tenu du grand nombre de questionnaires hors période d'étude (40 cas), les résultats ont tout de même été analysés pour les patientes dont le terme était supérieur à 24 SA (34 patientes). Ceux qui se situaient avant 16 SA ont été exclus.

Dans la suite des résultats, en orange apparaîtra la population qui se situait entre 16 et 24 SA, en bleu la population dont l'âge gestationnel était supérieur à 24 SA et en gris sera représenté l'effectif de l'ensemble des deux périodes réunies.

2. Étude descriptive

2.1. Renseignements généraux

2.1.1. Age de la population (Fig 2)

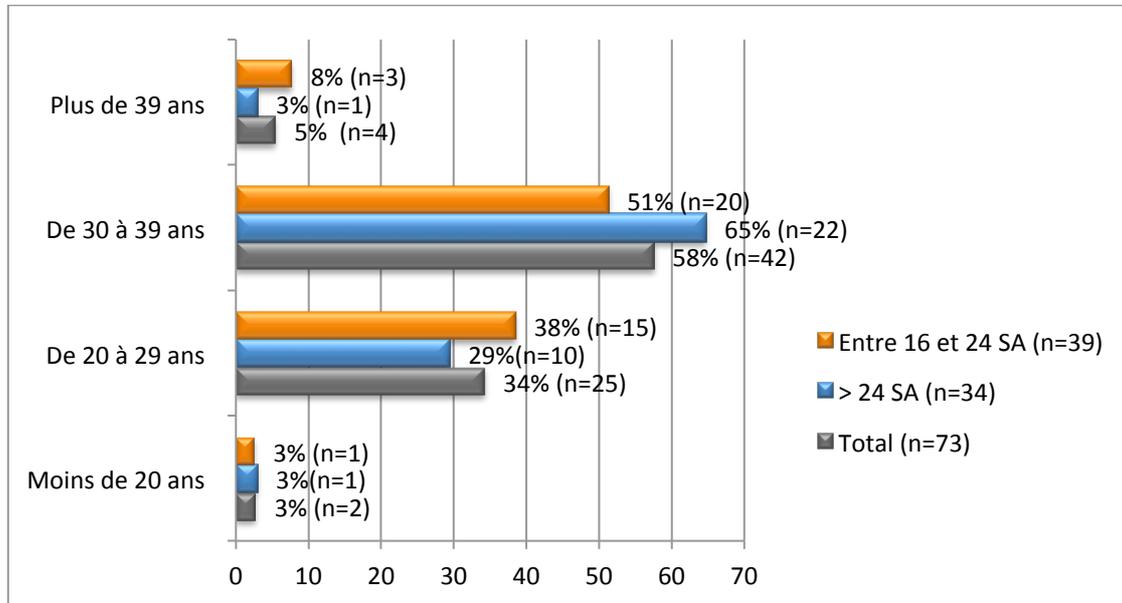


Figure 2 : Age de la population

2.1.2. Langue maternelle de la population

Dans la population se situant entre 16 et 24 SA, la langue française était la langue maternelle pour 92% des patientes (n=36). Il s'agissait de l'italien, de l'arabe et de l'espagnol pour les trois autres patientes.

Dans la population après 24 SA, la langue française était la langue maternelle pour 100% des patientes (n=34).

Au total, 96% des patientes avaient le français pour langue maternelle.

2.1.3. Niveau d'étude de la population (Fig 3)

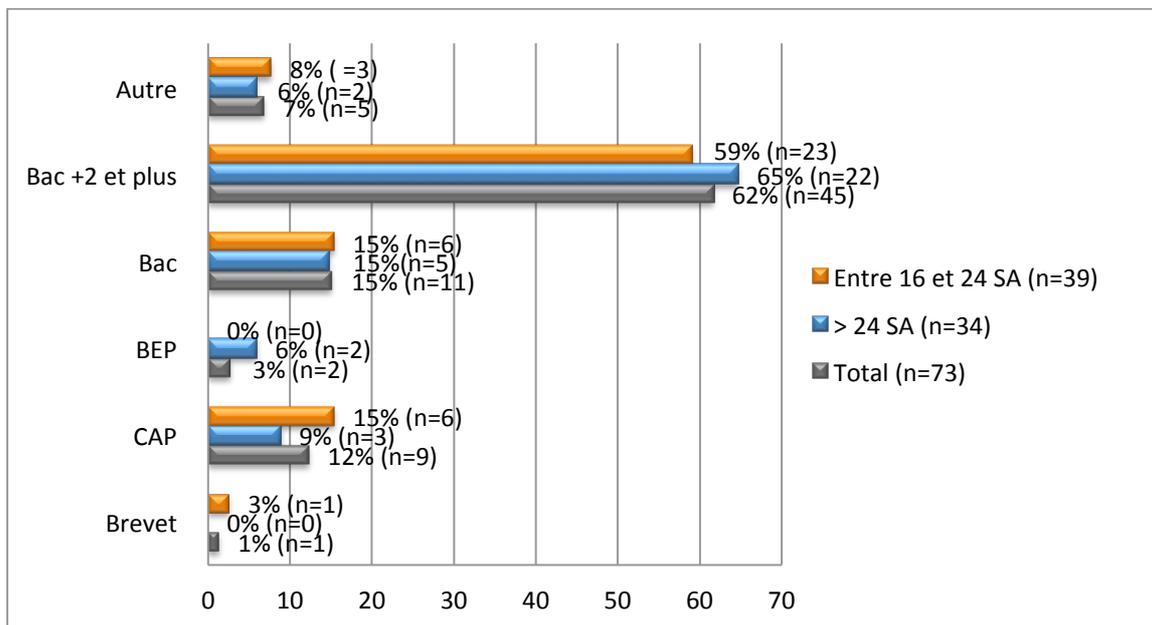


Figure 3 : Niveau d'étude de la population

2.1.4. Situation familiale de la population (Fig 4)

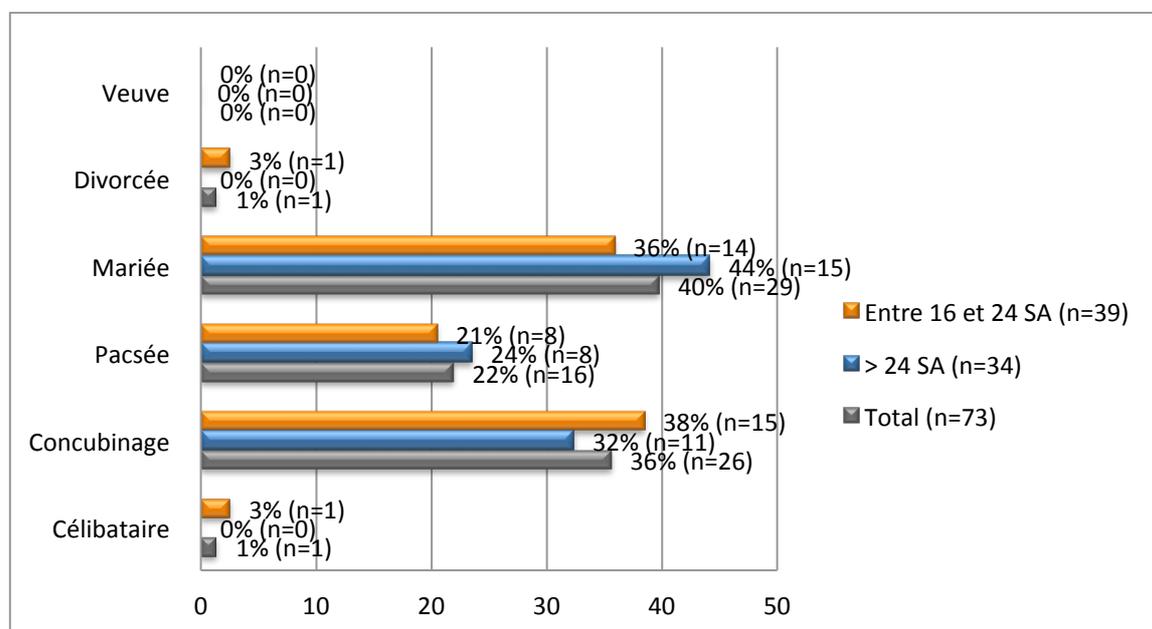


Figure 4 : Situation familiale de la population

2.1.5. Age gestationnel

Dans la population entre 16 et 24 SA, 38% (n=15) des patientes se situaient entre 16 et 20 SA (non inclus) et 62% (n=24) se situaient entre 20 (inclus) et 24 SA.

Dans la population après 24 SA, 29% (n=10) des patientes se situaient avant 28 SA et 71% (n=24) se situaient à 28 SA ou plus.

2.2. Antécédents obstétricaux

2.2.1. Gestité et parité de la population (Tableau II)

Tableau II : Gestité et parité

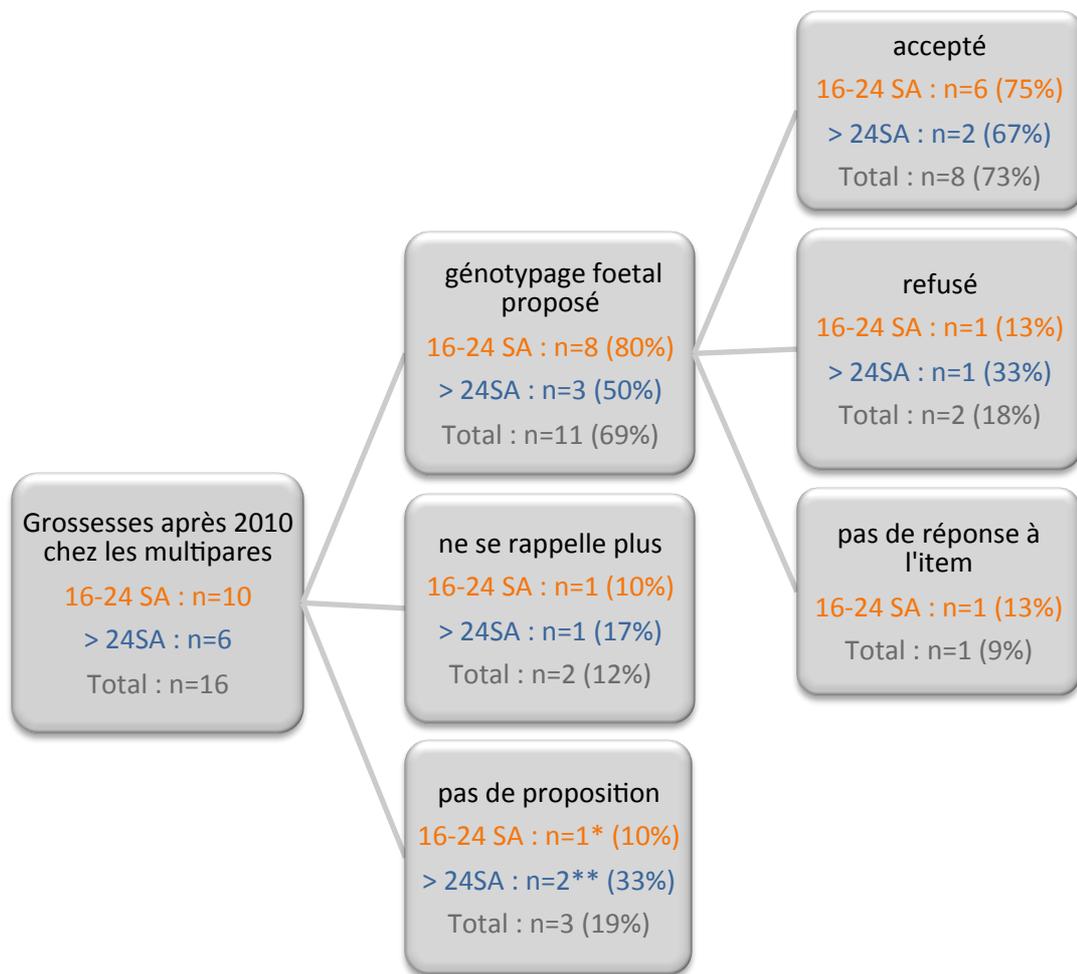
	16-24 SA	> 24 SA	Total
Gestité:	n=39	n=34	n=73
-primigeste	14 (36%)	15 (44%)	29 (40%)
-multigeste	25 (64%)	19 (56%)	44 (60%)
Parité:	n=38	n=34	n=72
-primipare	18 (47%)	21 (62%)	39 (54%)
-multipare	20 (53%)	13 (38%)	33 (46%)

Une personne dans la population entre 16 et 24 SA n'a pas mentionné ses antécédents obstétricaux, ce qui ne nous a pas permis d'évaluer sa parité.

2.2.2. Proposition du génotypage fœtal lors des grossesses précédentes (Fig 5)

Seuls les accouchements à terme ou les accouchements prématurés (<37 SA) survenus après 2010 ont été pris en compte pour ces résultats.

Dans la population de 16 à 24SA, sur les 20 multipares, 10 étaient concernées et dans la population après 24SA, cela concernait 6 multipares sur les 13.



*Le conjoint était pourtant de Rhésus positif

**Pour une, le conjoint était pourtant de Rhésus positif et pour l'autre le conjoint était de Rhésus négatif

Figure 5 : Organigramme du génotypage fœtal lors des grossesses précédentes survenues après 2010

2.2.3. Proposition de l'immunoprophylaxie lors des grossesses précédentes (Fig 6)

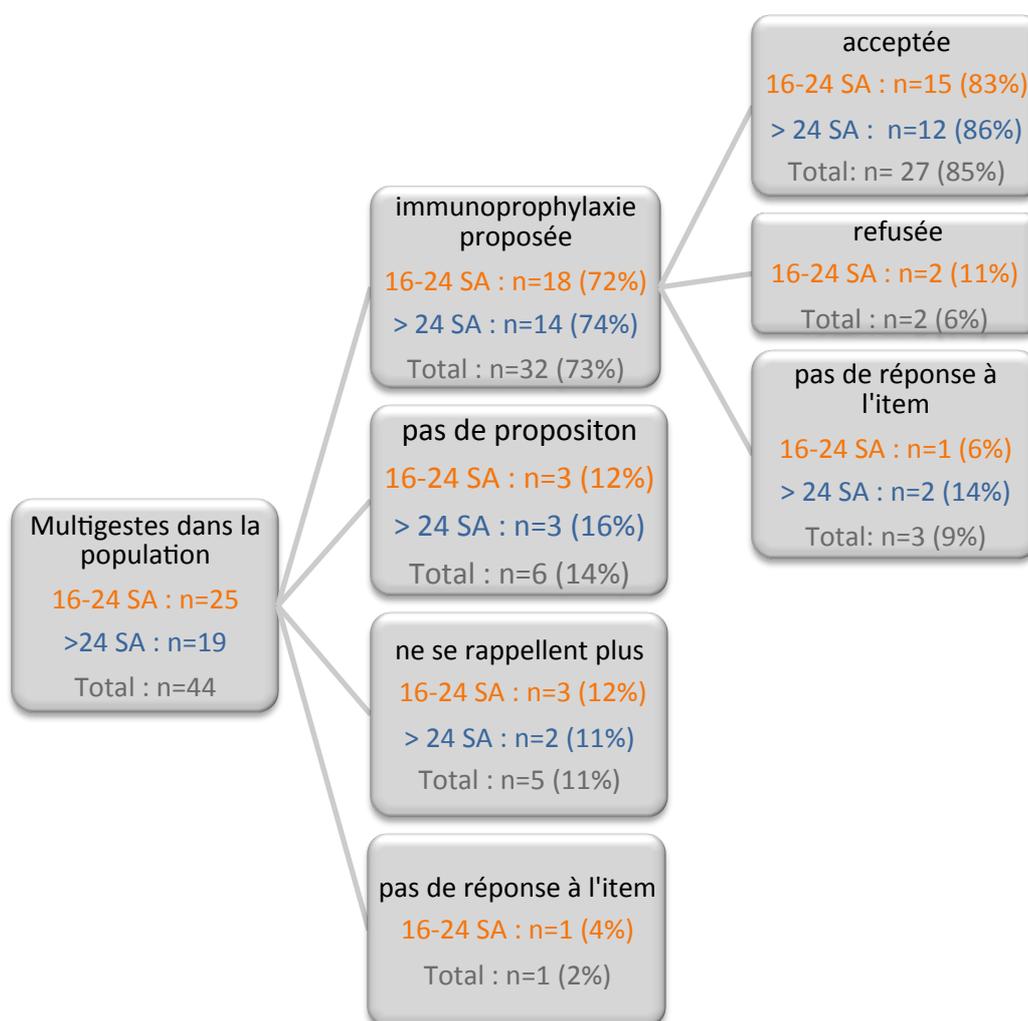


Figure 6 : Organigramme de l'immunoprophylaxie lors des grossesses précédentes

2.3.A propos du génotypage fœtal

2.3.1. Notion de génotypage fœtal avant la grossesse (Tableau III)

Tableau III : Notion de génotypage fœtal

	16-24 SA	> 24 SA	Total
Génotypage foetal:	n=39	n=34	n=73
- connu	19 (49%)	13 (38%)	32 (44%)
- non connu	20 (51%)	21 (62%)	41 (56%)

2.3.2. Source(s) d'information (Fig 7)

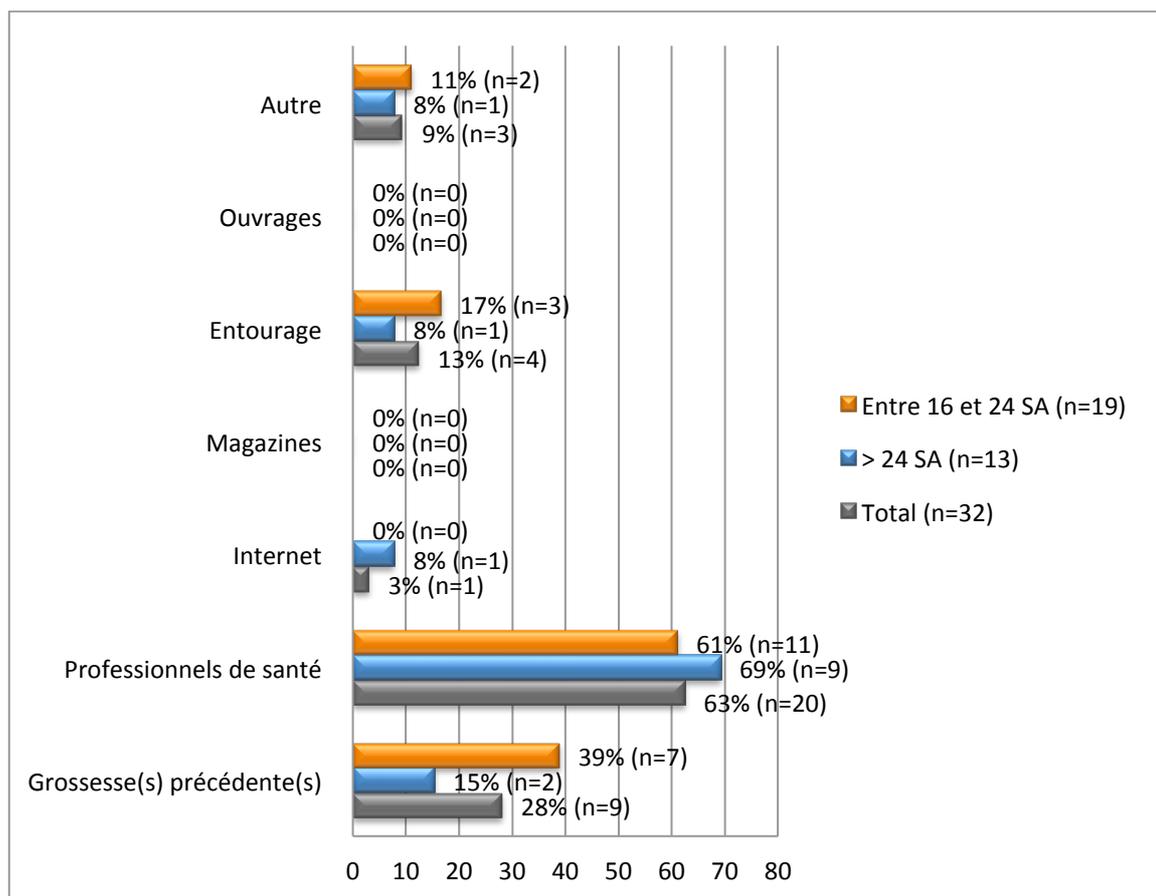


Figure 7 : Sources d'information

Plusieurs réponses étaient possibles ce qui explique que le total soit supérieur à 100%.

2.3.3. Proposition du génotypage fœtal pour la grossesse actuelle (Tableau IV)

Tableau IV : Proposition du génotypage fœtal

	16-24 SA	> 24 SA	Total
Génotypage fœtal:	n=39	n=34	n=73
- proposé	29 (74%)	22 (65%)	51 (70%)
- non proposé	10 (26%)	12 (35%)	22 (30%)

2.3.4. Moment de la proposition (Tableau V)

Tableau V : Moment de la proposition du génotypage fœtal

	16-24 SA	> 24 SA	Total
Génotypage fœtal proposé lors de:	n=27	n=21	n=48
- la 1ère consultation	17 (63%)	8 (38%)	25 (52%)
- la 1ère échographie	5 (19%)	7 (33%)	12 (25%)
- la 2ème consultation	7 (26%)	8 (38%)	15 (31%)

Dans la population entre 16 et 24 SA, parmi les 29 personnes qui ont eu le génotypage fœtal de proposé, 28 ont répondu dont une qui n'a pas été comptée dans la représentation ci-dessus car elle avait spécifié que cela lui avait été proposé par un généticien.

Dans la population après 24 SA, parmi les 22 personnes qui ont eu le génotypage fœtal de proposé, toutes ont répondu mais une n'a pas été comptée dans la représentation ci-dessus car elle avait mentionné que cela lui avait été proposé lors de la 2^{ème} échographie.

Le taux de réponses est supérieur à 100% car plusieurs réponses ont parfois été données.

2.3.5. Explications données par les professionnels de santé (Fig 8)

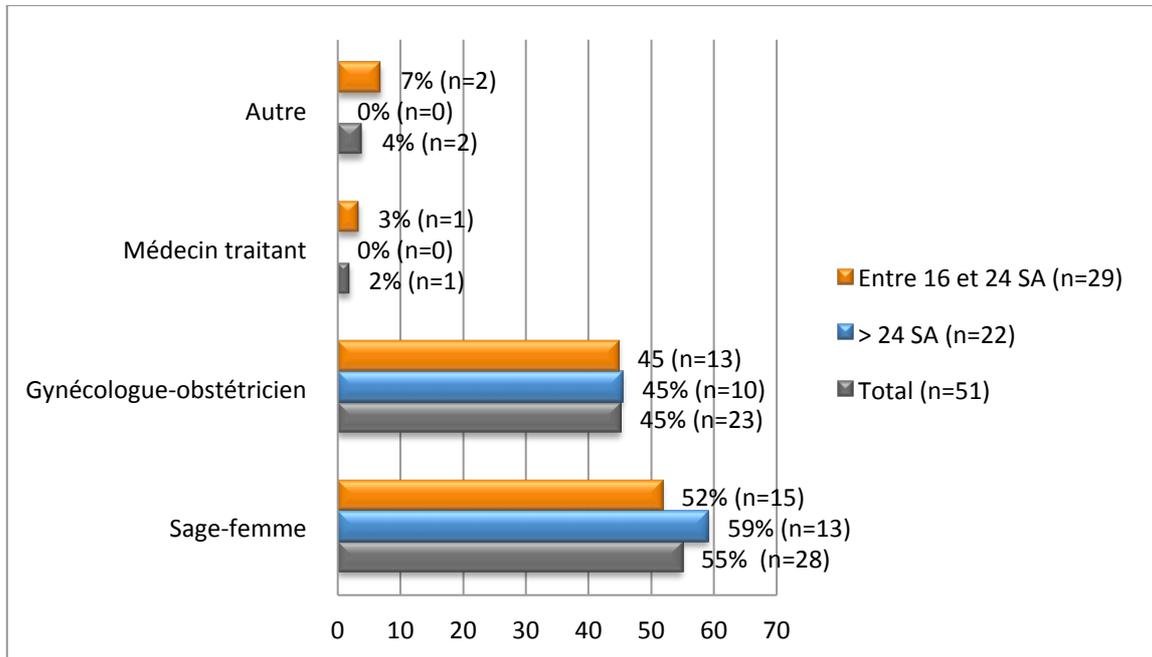


Figure 8 : Professionnels de santé ayant donné les explications à propos du génotypage fœtal

Dans la population entre 16 et 24 SA, sur 29 personnes ayant eu le génotypage fœtal de proposé, deux patientes ont répondu à l'item « autre », cela correspond à une infirmière et à un généticien.

Le taux de réponses est également supérieur à 100% car plusieurs réponses ont pu être données.

2.3.6. Clarté des explications (Fig 9)

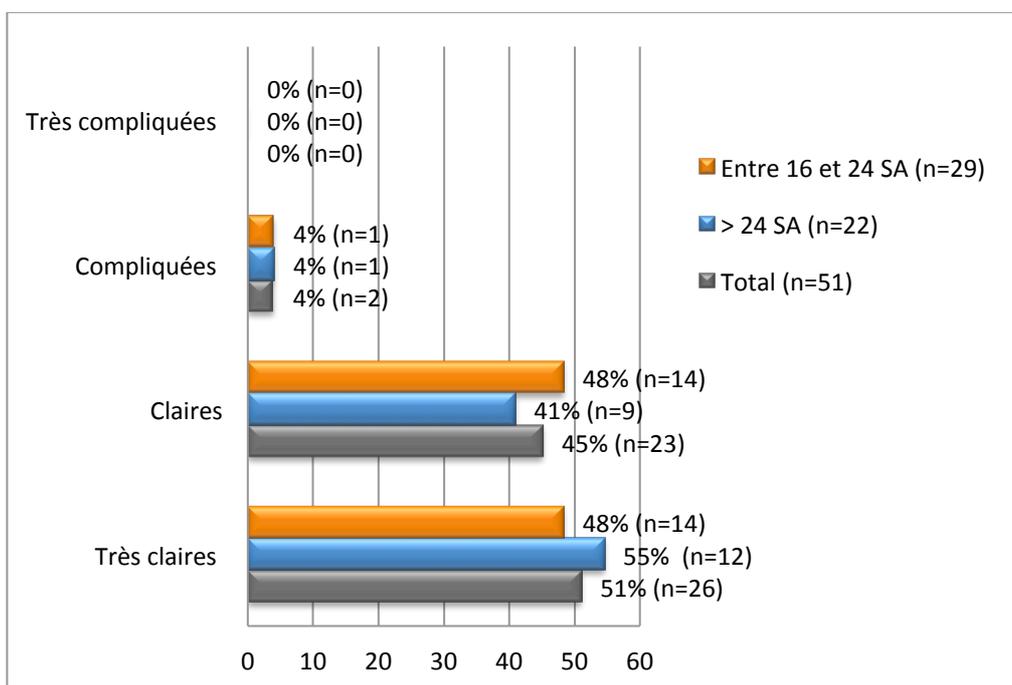


Figure 9 : Clarté des explications données par les professionnels de santé

2.3.7. Contexte d'explication du génotypage fœtal (Tableau VI)

Tableau VI : Contexte d'explication du génotypage fœtal

	16-24 SA	> 24 SA	Total
Durée des explications:	n=29	n=22	n=51
- trop courte	1 (3%)	1 (5%)	2 (4%)
- adaptée	28 (97%)	21 (95%)	49 (96%)
- trop longue	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Support écrit:	n=29	n=22	n=51
- remis	17 (59%)	15 (68%)	32 (63%)
- non remis	12 (41%)	7 (32%)	19 (37%)
Conjoint:	n=29	n=22	n=51
- présent	13 (45%)	14 (64%)	27 (53%)
- non présent	16 (55%)	8 (36%)	24 (47%)
Deuxième prélèvement:	n=29	n=22	n=51
- connu	8 (28%)	4 (19%)	12 (25%)
- non connu	21 (72%)	17 (81%)	38 (75%)

2.3.8. Réalisation du génotypage fœtal (Tableau VII)

Tableau VII : Réalisation du génotypage fœtal

	16-24 SA	> 24 SA	Total
Réalisation du génotypage fœtal:	n=27	n=21	n=48
- oui	18 (67%)	7 (33%)	25 (52%)
- non	9 (33%)	14 (67%)	23 (48%)

Deux personnes dans la première population et une personne dans la deuxième n'ont pas précisé si le génotypage fœtal avait été réalisé ou non.

2.3.9. Raisons de refus (Fig 10)

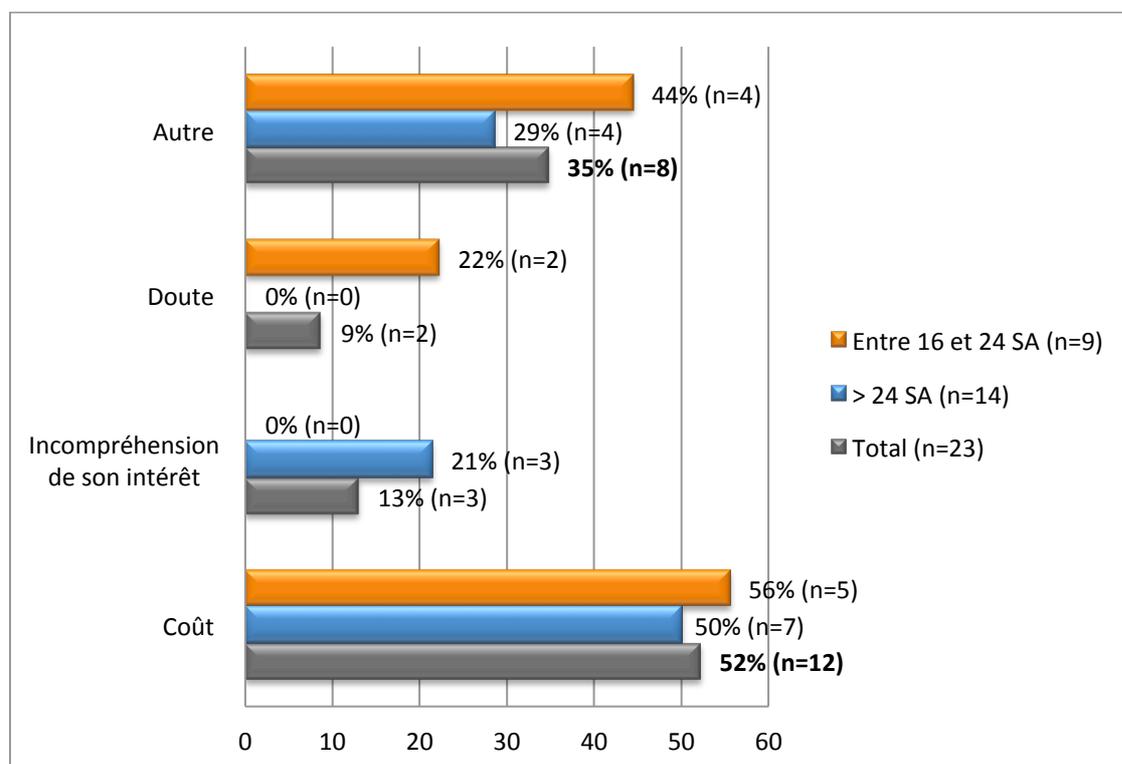


Figure 10 : Raisons de refus du génotypage fœtal

Plusieurs réponses ont parfois été données, ce qui explique que le total soit supérieur à 100%.

2.4.A propos de l'immunoprophylaxie

2.4.1. Évaluation de l'information par rapport aux injections d'immunoglobulines (Rhopylac®) (Tableau VIII)

Tableau VIII : Évaluation de l'information à propos de l'immunoprophylaxie

	16-24 SA	> 24 SA	Total
Explications reçues :	n=37	n=33	n=70
- oui	24 (65%)	22 (67%)	46 (66%)
- non	13 (35%)	11 (33%)	24 (34%)
Obligation de cette prévention :	n=35	n=32	n=67
- oui	30 (86%)	24 (75%)	54 (81%)
- non	5 (14%)	8 (25%)	13 (19%)
Nature du produit :	n=30	n=26	n=56
- antibiotique	4 (13%)	4 (15%)	8 (14%)
- corticoïdes	3 (10%)	0 (0%)	3 (6%)
- produit sanguin humain	21 (70%)	20 (77%)	41 (73%)
- antalgique	2 (8%)	2 (8%)	4 (7%)
Immunoprophylaxie si l'enfant est de Rhésus négatif :	n=36	n=30	n=66
- oui	6 (17%)	7 (23%)	13 (20%)
- non	30 (83%)	23 (77%)	53 (80%)

2.4.2. Raisons pour lesquelles l'injection d'immunoglobulines (Rhopylac®) peut être effectuée (Fig 11)

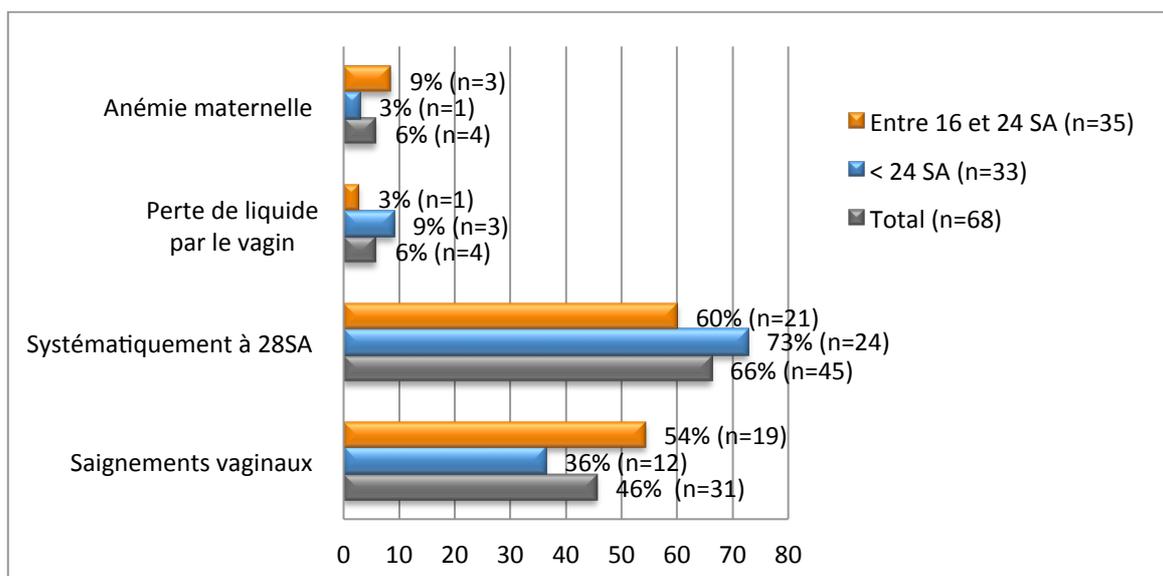


Figure 11 : Raisons pour lesquelles une injection de Rhophylac® est effectuée

2.4.3. Raisons pour lesquelles il faut consulter en urgence afin qu'une injection d'immunoglobulines (Rhophylac®) soit proposée (Fig 12)

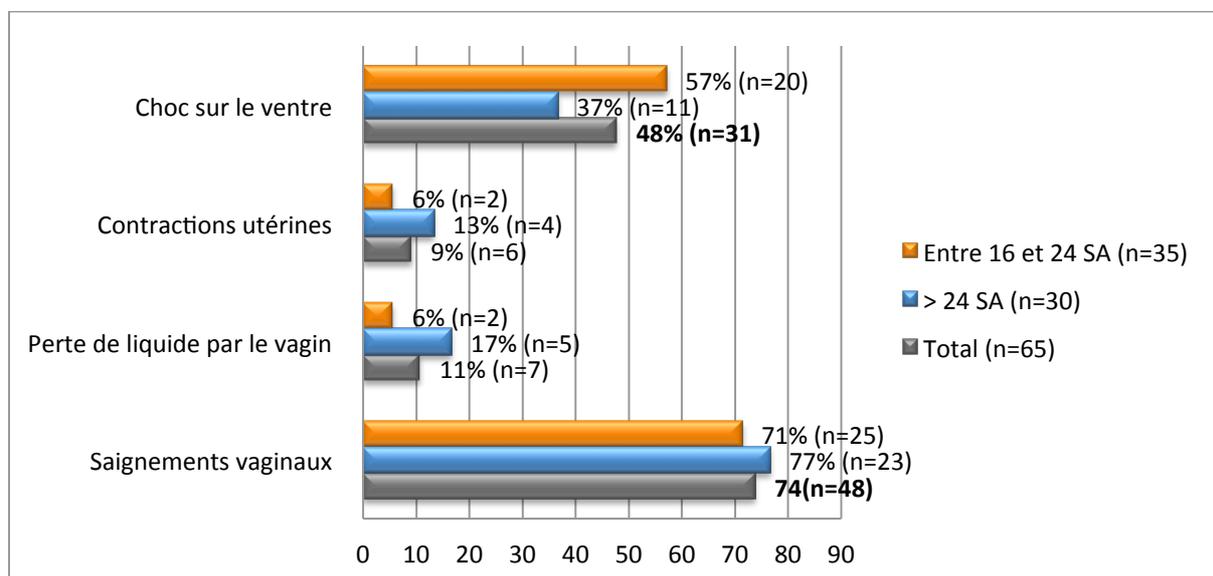


Figure 12 : Raisons pour lesquelles une consultation d'urgence doit être effectuée afin qu'une injection de Rhophylac® soit proposée

2.4.4. Risques pour le fœtus si l'immunoprophylaxie (Rhophylac®) n'est pas effectuée (Fig 13)

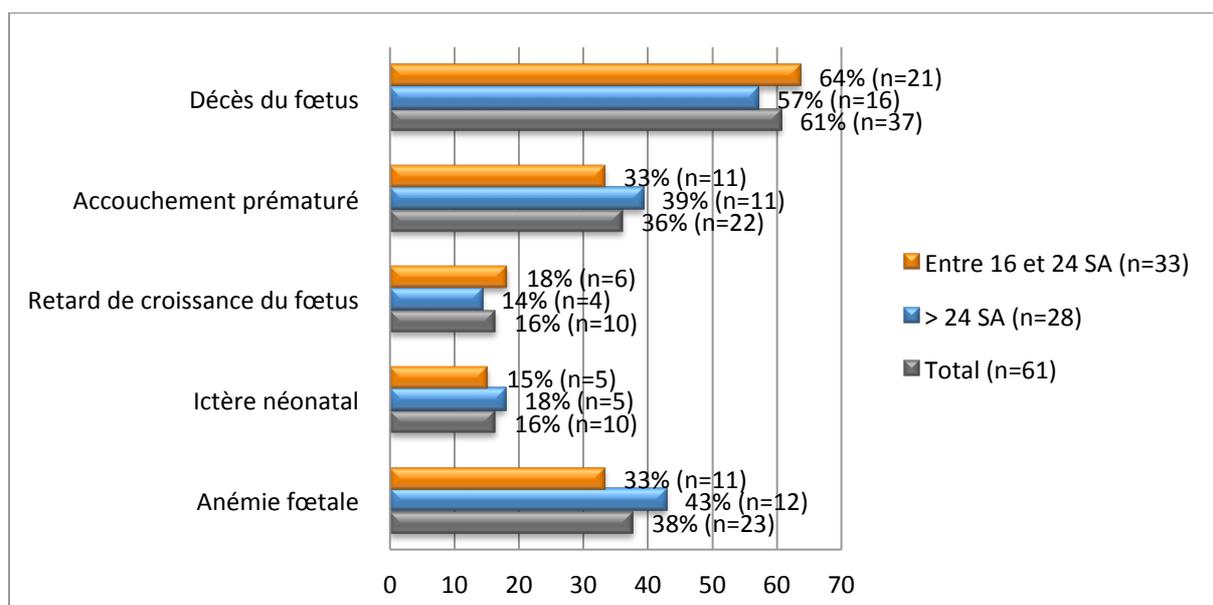


Figure 13 : Risques pour le fœtus si l'immunoprophylaxie (Rhophylac®) n'est pas réalisée

3. Comparaison des réponses des deux groupes d'étude (16-24SA et > 24SA)

Cf. Annexe VI

4. Facteurs prédictifs de compréhension du génotypage foetal et de l'immunoprohylaxie

Cf. Annexes VII et VIII

Analyse et discussion

Au total, cette étude prospective sur questionnaires, réalisée sur une période de 4 mois, a permis d'évaluer le degré de compréhension des femmes enceintes. Il a pu être constaté que le génotypage fœtal était réalisé pour 52% des patientes. Parmi les patientes ne l'ayant pas réalisé, 52% évoquaient le coût comme raison. Quatre-vingt-un pourcent pensaient que l'immunoprophylaxie était obligatoire et 73% avaient connaissance de la nature du produit injecté. De plus, seulement 26% ont retenu toutes les indications devant les faire venir consulter en urgence afin de bénéficier de l'immunoprophylaxie.

1. Critiques de l'étude

1.1. Points forts

Durant les deux premiers mois de l'étude, seulement une vingtaine de questionnaires ont pu être récupérés. Devant ce faible nombre, une liste des personnes concernées par le questionnaire a été établie quotidiennement. Celle-ci était déposée aux secrétaires à l'accueil et a permis de remettre le questionnaire à un maximum de patientes ciblées par l'étude. Une soixantaine de questionnaires a alors été récupérée durant les deux derniers mois.

De plus, parmi les 82 questionnaires, seuls trois questionnaires étaient incomplets, ce qui rend exploitable la majorité des questionnaires.

Le fait qu'il s'agisse d'une étude prospective a permis de cibler les points que nous souhaitons aborder et d'adapter le mode de distribution des questionnaires au taux de remplissage de ceux-ci.

1.2. Points faibles

Bien que les deux derniers mois aient été plus fructueux que les premiers, seulement 39 questionnaires ont été complétés par des patientes se situant entre 16 et 24 SA, terme qui était au départ ciblé par notre étude. Ce petit effectif nous a fait inclure les 34 questionnaires qui se situaient au-delà de 24 SA.

Le questionnaire était rempli par les patientes en salle d'attente. En fonction du terme auquel elles se situaient, les items faisaient appel à leurs souvenirs à plus ou moins long terme.

Certaines réponses ont pu être faussées en fonction des capacités de mémorisation de chaque patiente.

De plus, il comportait 33 questions, ce qui est relativement long. Cependant, en fonction de la gestité et des explications qui étaient données ou non, le nombre de questions pouvait se trouver réduit.

Par ailleurs il s'agissait d'une étude monocentrique ce qui a conféré à notre étude un manque de puissance et constitue également le reflet d'une pratique de service difficilement extrapolable à l'ensemble des maternités.

Concernant l'organisation des questions, il aurait été intéressant que celles à propos des explications, de la présence du conjoint, etc. n'apparaissent pas seulement dans la partie du génotypage fœtal mais également dans la partie traitant de l'immunoprophylaxie. De plus la question à propos du support d'information n'aurait pas dû apparaître dans la partie du génotypage fœtal étant donné l'absence de fascicule d'information traitant spécifiquement de ce point délivré au CHU de Caen. Il est possible que chez les patientes interrogées, une confusion ait eu lieu avec le support expliquant l'immunoprophylaxie. Nous aurions également pu demander, en plus de la profession, la tranche de salaire dans laquelle les patientes se situaient afin de tenter de corréliser les revenus de la patiente avec le refus de réalisation du génotypage fœtal.

2. Discussion

2.1. Comparaison des deux populations

Entre le groupe de patientes se situant entre 16 et 24 SA et le groupe se trouvant après 24 SA, la réalisation du génotypage fœtal diffère de manière significative (Cf. tableau Annexe VI), $p=0,02$. Dans la première population il a été réalisé dans 67% alors que dans la deuxième population il a été accepté dans 33%. Aucun autre critère évalué n'est significativement différent, ce qui ne permet pas de donner d'explications à ce résultat. Cependant, on peut se demander si un biais lié à la mémoire n'a pas eu lieu dans le deuxième groupe étant donné que le questionnaire a pu être rempli par des patientes se trouvant parfois proche du terme d'accouchement contrairement au premier groupe pour lequel la réalisation du génotypage fœtal était relativement proche.

Pour tous les autres critères étudiés, aucune différence significative n'est apparue, ce qui nous permet de dire que le facteur temps n'a pas de conséquence sur les réponses données. C'est pourquoi dans la suite de la discussion nous parlerons des deux groupes de manière réunie.

2.2. Population d'étude

Dans notre population d'étude, la majorité des patientes était âgée de 30 à 39 ans (58%), vivait en couple (98%), avait un niveau d'études supérieur ou égal à un baccalauréat (77%) et avait la langue française comme langue maternelle (96%). Ces chiffres sont, en partie, en accord avec l'enquête nationale périnatale [26] réalisée en 2010 qui observait une augmentation de l'âge maternel, et qui montrait que la globalité des femmes enceintes vivait en couple. Cette enquête mettait également en évidence un allongement du temps d'étude chez les femmes avec un niveau supérieur au baccalauréat pour 51,8%, ce qui est inférieur à notre étude.

D'après les caractéristiques de notre population d'étude, pour la majorité des patientes, la langue française employée n'a pas constitué un frein à la compréhension des informations qui leur étaient délivrées.

Dans notre étude, 60% des patientes étaient des multigestes et la plupart d'entre elles (73%) a déjà reçu des informations à propos de l'immunoprophylaxie.

De même, 46% étaient des multipares. Parmi celles qui ont eu des grossesses après 2010, date à laquelle le génotypage fœtal a commencé à être proposé, la majorité d'entre elles l'a eu de proposé (69%) et l'a accepté (73%).

2.3. Connaissances antérieures à propos du génotypage fœtal

Quarante-quatre pourcent des patientes de notre population ont déclaré avoir déjà des notions avant leur grossesse actuelle à propos du génotypage fœtal et pour 65% d'entre-elles, ces informations avaient été données par un professionnel de santé. Comme cité précédemment dans l'introduction, les professionnels sont soumis au Code de Déontologie, ils ont le devoir d'informer les patientes de manière claire et loyale et de veiller à la compréhension de ces informations. Le fait que la majorité des patientes aient eu les informations données par un professionnel de santé laissait supposer que la transmission d'informations incorrectes était limitée.

2.4. Proposition du génotypage foetal

L'HAS recommande depuis janvier 2011 de proposer le génotypage foetal à toute femme enceinte de Rhésus négatif dont le conjoint est de Rhésus positif ou inconnu. Rappelons que cette technique permettrait d'administrer les immunoglobulines seulement aux patientes enceintes d'un fœtus de Rhésus positif.

Dans notre étude, le génotypage foetal a été proposé à 70% des patientes. Ce résultat n'est pas en accord avec l'évaluation des pratiques professionnelles sur la prévention de l'allo-immunisation Rhésus D menée par B. Viaris de Lesegno et al. [27] au CHU de Caen qui montrait que 91% des patientes avaient eu une proposition de génotypage foetal en 2010. Cependant, contrairement à l'étude actuelle, cette étude a été réalisée à partir de données qui étaient inscrites dans les dossiers, ce qui permet de ne pas faire appel à la mémoire des patientes et de limiter les biais. Une autre étude, réalisée de septembre 2010 à août 2011 par A-L. Cailly [28] au CHU de Caen à partir de dossiers également, observe un taux de propositions du génotypage foetal de 70,4%, ce qui est très proche des résultats de notre étude. Si l'on se base sur cette dernière étude, cela signifie qu'il n'y a pas eu, en quatre années, d'évolution dans les pratiques professionnelles concernant la proposition du génotypage foetal.

On peut s'interroger quant au fait qu'il ne soit pas proposé de manière systématique. A. Lacambra [29] a réalisé une étude d'octobre 2013 à janvier 2014 dans la région d'Ile de France qui montrait que 53% des professionnels de santé ne prescrivaient pas le génotypage foetal à cause de son coût et de son non-remboursement par la Sécurité Sociale et 41% estimaient manquer d'informations à propos de cette technique. Rappelons que d'après les décrets du 30 novembre 2011, le n° 2011-2117 [30] pour les sages-femmes et le n°2011-2116 [31] pour les médecins, les professionnels de santé ont l'obligation de se former continuellement afin d'améliorer leurs connaissances et d'en acquérir de nouvelles. En effet, nous avons pu constater dans notre population que le génotypage foetal a été majoritairement proposé par un gynécologue-obstétricien (45%) ou une sage-femme (55%) mais également par un médecin traitant et un généticien. Cela montre que cette technique touche tous les professionnels de santé impliqués en périnatalité et que chacun est concerné dans la qualité de l'information qui est délivrée. De plus, avec la mise en place de la loi Kouchner, la patiente ne doit-elle pas bénéficier d'une information claire et loyale afin de décider elle-même de la réalisation ou non d'un acte tout en ayant connaissance de son coût ?

2.5. Réalisation du génotypage fœtal

Le génotypage fœtal a été réalisé pour seulement un peu plus de la moitié de la population (52%). Ce taux est à nouveau similaire avec l'étude d'A-L. Cailly [28], qui montrait un taux de réalisation de 51%. Comment expliquer un tel résultat alors que les informations délivrées lors de la proposition du génotypage fœtal ont paru très claires ou claires pour quasiment 96% de la population avec une durée des explications adaptée dans 96% des cas ? Est-ce principalement lié au coût de cette technique ou bien est-ce dû à un manque d'informations à propos des bénéfices attendus ?

Pour 52% des patientes, la proposition du génotypage a eu lieu au cours de la 1ère consultation. Les informations données au cours de cette consultation sont nombreuses (déroulement du suivi de la grossesse, conseils alimentaires, dépistage de la trisomie 21, proposition de l'entretien prénatal précoce). Bien qu'elles aient toutes leur importance, il peut être difficile pour les patientes de bien intégrer toutes les explications données. Il est donc primordial de prendre le temps nécessaire à leurs explications tout en s'adaptant à la patiente et en veillant à la compréhension des informations délivrées.

Soixante-quinze pourcent des patientes ont déclaré ne pas avoir connaissance d'un éventuel deuxième prélèvement. Cette information apparaît cependant de façon clairement explicitée dans la feuille d'information délivrée (Cf Annexe III). Ont-elles eu les informations et les ont-elles oubliées ou mal comprises ? Est-ce dû à un défaut d'information ?

Parmi les 48% qui n'ont pas réalisé le génotypage fœtal, seulement 52% des patientes évoquaient le coût comme principale raison de non réalisation du génotypage fœtal et 35% l'ont refusé pour diverses raisons qu'elles ont détaillées. Ainsi le coût est une raison pour la moitié de la population mais il ne s'agit pas de cette raison systématiquement.

Une patiente a mentionné que les résultats du génotypage fœtal étaient « *compromis par l'injection de Rhophylac faite à 6 ou 8 SA* ». Hors cette information est fautive. En effet, le bénéfice de ne pas être du tout exposé à un produit sanguin humain n'existe plus mais cela pourrait peut-être permettre d'éviter de multiplier les expositions.

De même, une autre patiente a déclaré qu'elle avait refusé la réalisation du génotypage fœtal car il s'agissait d'une « *insémination donc on connaît le Rhésus du père* ». Si le géniteur est

de Rhésus négatif, la proposition du génotypage fœtal n'avait pas lieu d'être. Par contre s'il est de Rhésus positif, elle avait toute son importance.

Deux autres patientes ont également cité comme raisons « *amniocentèse* » et « *Rhésus du père inconnu car insémination avec donneur* ».

Ces différentes explications nous montrent qu'il y a, pour un certain nombre de patientes, des lacunes de compréhension notamment par rapport au principe même de l'allo-immunisation, élément qui semble essentiel pour comprendre le principe du génotypage fœtal dans un second temps. D'ailleurs, 13% de ces patientes évoquent une incompréhension de son intérêt.

De plus, un manque de conviction de la part des professionnels peut être évoqué, comme le montre la citation de cette patiente « *C'était juste une éventualité sans proposition à proprement parler* ».

2.6. Propositions d'amélioration selon les patientes

Il s'agissait d'une question ouverte. 17 patientes y ont répondu avec principalement comme remarque, le manque d'un support, d'un dépliant avec des schémas qui permettrait au couple de relire les informations et de pouvoir en rediscuter entre eux comme le montrent ces citations « *plus de supports visuels lors des explications, plus difficile à comprendre pour mon conjoint qui n'est pas dans le milieu médical* », « *support écrit pour pouvoir relire cela à tête reposée* » ou encore « *support écrit à remettre dès le début de la grossesse* ».

Le deuxième point qui apparaissait était l'étonnement de certaines patientes pour lesquelles ce test n'avait pas été proposé, « *Je n'ai pas eu d'informations sur ça !!!* », « *aucune info donnée...* » ou bien « *je ne savais pas que ça existait* ».

2.7. Facteurs prédictifs de compréhension du génotypage fœtal

En supposant que la compréhension du principe du génotypage fœtal se traduise par une réalisation de celui-ci, nous avons croisé ces données avec plusieurs critères afin de voir si l'un d'entre eux apparaissait de manière significativement associé au taux de réalisation du génotypage (Cf. tableau Annexe VII). Il n'est apparu aucun facteur prédictif de réalisation du génotypage fœtal. L'âge, la langue maternelle, le niveau d'études ou encore la situation familiale ne différaient pas de manière significative. De même, l'hypothèse que les femmes multipares, dont une partie a déjà eu l'information au cours d'une grossesse précédente,

réalisent plus le génotypage fœtal était infirmée. Ce fut également le cas concernant la présence du conjoint, le moment de la proposition, le type de professionnel de santé ayant prodigué l'information, ainsi que pour la clarté et la durée des explications.

2.8. Connaissances à propos de l'immunoprophylaxie

Dans notre population d'étude, 66% des patientes déclaraient avoir reçu les explications à propos de l'immunoprophylaxie. Ce résultat est inférieur à celui de l'étude réalisée par Viaris de Lesegno et al. [27] qui montrait que l'information sur la prophylaxie avait été donnée à 90% des patientes en 2010. Cette étude était une évaluation des pratiques professionnelles sur la prévention de l'allo-immunisation Rhésus D. On peut se demander si au cours de celle-ci, en ayant connaissance de cette évaluation, les professionnels de santé n'ont pas modifié, consciemment ou inconsciemment, leur pratique. Cependant ce dernier résultat est proche d'un audit clinique des pratiques professionnelles du réseau périnatal Lorrain réalisé par A.Dureau [32] en 2009, qui montrait que 88,5% des professionnels suivaient les RPC du CNOGF concernant l'information à délivrer aux patientes.

D'après les RPC, il est recommandé d'informer de manière la plus claire possible toute patiente enceinte et de Rhésus négatif à propos de l'allo-immunisation D et sa prise en charge. Les explications ne seront pas toujours délivrées de la même manière en fonction de chaque patiente, de leur histoire et de leur maturité intellectuelle mais il est nécessaire de s'assurer de leur bonne compréhension afin que la finalité soit la même. Pour cela, le CNGOF a rédigé un feuillet d'informations, destiné aux patientes, sur l'allo-immunisation et sa prise en charge avec les immunoglobulines. Dans l'audit de A.Dureau [32] seulement 34,4% des professionnels de santé s'appuyaient sur ce support. Ce qui est en accord avec une autre étude réalisée par G.Klein [33] en 2009, qui montrait que 69% des patientes recevaient seulement une information orale.

Pourtant l'association d'une information orale couplée à une explication écrite peut laisser supposer une meilleure compréhension. Cela peut permettre aux patientes de relire les informations lorsqu'elles jugent le moment opportun et éviter la consultation de documents à partir de sources non fiables. De plus, selon l'HAS « *Lorsque des documents existent, il est souhaitable qu'ils soient remis à la femme enceinte pour lui permettre de s'y reporter* ». [34]

Quatre-vingt-un pourcent des patientes de la population d'étude pensent que l'immunoprophylaxie est obligatoire et seulement 73% ont connaissance du fait qu'il s'agisse d'un produit dérivé du sang. Pourtant d'après la DGS d'avril 1998 [25], une information à propos des produits dérivés de sang humain et des risques encourus doit avoir lieu avant toute injection. Même si aujourd'hui les risques infectieux sont réduits, les effets indésirables ne sont pas nuls pour autant notamment pour la transmission de virus encore méconnus. C'est pourquoi après avoir donné ces informations aux patientes, il est nécessaire de laisser la patiente ou le couple réfléchir avant de s'enquérir de leur décision. Une injection de produit dérivé du sang ne peut être faite qu'après avoir obtenu le consentement de la patiente.

L'utilisation d'immunoglobulines monoclonales anti-D, encore à l'étude, pourrait permettre d'avoir une sécurité biologique optimale. [1]

De plus, on peut supposer que cette mauvaise compréhension d'éléments essentiels va avoir une répercussion sur leur décision de réaliser ou non le génotypage fœtal. En effet, 20% pensent que l'immunoprophylaxie sera effectuée même si l'on découvre que leur enfant est de Rhésus négatif durant la grossesse, ce qui montre que le principal avantage de cette technique, le fait de ne pas s'exposer à un produit dérivé du sang, n'a pas été compris.

2.9. Facteurs prédictifs de compréhension de réalisation de l'immunoprophylaxie

Différents points peuvent nous permettre d'apprécier la compréhension des informations vis-à-vis de l'information qui leur est faite : connaissance de la nature du produit, caractère facultatif de cette prévention, conséquences pour le fœtus, etc. Cependant nous avons souhaité retenir les raisons pour lesquelles il faut venir consulter en urgence afin de voir s'il y avait des facteurs prédictifs de bonne compréhension. En effet, toutes les informations citées ci-dessus ont leur importance mais la présence de métrorragies ou un choc au niveau de l'abdomen sont deux éléments à repérer que les patientes doivent avoir acquis et retenir tout au long de la grossesse, ou au moins jusqu'à 28 SA si l'immunoprophylaxie est effectuée.

Soixante-quatorze pourcent déclarent avoir retenu qu'il est nécessaire d'effectuer une consultation d'urgence en cas de métrorragies et seulement 48% en cas de choc abdominal. Afin de voir si certains facteurs étaient prédictifs d'une bonne compréhension de ces informations, les patientes ont été classées en trois groupes (Cf. tableau Annexe VIII). Un premier avec celles n'ayant donné aucune bonne réponse (9%), un deuxième qui concernait les patientes avec une bonne réponse (65%) et un troisième lorsque les deux bonnes réponses

(26%) étaient données. Ces données ont ensuite été croisées avec des renseignements généraux. L'âge, la langue française, la situation familiale et le niveau d'études supérieur au baccalauréat apparaissent avec des taux relativement similaires en fonction du nombre de bonnes réponses. Au niveau de la profession, aucune bonne réponse n'a majoritairement été donnée par les employées (67%) alors que dans les groupes d'une ou deux bonnes réponses, on retrouve plutôt les professions intermédiaires (35% et 37%). Contrairement à ce qui pourrait être pensé, aucune bonne réponse n'a principalement été donnée par les multigestes (85%). De même, les femmes sont plus nombreuses à avoir retenu les raisons pour lesquelles une consultation d'urgence est nécessaire avant 28 SA (74% dans le groupe une bonne réponse et 71% dans le groupe de deux bonnes réponses) qu'après 28SA (26% dans le groupe une bonne réponse et 29% dans le groupe de deux bonnes réponses). On peut supposer que plus le temps passe après l'injection systématique du 6^{ème} mois, plus les patientes oublient les raisons pour lesquelles elles devaient venir consulter durant les mois précédents. Cependant, aucun de ces résultats ne diffère de manière significative, ce qui ne nous permet pas de conclure qu'un critère en particulier influence la compréhension.

2.10. Propositions

Le génotypage fœtal est un geste simple et non invasif qui peut permettre de cibler l'immunoprophylaxie aux patientes qui en ont réellement besoin et ainsi éviter une exposition inutile à des produits d'origine humaine. Cependant dans notre étude, il apparaît que le génotypage fœtal n'est pas proposé systématiquement et qu'il est réalisé pour seulement la moitié de la population. Son non remboursement explique une partie de sa non réalisation mais un défaut d'information et une mauvaise compréhension semblent pouvoir être inculpés. Il en est de même pour l'immunoprophylaxie, les informations essentielles semblent ne pas toujours être acquises.

Les questionnaires ayant été remplis par les patientes, cela ne nous permet pas d'affirmer que pour certaines d'entre elles les informations n'ont pas été dispensées ou n'ont pas été expliquées de manière optimale puisqu'en fonction de la réceptivité et de la mémoire de chacun, un biais a pu se constituer. Cependant cela nous permet de nous rendre compte de ce que les patientes retiennent et des points sur lesquels il est nécessaire d'insister afin d'optimiser la compréhension des informations.

Ainsi des améliorations peuvent être apportées, telles que :

- Expliquer l'allo-immunisation et sa prise en charge lors des consultations préconceptionnelles, ce qui laisserait du temps aux patientes pour réfléchir et prendre une décision vis-à-vis des différentes possibilités qui s'offrent à elles.
- Ne pas hésiter à répéter les informations, même chez les multipares, en s'adaptant à la patiente et en veillant à leur compréhension.
- Proposer le génotypage fœtal à toutes patientes, quel que soit son niveau social, intellectuel.
- Ne pas oublier d'informer de son coût et qu'un deuxième prélèvement peut avoir besoin d'être effectué.
- Insister sur le fait que l'immunoprophylaxie n'est pas obligatoire, puisque, bien que les risques soient faibles, les produits dérivés du sang n'en sont pas dénués.
- Laisser le choix à la patiente/au couple après avoir exposé les différentes prises en charge possibles puis s'enquérir de sa/leur décision.
- Améliorer la feuille d'informations concernant l'allo-immunisation et l'immunoprophylaxie en y ajoutant des schémas.
- Créer une feuille d'informations destinée aux patientes à propos du génotypage fœtal.

Il apparaît donc primordial de délivrer une information systématique et adaptée à chaque patiente afin d'améliorer leur prise en charge.

Conclusion

L'immunoprophylaxie systématique mise en place en 2005 a permis une diminution de la fréquence des AIFM. Cependant, cette prévention, qui consistait en une ou plusieurs injection(s) de produits sanguins humains, s'appliquait chez toutes les patientes quel que soit le Rhésus du fœtus. La technique du génotypage fœtal, proposée à partir de 2011, permet de cibler cette prévention et ainsi éviter toute surveillance ou exposition à des produits dérivés du sang inutiles.

L'objectif de notre étude était d'évaluer le niveau de connaissances des femmes à propos du génotypage fœtal et de l'immunoprophylaxie. L'effectif trop faible ne nous a pas permis de mettre en évidence des facteurs prédictifs de bonne compréhension. Une nouvelle étude prospective, réalisée sur un échantillon plus important serait nécessaire afin de mettre en évidence des éléments qui expliqueraient une mauvaise compréhension.

Cependant, il a été montré dans notre étude que le génotypage fœtal n'est pas proposé systématiquement par les professionnels de santé. Son coût représente un obstacle à sa réalisation pour certains couples mais un manque d'informations et d'explications de ses avantages apparaissent également. De même, les éléments essentiels de l'immunoprophylaxie qui permettent aux patientes de prendre une décision concernant leur prise en charge en toutes connaissances de cause ne semblent pas toujours acquis.

Il apparaît donc essentiel de s'adapter à chaque patiente en prenant le temps nécessaire, en utilisant des termes adaptés, en associant un support écrit aux explications orales et en veillant à la compréhension des informations délivrées afin d'expliquer au mieux la pathologie complexe qu'est l'allo-immunisation. Puis il est ensuite nécessaire d'informer toutes patientes des différentes possibilités de prise en charge actuellement disponibles qui s'offrent à elles, avec leurs avantages et leurs inconvénients. Ainsi, cela laisse la possibilité aux patientes de prendre une décision, en toutes connaissances de causes, de manière libre et éclairée. En effet, A.Lacambra montrait dans son étude réalisée en Ile de France que 53% des praticiens ne prescrivaient pas le génotypage fœtal car ils estimaient son coût trop élevé. Une question peut alors être soulevée. En quoi la position de soignant, les connaissances qui en découlent et les croyances sur la situation sociale des patientes autorisent-ils à se substituer au choix de la patiente ? Dans quelles mesures ce positionnement est-il en accord avec le principe même de la médecine ?

Bibliographie

- [1] Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. (page consultée le 27 avril 2014). Prévention de l'allo-immunisation rhésus D foeto-maternelle. Recommandations pour la pratique clinique, [en ligne]. <http://www.cngof.asso.fr>
- [2] Lansac J, Carbonne C, Babault C. Incompatibilités sanguines foeto-maternelles Rh. In : Lansac J, Magnin G, Sentilhes L. Obstétrique pour le praticien. 6^{ème} édition. Elsevier Masson ; 2013. p 263-276.
- [3] Branger B, Winer N. Epidémiologie de l'allo-immunisation anti-D pendant la grossesse. J Gynecol Obst Bio R. 2006 ; 35(S1) : 87-92.
- [4] Merger R, Lévy J, Melchior J. Allo-immunisations foeto-maternelles. Précis d'obstétrique. 6^{ème} édition . Masson ; 2001. p 451-460.
- [5] Liunbruno GM, D'Alessandro A, Rea F et al. The role of antenatal immunoprophylaxis in the prevention of maternal-foetal anti-Rh (D) alloimmunisation. Blood Transfus. 2010 Jan ; 8(1) : 8-16.
- [6] Légifrance. (page consultée le 10 novembre 2014). Décret n°92-143 du 14 février 1992 relatif aux examens obligatoires prénuptial, pré et postnatal, [en ligne] . <http://www.legifrance.gouv.fr>
- [7] Denis V. La prévention de l'allo-immunisation Rhésus D foetomaternelle. Vocation Sage-femme. 2008 Oct ; (66) : 20-24.
- [8] Dictionnaire Vidal. Edition du Vidal. Paris ; 2010. Rhophylac® ; p 1833-1834.
- [9] Cortey A, Brossard Y. Aspects pratiques. J Gynecol Obst Bio R. 2006 ; 35(S1) : 123-130.
- [10] Corey A, Brossard Y. Effets indésirables et information des patientes. J Gynecol Obst Bio R. 2006 ; 35(S1) : 112-118.

- [11] 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. *Gynecol Obstet Ferti*. 2008 ; 36 : 200-203.
- [12] Lo YM, Corbetta N, Chamberlain PF. Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum. *Lancet*. 1997 Aug ; 350(9076) : 485-487.
- [13] Lo YM, Tein MS, Lau TK et al. Quantitative analysis of fetal DNA in maternal plasma and serum : implications for noninvasive prenatal diagnosis. *Am J Hum Genet*. 1998 Apr ; 62(4) : 768–775
- [14] Lo YM, Zhang J, Leung TN, Lau TK, Chang AM, Hjelm NM. Rapid clearance of fetal DNA from maternal plasma. *Am J Hum Genet*. 1999 Jan ; 64(1) : 218–224.
- [15] Haute Autorité de Santé. (page consultée le 15 décembre 2014). Détermination prénatale du génotype RHD fœtal à partir du sang maternel, [en ligne]. www.has-sante.fr
- [16] Carbonne B, Castaigne V, Cynober E et al. Le point sur le suivi des allo-immunisations érythrocytaires. *Gynecol Obstet Ferti*. 2010 ; 38 : 205-213.
- [17] Brossard Y, Cortey A, Mailloux A, Carbonne B. la prévention anténatale de routine anti-D (PARAD), situation en 2009. Extrait des mises à jour en Gynécologie et Obstétrique, Tome XXXIII. 2009 : 91-104.
- [18] Etablissement français du sang. Génotypage RhD fœtal sur plasma maternel. (page consultée le 2 janvier 2015). [en ligne]. <http://slideplayer.fr/slide/1165740/#>
- [19] Zhu YJ, Zheng YR, Li L et al. Diagnostic accuracy of non-invasif fetal RhD genotyping using cell-free fetal DNA: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neo M*. 2014 Dec ; 27(18) : 1839-1844.
- [20] Benachi A, Delahaye S, Leticee N, Jouannic JM, Ville Y, Costa JM. Impact of non-invasive fetal RHD genotyping on management costs of rhesus-D negative patients: results of a French pilot study . *J Gynecol Obst Bio R*. 2012 May ; 162(1) : 28-32.
- [21] Cadre de santé. La communication. (page consultée la 2 janvier 2015). [en ligne]. <http://www.cadredesante.com/spip/profession/management/La-communication.html>

[22] Haute Autorité de Santé. (page consultée le 19 février 2014). Comment mieux informer les patientes ?, [en ligne]. <http://www.has-sante.fr>

[23] Légifrance. (page consultée le 28 février 2014). Code de la santé publique, [en ligne]. <http://www.legifrance.gouv.fr>

[24] Ordre national des médecins. (page consultée le 1^{er} janvier 2015). Code de déontologie médicale, [en ligne]. <http://www.conseil-national.medecin.fr>

[25] Ministère des affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes. (page consultée le 1^{er} janvier 2015). Circulaire DGS/SQ 4 n° 98-231 du 9 avril 1998 relative à l'information des malades, en matière de risques liés aux produits sanguins labiles et aux médicaments dérivés du sang, et sur les différentes mesures de rappel effectuées sur ces produits sanguins, [en ligne]. <http://www.sante.gouv.fr>

[26] Ministère des Affaires sociales et de la Santé. (page consultée le 15 février 2015). Enquête nationale périnatale de 2010, [en ligne]. <http://www.sante.gouv.fr>

[27] Viaris de Lesegno B, Beucher G, Lamendour N, D'Alché-Gautier MJ, Dreyfus M, Benoist G. Evaluation des pratiques professionnelles sur la prévention de l'allo-immunisation Rhésus D. J Gynecol Obst Bio R. 2013 Jun ; 42(4) : 359-355.

[28] Cailly AL. Etat des lieux au CHU de Caen sur la prévention de l'allo-immunisation foeto-maternelle Rh D, depuis les RPC de 2005 [Mémoire, Ecole de sages-femmes]. Caen ; 2012.

[29] Lacambra A. Prévention anténatale de l'allo-immunisation foeto-maternelle anti-RH1, état des lieux des connaissances et pratiques professionnelles au sein de différents réseaux de périnatalité d'Île-de-France. [Mémoire, École de sages-femmes]. Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines ; 2014.

[30] Legifrance. (page consultée le 26 février 2015). Décret n° 2011-2117 du 30 décembre 2011 relatif au développement professionnel continu des sages-femmes, [en ligne]. <http://www.legifrance.gouv.fr>

[31] Legifrance. (page consultée le 26 février 2015). Décret n° 2011-2116 du 30 décembre 2011 relatif au développement professionnel continu des médecins, [en ligne]. <http://www.legifrance.gouv.fr>

[32] Dureau A. La prophylaxie systématique de l'allo-immunisation Rhésus par injection d'immunoglobulines au troisième trimestre de la grossesse : audit clinique cible des pratiques des professionnels de santé du réseau périnatal Lorrain [Mémoire, École de sages-femmes]. Nancy ; 2009.

[33] Klein G. Connaissances et information reçus par les femmes Rhésus négatif concernant l'allo-immunisation Rhésus et sa prévention [Mémoire, École de sages-femmes]. Nancy ; 2009.

[34] Haute Autorité de Santé. (page consultée le 05 mars 2015). Grossesses à risque : orientation des femmes enceintes entre les maternités en vue de l'accouchement, [en ligne]. <http://www.has-sante.fr>

Annexes

Annexe I : Prévention de l'allo-immunisation au CHU de Caen

CHU de CAEN, Service de Gynécologie Obstétrique, mai

2009

Prévention de l'allo-immunisation Rhésus D

Pour toute patiente Rhésus négatif, dès la 1^{ère} consultation :

1. Visualisation de la carte de groupe sanguin (au moins 1 détermination) et des RAI
2. Information orale sur l'allo-immunisation D et remise feuille info CNGOF
3. Recherche et documentation du **groupe sanguin du géniteur** : si rhésus négatif, pas de prise en charge spécifique
4. Proposition de **génotypage foetal Rhésus D sur sang maternel** :
 - à réaliser à partir de 12 SA
 - au centre de prélèvements de Clémenceau (lundi et mardi)
 - coût assumé par la patiente (54 euros)
 - joindre le formulaire demande de typage génique du CNRHP
 - si *génotypage foetal Rhésus négatif* : confirmation par un 2^{ème} prélèvement (à la charge du CNRHP, lettre type disponible) afin d'éliminer un faux négatif (<1%) : pas de prise en charge spécifique

Si génotypage fœtal Rhésus positif ou non réalisé, ou groupe du géniteur inconnu :

I. Prise en charge pendant la grossesse

-Information documentée sur l'immunoprophylaxie ciblée et systématique à 28 SA

-Prévention ciblée après toute circonstance à risque (tableau 1) : au 1^{er} (FCS, GEU, môle, métrorragies, IVG, DAN) et aux 2^{ème} ou 3^{ème} trimestre (DAN, cerclage, FCS tardive, métrorragies, chirurgie abdomino-pelvienne, choc abdominal, MFIU, IMG, VME) :

1. Injection IV d'une dose de **Rhophylac[®] 200** sans limite inférieure d'âge gestationnel. L'injection peut-être faite dans les 72h
2. Pas de RAI résiduelles
3. Pas de RAI systématique par la suite car persistance possible d'Ac anti D **pendant 9 semaines**. Si RAI nécessaire, le laboratoire doit être prévenu de l'injection antérieure en raison de cette persistance
4. Si la patiente présente une autre circonstances favorisante après une 1^{ère} injection de Rhophylac[®] 200
 - a. **pas de réinjection systématique**
 - b. **adapter au test de Kleihauer**
 - 1 dose jusqu'à 24 GR fœtaux /10 000 puis une dose supplémentaire par tranche de 40 GR
 - en cas de positivité de ce test, faire une RAI avant la réinjection de Rhophylac[®] 200

II. Prophylaxie systématique

1- Elle se fait entre 28 et 30 SA chez toute femme dûment informée ayant un groupe rhésus négatif, dont le conjoint n'est pas rhésus négatif (carte vérifiée) et/ou en cas de génotype fœtal Rhésus positif.

2- Il s'agit d'une injection IM ou IV de **Rhophylac[®] 300** après avoir réalisé une RAI **avant l'injection**

- pas de RAI résiduelles
- pas de RAI systématique par la suite car persistance possible d'Ac anti D **pendant 12 semaines**. Si RAI nécessaire, le laboratoire doit être prévenu de l'injection antérieure en raison de cette persistance
- si la patiente présente une circonstance favorisante après une première injection de Rhophylac 300 : **pas de réinjection systématique, adapter au test de Kleihauer** (voir paragraphe I)

3- La prescription s'effectue au 6^{ème} mois par le médecin ou la sage-femme suivant la grossesse après information préalable de la patiente (feuille d'information du CNGOF remise et expliquée lors de la 1^{ère} visite prénatale) et après avoir vérifié la carte de groupe du géniteur (soit photocopie, soit noter le groupe et « carte vue » si rhésus négatif)

4- L'injection sera réalisée soit au laboratoire du CHU, soit en ville par une infirmière, une sage-femme ou un médecin qui s'assurera de la traçabilité du produit (étiquette à coller sur la feuille d'information qui sera rapportée par la patiente à la maternité lors de son suivi prénatal ou lors de son accouchement)

III. Prophylaxie dans le post-partum

Après **TOUT** accouchement de patiente Rhésus négatif, quel que soit son terme.

Détermination systématique du groupe sanguin de l'enfant à J1 au plus tard.

1. Prélèvement du test de Kleihauer puis injection d'une dose IV de **Rhophylac[®] 200 µg** dans les 72h si enfant de Rhésus positif.
2. Adaptation des doses selon le test de Kleihauer (tableau 2)
 - **1 dose suffit pour 24 GR fœtaux /10 000**
 - Puis une dose supplémentaire par tranche de **40 globules rouges.**
3. Aucun intérêt de pratiquer la Recherche d'Agglutinines Irrégulières résiduelles

Remarque : le test de Coombs néonatal peut être positif chez un nouveau-né dont la mère aurait reçu une dose de Rhophylac 300 dans les 12 semaines précédentes ou dans les 9 semaines précédentes pour du Rhophylac 200.

Dr Gaël BEUCHER

Pr Michel DREYFUS

Pr M HERLICOVIEZ

Femmes Rhésus-D négatif : prévention de l'allo-immunisation anti-RhD - Juin 2006

< 15 SA	15 à 27 SA	27 à 29 SA	29 SA à accouchement	Accouchement
Prélever une RAI avant toute injection d'IgRh				
<p>Prévention ciblée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - FCS, IVG, GEU, IMG - Métorragies, môle, réduction embryonnaire, cerclage, traumatisme abdominal - Ponction amniotique, biopsie de trophoblaste 	<p>Prévention ciblée :</p> <p>-Risque élevé d'HFM(*) (HFM↑↑) FC tardive, IMG, MIU, traumatisme abdomino-pelvien, cordocentèse</p> <p>-Risque faible d'HFM Amniocentèse simple, métorragies, cerclage tardif</p>	<p>Prévention Systématique</p>	<p>Prévention ciblée :</p> <p>Abstention si 300µg(28SA) SAUF SI risque élevé d'HFM (HFM↑↑) (version, MIU, traumatisme abdomino-pelvien, ponction cordon ou organe foetal)</p>	<p>Si nouveau-né RhD positif : ⇒ Injection d'IgRh</p> <p>Abstention possible si :</p> <ul style="list-style-type: none"> - < 3 semaines après IgRh - ET Kleihauer négatif - ET anti-D>6ng/ml
Kleihauer : non	Kleihauer : oui si HFM↑↑		Kleihauer : non	Kleihauer : oui si HFM↑↑
Rhopylac® 200 IV dans les 72h	Rhopylac® 200 IV dans les 72h	Rhopylac®300 IM ou IV	Rhopylac®200 IV dans les 72h	Rhopylac®200 IV dans les 72h
<i>Avant toute injection d'IgRh, prélever une RAI (sans attendre le résultat) pour s'assurer a posteriori de l'absence d'immunisation</i>				
<i>Après toute injection d'IgRh, assurer la traçabilité (dossier patiente ET pharmacie ; 2 étiquettes dans la boîte)</i>				
<p>Calendrier des RAI : Premier trimestre (avec groupe sanguin si non fait) ; 6^e mois (peut correspondre à la RAI avant l'injection systématique à 28 SA) ; 8^e mois seulement si Rhophylac® 300 non fait à 28 SA ; quatre dernières semaines : sécurité transfusionnelle</p>				

(*)HFM : hémorragie foeto-maternelle. ; HFM↑↑ : risque élevé d'HFM

Annexe II : Adaptation de la dose d'immunoglobulines anti-D en fonction du volume d'hémorragie foeto-maternelle estimé par le test de Kleihauer selon les RPC de 2005 par le CNGOF

KLEIHAUER (HF / 10.000 HA)	Dose de 100 µg*		Dose de 200 µg*		Dose de 300 µg		Voie d'administration
	Doses	µg	Doses	µg	Doses	µg	
0-4	1	100	1	200	1	300	IV directe
5-24	2	200	1	200	1	300	
25-44	3	300	2	400	1	300	
45-64	4	400	2	400	2	600	PERFUSION sur 4 heures Dilué dans 250 ml de NaCl à 9 pour mille
65-84	5	500	3	600	2	600	
85-104	6	600	3	600	2	600	
105-124	7	700	4	800	3	900	
125-144	8	800	4	800	3	900	
145-164	9	900	5	1000	3	900	
165-184	10	1000	5	1000	4	1200	
185-204	11	1100	6	1200	4	1200	
205-224	12	1200	6	1200	4	1200	
225-244	13	1300	7	1400	5	1500	
245-264	14	1400	7	1400	5	1500	
265-284	15	1500	8	1600	5	1500	
285-304	16	1600	8	1600	6	1800	

* La dose la plus basse actuellement commercialisée en France est de 200 mg. Dans les cas où une dose de 100 mg serait suffisante, il est recommandé de ne pas fractionner les doses.

HF : hématies foetales ; HA : hématies adultes

Annexe III : Formulaire génotypage Rhésus D fœtal



Secteur Techniques Nouvelles

Tél : 01.44.73.83.09

Fax : 01.44.73.83.29

ETABLISSEMENT

(Cachet du service et signature obligatoires)

NOM :
 NJF :
 Prénom :
 D. N :
 Adresse :
 Tél :

Prescripteur :

Dr :
 Adresse :

 Tél : Fax :

DEMANDE DE TYPAGE GENIQUE de GROUPE SANGUIN FOETAL

Joindre photocopie de la carte de groupe sanguin de la patiente

DDR :

DG :

Rhésus D RH1

A PARTIR DU SANG MATERNEL

(10 ml sur EDTA) - Délai transmission : 48 H

Date du prélèvement :

Nom du préleveur :

Si amniocentèse prévue : Date :

RH1 (D) RH3 (E) RH4 (petit-c) KEL1 (Kell)

A PARTIR DU LIQUIDE AMNIOTIQUE

(5 ml sur tube stérile) - Délai transmission : 72 H

Date amniocentèse :

Motif de l'amniocentèse :

Laboratoire de cytogénétique :

Si demande de génotypage fœtal Rh D, préciser l'origine géographique familiale :

Patiente :

Procréateur :

Je soussigné Dr :, déclare avoir informé la patiente de l'intérêt de déterminer le groupe sanguin fœtal

Pour diagnostiquer une situation d'incompatibilité foeto-maternelle pour la grossesse en cours

Pour juger s'il y a lieu de recourir à une immuno-prophylaxie Rh anténatale, la patiente étant Rh Négatif non immunisée.

Je soussigné Melle, Mme :

accepte que l'analyse proposée soit faite à partir de l'ADN du fœtus, dans un laboratoire autorisé conformément au décret 2006-1661 du 22 Décembre 2006 relatif au diagnostic prénatal, et qu'une partie du prélèvement soit conservée à des fins de contrôle de qualité ou scientifiques, conformément au décret 2007-1220 du 10 Août 2007.

Déclare avoir compris que la technique d'analyse peut parfois donner un résultat positif en excès (ou faux positif), et qu'un premier résultat négatif ou indéterminé peut conduire à demander un second prélèvement de sang maternel pour confirmation.

Fait à Le :

Signature du Prescripteur :

Signature de la Patiente :

CNRHP - Hôpital Saint-Antoine - Assistance Publique Hôpitaux de Paris
 184 rue du Fg St Antoine - 75571 PARIS Cedex 12 - Téléphone : 01-44-73-83-00 - Télécopie : 01-43-45-88-73



Grossesse et groupe Rhésus-D

Document d'information pour les femmes enceintes

Sécurité sanitaire des immunoglobulines anti-D (IgRhD) (d'après la circulaire 98/231 du 9 avril 1998)

Comme pour tout médicament dérivé du sang, la sécurité infectieuse des IgRhD repose sur trois mesures : la sélection des donneurs, les tests de dépistage sur les dons de sang, le recours à des procédés de fabrication validés, contrôlés, comportant des traitements d'élimination et d'inactivation des virus.

L'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) assure de l'application de ces mesures. Aucun cas de transmission d'infection (SIDA, hépatites...) n'a été jusqu'ici observé avec les IgRhD ayant satisfait à ces obligations.

Par ailleurs, la sécurité en matière de produits sanguins s'appuie sur deux types de mesures :

- LA TRACÉABILITÉ : elle permet de rapporter un risque de maladie transmissible à un lot précis d'IgRhD (un lot correspond aux produits préparés à partir du mélange de dons de sang et identifiés sous un même numéro). Tous les donneurs ayant participé à un même lot d'IgRhD sont identifiés. Les maternités (prescripteur) et les pharmacies doivent garder la trace de toutes les personnes traitées avec tel ou tel lot d'IgRhD. Les effets indésirables observés après injection du produit sont déclarés par les médecins et les pharmaciens auprès du réseau de pharmacovigilance relié à l'AFSSAPS. Pour vous-même et pour participer à cette vigilance sanitaire, nous vous invitons à conserver la trace des injections que vous avez reçues (par exemple sur ce document).

MESURES DE RELEVÉ DE LOTS d'IgRhD : l'AFSSAPS peut retirer les produits non utilisés d'un lot d'IgRhD. Les numéros de lot de médicaments dérivés du sang ayant fait l'objet d'un rappel sont accessibles sur Internet (www.afssaps.sante.fr - rubrique : sécurité sanitaire et vigilance).

Récapitulatif personnel des immunoglobulines anti-D reçues pendant la grossesse :

Nom : _____ Prénom : _____

Date	Age Gestationnel (SA)	Produit injecté N° de lot, dosage, voie	Pourquoi ?

[page 4]

Qu'est-ce que le groupe Rhésus ?
Chaque individu est unique et différent d'un autre. Ces différences s'expriment aussi à la surface des cellules sanguines. Vous avez sans doute déjà entendu parler des groupes sanguins A, B, O. Ils concernent les globules rouges du sang qui servent à transporter, dans tout l'organisme, l'oxygène que l'on respire. Ils portent des marques différentes sur leur membrane qui définissent les groupes sanguins. Le groupe Rhésus est le nom d'une de ces marques. Il est présent chez 85 % de la population ; ces personnes sont dites Rhésus-D positif ou RH(+). Les personnes dont les globules rouges ne portent pas cette marque sont dites Rhésus-D négatif ou RH(-).

Quel rapport entre groupes sanguins et le suivi de la grossesse ?

La circulation sanguine d'une mère et celle de son bébé sont bien séparées. Pourtant, pendant la grossesse, sous l'effet de certaines circonstances (voir liste), mais aussi de façon spontanée, un peu de sang du bébé peut passer dans la circulation maternelle.

Quand les globules rouges du bébé rentrent dans l'organisme de la mère, ils sont reconnus par le système de défense de la maman (système immunitaire). Si les globules rouges du bébé portent des groupes sanguins différents de ceux de la mère (hérités du père), ce système peut réagir en fabriquant des anticorps dirigés contre les globules rouges du bébé.

Vous êtes Rhésus-D négatif (RH-). Quelles conséquences pour la grossesse ?

Quand une femme Rhésus-D négatif est enceinte d'un bébé qui a hérité du groupe Rhésus-D positif de son père, le passage du sang du bébé dans la circulation maternelle peut conduire à la production d'anticorps anti-Rhésus-D. C'est ce que l'on appelle une allo-immunisation fœto-maternelle RhD.

Lors d'une première grossesse, cela est sans grande conséquence pour l'enfant car les anticorps anti-D sont habituellement produits en fin de grossesse, trop tard pour affecter le bébé.

En revanche, lors d'une grossesse suivante, les anticorps sont présents dès le début. Le système immunitaire de la mère qui a conservé en mémoire les informations va réagir rapidement au contact des globules rouges RH(+) du nouveau bébé RhD positif et produire une grande quantité d'anticorps anti-D. Il y a alors danger pour ce nouvel enfant rhésus D positif. En revanche, ces anti-D sont sans risque pour la maman.

Quelles sont les conséquences d'une immunisation anti-RhD sur un bébé Rhésus positif ?

Les anticorps formés passent chez le bébé et se fixent sur ses globules rouges RhD positif. Après fixation, ils provoquent la destruction des globules rouges (selon le même principe que les anticorps contre les microbes), donc la réduction de leur nombre (anémie). L'anémie du bébé peut être présente dès la naissance. Dans les immunisations importantes, quand les anticorps sont fabriqués en grande quantité, l'anémie peut s'exprimer dès la vie intra-utérine. [page 4]

Après la naissance, la destruction des globules rouges se poursuit et libère la bilirubine, pigment jaune qui provoque chez l'enfant une jaunisse ou ictère. Dans les formes graves, la bilirubine est produite en grande quantité et va rapidement s'accumuler, elle peut alors devenir toxique pour le cerveau du bébé, en l'absence de traitement.

Toutes ces manifestations correspondent à la **Maladie HémoLytique Rhésus**.

L'enfant peut-il guérir de cette maladie hémolytique ?

Oui, dans la plupart des cas, car il y a des traitements efficaces avant et après la naissance (transfusions sanguines et photothérapie). Il y a cependant des situations d'échec dans les cas graves.

Peut-on éviter une immunisation Rhésus ?

Oui, il existe un traitement préventif qui évite l'apparition des anticorps ; mais ce traitement n'est plus efficace si une immunisation anti-RhD est déjà présente.

Il consiste à injecter, à la mère, des immunoglobulines anti-RhD. Le principe est d'éliminer le plus tôt possible les globules rouges de l'enfant passés chez la mère à l'aide d'anticorps anti-D « prêt à agir » contenus dans ces immunoglobulines. Ainsi, le système immunitaire de la maman n'est pas alerté.

Quand ce traitement est-il proposé ?

- Pendant la grossesse ;
 - après un événement qui a pu favoriser le passage des globules rouges RhD positif du bébé dans la circulation de la mère (liste ci-dessous), l'injection des anticorps anti-D doit se faire dans un délai bref (72 h) ;
 - de plus, au début du 3^e trimestre de grossesse, les professionnels de santé vont vous proposer une dose d'anti-D pour neutraliser les passages « spontanés » de globules rouges du bébé vers votre circulation, qui se font plus facilement à cette période.
 - A la naissance ou à l'arrêt de la grossesse :
- moment où se produit souvent un important passage de globules rouges de l'enfant dans la circulation maternelle, l'injection d'une nouvelle dose d'anticorps anti-D sera faite dans les 72 h. La dose sera calculée en fonction de l'importance du passage de globules rouges évalué sur une simple prise de sang après l'accouchement.

Quels sont ces anticorps injectés ?

Ce sont des anticorps anti-D extraits du plasma (un des composants du sang) de donneurs RhD négatif, immunisés contre le groupe Rhésus D. Ces plasmas sont « négatifs » pour les virus des hépatites B et C, et le virus VIH. De plus, ces plasmas subissent de nombreuses étapes de traitements pour détruire les éventuels agents infectieux au cours de la préparation des immunoglobulines.

Y-a-t-il des effets secondaires de ces immunoglobulines anti-D ?

- Pour la mère : non en dehors de rares réactions allergiques au moment de l'injection. Le risque infectieux fait l'objet d'une attention toute particulière (cf circulaire du 9 avril 1998 en page 4). Il n'y a pas eu de maladies infectieuses, rapportées à ce jour, transmises par les immunoglobulines préparées selon les modalités actuelles.
- Pour le bébé : les immunoglobulines anti-D sont données à la mère en doses faibles et le peu transmis à l'enfant pendant la grossesse est sans danger pour lui.

Et pour la grossesse suivante ?

- Il faut d'abord s'assurer que le traitement préventif a été efficace par une recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) 6 mois après la fin de la grossesse.
- Si, au vu du résultat, il apparaît que vous vous êtes immunisée contre le Rhésus-D, il s'agit d'un échec de la prévention - rare mais possible.
- Si la RAI ne montre pas d'immunisation, il faudra alors, pour une nouvelle grossesse, prévoir les mêmes surveillances et prévention que pour celle-ci.

Pour toute information complémentaire, vous pouvez vous adresser à votre obstétricien, à votre sage-femme :

ou encore au :

Centre National de Référence en Hémiobiologie Périnatale (CNRHP)

184, rue du faubourg St Antoine

75012 Paris

Tél. : 01 44 73 83 01 (permanence médicale)

Fax : 01 43 45 88 73

e-mail : cnrhp.sat@sat.aphp.fr

Principaux événements favorisant le passage d'hématies fœtales dans la circulation maternelle

- Accouchement, quel que soit le mode
 - Interruption de grossesse, quel que soit le mode
 - Toute fausse couche spontanée
 - Pendant la grossesse :
- ◊ Version du fœtus par manœuvres externes (VME)
 - ◊ Traumatisme abdominal ou pelvien (quel que soit le terme de la grossesse)
 - ◊ Intervention chirurgicale abdominale ou pelvienne (quel que soit le terme de la grossesse)
 - ◊ Prélèvement ovaraire, amniocentèse, cordocentèse, placentocentèse
 - ◊ Saignements génitaux
 - ◊ Cerclage du col utérin

Annexe V : Questionnaire adressé aux patientes

Bonjour,

Je m'appelle Anne-Charlotte MOISDON et je suis actuellement étudiante en dernière année à l'école de sages-femmes de Caen.

En vue de l'obtention de mon diplôme d'Etat, je réalise mon mémoire sur l'information concernant :

- le génotypage fœtal (prise de sang maternelle qui permet de connaître le Rhésus de votre enfant pendant la grossesse)
- l'immunoprophylaxie (injection de Rhophylac® proposée à toutes femmes de Rhésus négatif dont le conjoint est de Rhésus positif).

Je sollicite votre participation en répondant à ce questionnaire anonyme afin de pouvoir réaliser mon étude. Il devrait permettre de dégager des pistes pour améliorer l'information faite aux femmes enceintes.

Je vous remercie d'avance pour votre aide et le temps que vous y aurez consacré.

1^{ère} partie : Renseignements généraux

- 1) Quel âge avez-vous ?
 - ans

- 2) Quelle est votre langue maternelle ?
 -

- 3) Quel est votre niveau d'étude ?
 - Brevet
 - CAP
 - BEP
 - Bac
 - Bac +2 et plus
 - Autre :.....

- 4) Quelle profession exercez-vous ?
 -

5) Quel est votre situation familiale ?

- Célibataire
- Concubinage
- Pacsée
- Mariée
- Divorcée
- Veuve

6) A quel terme de grossesse êtes-vous ?

- SA (semaines d'aménorrhée)

Si vous ne savez pas, précisez :

-la date du jour :

-la date de début de grossesse :

2^{ème} partie : Antécédents obstétricaux

1) Avez-vous déjà été enceinte ?

- Oui
- Non

Si non, passez directement à la 3^{ème} partie.

2) Si oui, précisez l'année ainsi que s'il s'agit de :

- Fausse couche spontanée. Année(s) :
- Grossesse extra-utérine. Année(s) :
- Interruption volontaire de grossesse (IVG). Année(s) :
- Interruption médicale de grossesse (IMG). Année(s) :
- Accouchement prématuré (avant 37 semaines d'aménorrhée).
Année(s) :
- Accouchement à terme. Année(s) :

3) Le génotypage fœtal (prise de sang pour connaître le Rhésus de votre enfant pendant la grossesse) vous a-t-il été proposé lors de vos précédentes grossesses survenues après 2010 ?

- Oui
- Non
- Je ne sais plus

- 4) Si non, est-ce parce que votre conjoint était de Rhésus négatif ?
- Oui, il était de Rhésus négatif
 - Non, il était de Rhésus positif
 - Je ne sais pas
- 5) Si oui, l'avez-vous effectué ?
- Oui
 - Non
- 6) L'immunoprophylaxie (injection de Rhophylac®) vous a-t-elle été proposée lors de vos précédentes grossesses ?
- Oui
 - Non
 - Je ne sais plus
- 7) Si oui, l'avez-vous acceptée ?
- Oui
 - Non

3^{ème} partie : A propos du génotypage fœtal (prise de sang pour connaître le Rhésus de votre enfant pendant la grossesse) :

Avant votre grossesse actuelle :

- 1) Saviez-vous qu'il était possible de connaître le Rhésus de votre enfant par le biais d'une prise de sang maternelle pendant la grossesse ?
- Oui
 - Non
- 2) Si oui, comment en avez-vous entendu parler ? (plusieurs réponses possibles)
- Grossesse(s) précédente(s)
 - Professionnels de santé
 - Internet
 - Magazines
 - Entourage
 - Ouvrages
 - Autre :

Pour la grossesse actuelle :

- 3) Le génotypage foetal vous a-t-il été proposé?
- Oui
 - Non
- 4) Si oui, quand vous a-t-il été proposé ?
- 1^{ère} consultation
 - 1^{ère} échographie
 - 2^{ème} consultation
- 5) Par qui vous a-t-il été proposé ?
- Sage-femme
 - Gynécologue-obstétricien
 - Médecin traitant
 - Autre :.....
- 6) Comment vous ont semblé les explications ?
- Très claires
 - Claires
 - Compliquées
 - Très compliquées
- 7) La durée des explications vous a-t-elle semblé :
- Trop courte
 - Appropriée
 - Trop longue
- 8) Avez-vous eu un support écrit de remis lors de ces explications ?
- Oui
 - Non
- 9) Votre conjoint était-il présent lors de ces explications ?
- Oui
 - Non
- 10) Avez-vous accepté d'effectuer le génotypage foetal ?
- Oui
 - Non

11) Si vous ne l'avez pas accepté, quelle en est la raison ?

- Coût
- Incompréhension de son intérêt
- Doute
- Autre :

12) Saviez-vous que si vous faisiez le génotypage fœtal et que le Rhésus de votre enfant était négatif, un deuxième prélèvement était à effectuer 15 jours après ?

- Oui
- Non

13) Pensez-vous qu'il y a des choses à améliorer dans la façon dont vous est délivrée l'information ? (Support, durée des explications, vocabulaire,...)

.....

.....

.....

.....

4^{ème} partie : A propos de l'immunoprophylaxie (injection de Rhophylac®) :

1) Vous a-t-on expliqué la prise en charge particulière, avec notamment les injections d'immunoglobulines (Rhophylac®), pendant cette grossesse ?

- Oui
- Non

2) Pensez-vous que cette prévention est obligatoire ?

- Oui
- Non

3) D'après vous, le produit injecté correspond à :

- un antibiotique
- des corticoïdes
- un produit dérivé sanguin humain
- un antalgique

4) D'après vous, dans quel(s) cas l'injection d'immunoglobulines (Rhophylac®) sera effectuée pendant votre grossesse ?

- En cas de saignements vaginaux
- De manière systématique vers 28 semaines d'aménorrhée (6^{ème} mois)
- En cas de perte de liquide par le vagin
- En cas d'anémie maternelle

- 5) D'après vous, parmi les propositions suivantes, dans quelle(s) circonstance(s) devez-vous venir consulter en urgence pour que l'on vous propose une injection d'immunoglobulines (Rhophylac®) ?
- En cas de saignements vaginaux
 - En cas de perte de liquide par le vagin
 - En cas de contractions utérines
 - En cas de choc sur le ventre
- 6) D'après vous, quels sont les éventuels risques si l'injection d'immunoglobulines (Rhophylac®) n'est pas faite ?
- Une anémie fœtale
 - Un ictère néonatal (jaunisse)
 - Un retard de croissance du fœtus
 - Un accouchement prématuré
 - Un décès du fœtus
- 7) D'après vous, si l'on découvre que votre enfant est de Rhésus négatif grâce au génotypage foetal, les injections d'immunoglobulines (Rhophylac®) seront faites quand même ?
- Oui
 - Non

Ce questionnaire est à déposer dans la boîte rose prévue à cet effet à l'accueil des consultations.

Merci pour votre collaboration.

Annexe VI : Tableau comparatif des données de la population entre 16 et 24 SA et de la population > 24 SA

1) Renseignements généraux

	n=	16-24 SA	n=	> 24 SA	P
Age:					
< 20 ans	1	3%	1	3%	NS
De 20 à 29 ans	15	38%	10	29%	
De 30 à 39 ans	20	51%	22	65%	
> 39 ans	3	8%	1	3%	
Langue maternelle:					
Français	36	92%	34	100%	NS
Italien	1	3%	0	0%	
Arabe	1	3%	0	0%	
Espagnol	1	3%	0	0%	
Niveau d'étude:					
Brevet	1	3%	0	0%	NS
CAP	6	15%	3	9%	
BEP	0	0%	2	6%	
Bac	6	15%	5	15%	
Bac+2	23	59%	22	65%	
Autre	3	8%	2	6%	
Situation familiale:					
Célibataire	1	3%	0	0%	NS
Concubinage	15	38%	11	32%	
Pacsée	8	21%	8	24%	
Mariée	14	36%	15	44%	
Divorcée	1	3%	0	0%	
Veuve	0	0%	0	0%	
Gestité:					
Primigeste	14	36%	15	44%	NS
Multigeste	25	64%	19	56%	
Parité:					
Primipare	18	47%	21	62%	NS
multipare	20	53%	13	38%	
Génotypage fœtal accepté lors des grossesses présentes après 2010	6	75%	2	67%	NS
Immunoprophylaxie lors des grossesses précédentes	15	83%	12	86%	NS

2) A propos du génotypage foetal

	n=	16-24 SA	n=	> 24 SA	P
Notion de génotypage foetal :					
Connu avant la grossesse	19	49%	13	38%	NS
Non connu avant la grossesse	20	51%	21	62%	
Sources d'information :					
Grossesse(s) précédente(s)	7	39%	2	15%	NS
Professionnels de santé	11	61%	9	69%	
Internet	0	0%	1	8%	
Magazines	0	0%	0	0%	
Entourage	3	17%	1	8%	
Ouvrages	0	0%	0	0%	
Autre	2	11%	1	8%	
Génotypage foetal :					
Proposé	29	74%	22	65%	NS
Non proposé	10	26%	12	35%	
Moment de la proposition :					
1ère consultation	17	63%	8	38%	NS
1ère échographie	5	19%	7	33%	
2ème consultation	7	26%	8	38%	
Explications faites par :					
Une sage-femme	15	52%	13	59%	NS
Un gynécologue-obstétricien	13	45%	10	45%	
Un médecin traitant	1	3%	0	0%	
Autre	2	7%	0	0%	
Clarté des explications :					
Très claires	14	48%	12	55%	NS
Claires	14	48%	9	41%	
Compliquées	1	4%	1	4%	
Très compliquées	0	0%	0	0%	
Durée des explications :					
Trop courte	1	3%	1	5%	NS
Adaptée	28	97%	21	95%	
Trop longue	0	0%	0	0%	
Support écrit :					
Remis	17	59%	15	68%	NS
Non remis	12	41%	7	32%	
Conjoint :					
Présent	13	45%	14	64%	NS
Non présent	16	55%	8	36%	
Deuxième prélèvement :					
Connu	8	28%	4	19%	NS
Non connu	21	72%	17	81%	

Génotypage fœtal :					
Accepté	18	67%	9	33%	p=0,02
Refusé	7	33%	14	67%	
Raisons de refus :					NS
Cout	5	56%	7	50%	
Incompréhension de son intérêt	0	0%	3	21%	
Doute	2	22%	0	0%	
Autre	4	44%	4	29%	

3) A propos de l'immunoprophylaxie

	n=	16-24 SA	n=	> 24 SA	P
Explications reçues :					
Oui	24	65%	22	67%	NS
Non	13	35%	11	33%	
Prévention obligatoire :					
Oui	30	86%	24	75%	NS
Non	5	14%	8	25%	
Nature du produit :					
Antibiotique	4	13%	4	15%	NS
Corticoides	3	10%	0	0%	
Produit sanguin humain	21	70%	20	77%	
Antalgique	2	8%	2	8%	
Une injection d'immunoglobulines est effectuée :					
Lors d'une anémie maternelle	3	9%	1	3%	NS
Lors d'une perte de liquide par le vagin	1	3%	3	9%	
Systématiquement à 28 SA	21	60%	24	73%	
Lors de saignements vaginaux	19	54%	12	36%	
Raisons pour lesquelles il faut consulter en urgence :					
Choc sur le ventre	20	57%	11	37%	NS
Contractions utérines	2	6%	4	13%	
Perte de liquide par le vagin	2	6%	5	17%	
Saignements vaginaux	25	71%	23	77%	
Risques pour le fœtus :					
Décès du fœtus	21	64%	16	57%	NS
Accouchement prématuré	11	33%	11	39%	
Retard de croissance du fœtus	6	18%	4	14%	
Ictère néonatal	5	15%	5	18%	
Anémie fœtale	11	33%	12	43%	
Immunoprophylaxie si l'enfant est de Rhésus négatif :					
Oui	6	17%	7	23%	NS
Non	30	83%	23	77%	

Annexe VII : Facteurs prédictifs de réalisation du génotypage fœtal

		génotypage fœtal				p
		n=	Réalisé (52%)	n=	Non réalisé (48%)	
Age	< 30 ans	7	28%	6	26%	NS
	> 30 ans	18	72%	17	74%	
Langue	Français	23	92%	23	100%	NS
	Autre	2	8%	0	0%	
Études	< Bac	2	8%	4	17%	NS
	> Bac	23	92%	19	83%	
Profession	Artisans, commerçants, chef d'entreprise	1	4%	0	0%	NS
	Cadre et professions intellectuelles supérieures	5	22%	5	22%	
	Professions intermédiaires	8	35%	8	35%	
	Employés	7	30%	7	30%	
	Ouvriers	1	4%	1	4%	
	Sans activité professionnelle	1	4%	2	9%	
Situation familiale	Seule	0	0%	1	4%	NS
	En couple	33	100%	22	96%	
Parité	Nullipare	12	48%	13	57%	NS
	Multipare	13	52%	10	43%	
Moment de la proposition	1ère consultation	10	48%	9	45%	NS
	Autres	11	52%	11	55%	
Professionnels faisant la proposition	Sage-femme	11	44%	15	65%	NS
	Gynécologue-Obstétricien	12	48%	6	26%	
	Médecin traitant	1	4%	0	0%	
	Autre	1	4%	0	0%	
	Plusieurs professionnels	0	0%	2	9%	
Clarté des explications	Très claires ou claires	24	96%	22	96%	NS
	Très compliquées ou compliquées	1	4%	1	4%	
Durée	Trop courte	1	4%	1	4%	NS
	Adaptée	24	96%	22	96%	
	Trop longue	0	0%	0	0%	
Support	Oui	14	56%	16	70%	NS
	Non	11	44%	7	30%	
Conjoint	Oui	13	52%	13	56%	NS
	Non	12	48%	10	44%	

Annexe VIII : Facteurs prédictifs de compréhension de connaissances des indications

d'immunoglobulines

		Circonstances nécessitant une consultation en urgence pour une injection d'immunoglobulines						p
		n=	0 bonne réponse (9%)	n=	1 bonne réponse (65%)	n=	2 bonnes réponses (26%)	
Age	< 30 ans	2	33%	18	43%	4	23%	NS
	> 30 ans	4	67%	24	57%	13	77%	
Langue	Français	6	100%	40	95%	16	94%	NS
	Autre	0	0%	2	5%	1	6%	
Études	< Bac	1	17%	5	12%	2	12%	NS
	> Bac	5	83%	37	88%	15	88%	
Profession	Agriculteurs	0	0%	1	2%	0	0%	NS
	Artisans, commerçants, chef d'entreprise	0	0%	2	5%	0	0%	
	Cadre et professions intellectuelles supérieures	1	17%	9	23%	3	19%	
	Professions intermédiaires	0	0%	14	35%	6	37%	
	Employés	4	67%	11	27%	4	25%	
	Ouvriers	0	0%	2	5%	0	0%	
	Sans activité professionnelle	1	17%	1	2%	3	19%	
Situation familiale	Seule	0	0%	1	2%	1	6%	NS
	En couple	6	100%	41	98%	16	94%	
Gestité	Nulligeste	1	17%	19	45%	6	35%	NS
	Multigeste	5	83%	23	55%	11	65%	
Terme	< 28 SA	2	33%	31	74%	12	71%	NS
	> ou = 28 SA	4	67%	11	26%	5	29%	