

État des lieux des connaissances et de l'information reçue par les femmes de rhésus négatif sur l'allo-immunisation foeto-maternelle anti-D et sa prévention

Alexia Horvath

▶ **To cite this version:**

Alexia Horvath. État des lieux des connaissances et de l'information reçue par les femmes de rhésus négatif sur l'allo-immunisation foeto-maternelle anti-D et sa prévention. Gynécologie et obstétrique. 2016. dumas-01535630

HAL Id: dumas-01535630

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01535630

Submitted on 9 Jun 2017

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.

UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE
FACULTE DE MEDECINE D'AMIENS

ECOLE DE SAGES-FEMMES D'AMIENS
ANNEE 2016

Alexia HORVATH

Etat des lieux des connaissances et de l'information reçue par les femmes de rhésus négatif sur l'allo-immunisation foeto-maternelle anti- D et sa prévention

MEMOIRE POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE SAGE-FEMME

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier :

- Les patientes ayant participées à mon étude
- Mme Godest pour l'aide qu'elle m'a apportée
- Dr Chevreau, mon directeur de mémoire
- L'école de sages-femmes Michel Vitse d'Amiens pour la formation dispensée
- Ma famille et mes amies de promotion pour leurs encouragements et leur soutien

SOMMAIRE

INTRODUCTION **3**

1. PREMIERE PARTIE **4**

1.1. LES SYSTEMES SANGUINS **4**

1.1.1. Système ABO 4

1.1.2. Système rhésus 4

1.2. L'ALLO-IMMUNISATION FOETO-MATERNELLE ANTI-RH :1 ..... **5**

1.2.1. Définition 5

1.2.2. Historique 5

1.2.3. Epidémiologie 6

1.2.4. Physiopathologie 7

1.2.5. Conséquences fœtales et néonatales 8

1.3. PREVENTION DE L'ALLO-IMMUNISATION FŒTO-MATERNELLE **8**

1.3.1. Moyens biologiques pour le dépistage de l'allo-immunisation rhésus au cours de la grossesse 9

1.3.1.1. Détermination du typage érythrocytaire ABO-RH-KEL 1 et recherche d'agglutinines irrégulières 9

1.3.1.2. Test de Kleihauer 10

1.3.1.3. Génotypage rhésus D fœtal sur sang maternel 11

1.3.2. Immunoprophylaxie 12

1.3.2.1. Immunoglobulines anti-RH :1 (Rhophylac®) 12

1.3.2.2. Immunoglobulines anti-RH :1 (anti-D) monoclonales, une perspective d'avenir 14

1.3.3. Recommandations 14

1.3.3.1. Au cours de la grossesse 14

1.3.3.2. Prévention en post-partum 17

1.3.4. Cout de la prévention 17

1.4. INFORMATION DES PATIENTES **18**

1.4.1. Droit des patients 18

1.4.2. Devoir des professionnels de santé 19

1.4.3. Documents disponibles 20

2. DEUXIEME PARTIE- ETUDE **21**

2.1. MATERIEL ET METHODE **21**

2.1.1. Problématique....21
2.1.2. Hypothèses....21
2.1.3. Objectifs de l'étude....21
2.1.4. Lieu et population de l'étude....21
2.1.5. Outil de recueil de données....22
2.2. PRESENTATION DES RESULTATS....22
2.2.1. Caractéristique de la population....22
2.2.2. Antécédents obstétricaux....23
2.2.3. Information et connaissances des femmes accouchées RH :-1 sur l'allo-immunisation fœto-maternelle anti-RH :1....24
3. TROISIEME PARTIE – ANALYSE ET DISCUSSION....33
3.1. CRITIQUE DE L'ETUDE....33
3.1.1. Points forts de l'étude....33
3.1.2. Points faibles de l'étude....33
3.1.3. Les biais et difficultés rencontrés....33
3.2. ANALYSE DES RESULTATS....34
3.2.1. Population de l'étude....34
3.2.2. Caractéristiques de l'information reçue et satisfaction des femmes....34
3.2.3. Connaissances des femmes RH :-1 sur l'allo-immunisation et sa prévention....36
3.2.4. Connaissances des femmes RH :-1 sur l'allo-immunisation fœto-maternelle en fonction de la gestité....39
3.3. PERSPECTIVES D'AVENIR....40
CONCLUSION....41
ANNEXES....42
LEXIQUE....53
BIBLIOGRAPHIE....54

INTRODUCTION

L'allo-immunisation fœto-maternelle anti-RH :1 (anciennement anti-D) est une pathologie obstétricale rare mais qui reste la plus fréquente des incompatibilités fœto-maternelle. Elle concerne les femmes RH :-1 (rhésus D négatif) enceinte d'un fœtus porteur de l'antigène RH :1 (rhésus D positif), et peut avoir des conséquences graves pour le fœtus et le nouveau-né. La prévention de cette pathologie par l'injection d'immunoglobulines anti-RH :1 après un événement potentiellement immunisant existe en France depuis les années 1970. Afin de réduire le nombre d'allo-immunisation fœto-maternelle anti-RH :1, le Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français à recommandé de mettre en place une immunoprophylaxie systématique par injection d'immunoglobulines à 28 semaines d'aménorrhées. La prescription d'immunoglobulines fait partie du champ de prescription des sages-femmes.

Les recommandations établies visent également à aider les professionnels à informer les patientes sur l'allo-immunisation fœto-maternelle et sa prévention. En effet, le Rhophylac® étant un produit dérivé du sang humain, il nécessite une information claire, loyale et adaptée ainsi que le consentement éclairé de la patiente. Or, lors de mes stages, j'ai pu observer que peu d'information était délivrée aux femmes lors de l'injection du Rhophylac®.

Nous nous sommes donc demandés si les patientes sont informées sur l'allo-immunisation fœto-maternelle et sa prévention, par quels moyens et a quel moment cette information est-elle délivrée, et quelles sont leurs connaissances sur le sujet ? L'étude de ce mémoire à donc pour but de faire un état des lieux des connaissances et de l'information reçue par les femmes RH :-1 sur l'allo-immunisation fœto-maternelle et sa prévention.

Dans une première partie, nous rappellerons les différents systèmes sanguins, nous définirons l'allo-immunisation fœto-maternelle anti-RH :1 et sa prévention, puis nous évoquerons les modalités d'information des patientes.
Ensuite, dans une seconde partie, nous présenterons l'étude qui a été réalisée à l'aide de questionnaires auprès des femmes RH :-1 en suite de naissance, ainsi que ses résultats.
Pour finir, dans une dernière partie, nous analyserons et discuterons des résultats.

1. PREMIERE PARTIE

1.1. LES SYSTEMES SANGUINS

Notre appartenance à un groupe sanguin ou phénotype érythrocytaire donné est déterminé par la présence ou l'absence d'antigène membranaire à la surface des hématies. A l'heure actuelle, on distingue près de trois cent quarante antigènes de groupes sanguin chez l'homme. Ceux-ci sont regroupés au sein de grande famille également appelée système sanguin. Les systèmes sanguins les plus connus sont le système sanguin ABO et le système rhésus. Cependant d'autres systèmes existent et sont importants notamment en cas de transfusion ou grossesse (Kell, Duffy, Kidd). [1] [2]

1.1.1. Système ABO

Découvert en 1900 par Karl Landsteiner, le système ABO comprend les groupes sanguin A, AB, B et O. Ceux-ci sont définis par la présence ou l'absence d'antigène érythrocytaire A et/ou B à la surface des hématies, leucocytes, plaquettes et autres tissus (sauf tissus conjonctif et nerveux) et à la présence ou l'absence d'agglutinines naturelles (également appelées anticorps) anti-A et/ou anti-B dans le plasma. Ces derniers sont alors présents de façon constante chez toute personne ne possédant pas les antigènes A et/ou B en dehors des stimulations antigénique. La compatibilité ABO doit donc être systématiquement respectée lors de transfusions sanguines. [3] (Annexe I)

1.1.2. Système rhésus

Découvert en 1940 par Landsteiner et Wiener, le système rhésus (RH) comprend une cinquantaine d'antigènes qui se présentent à la surface des globules rouges. Cependant, ce système est principalement composé des antigènes D (RH1), C (RH2), E (RH3), c (RH4) et e (RH5), dont la composante D est la plus antigénique. L'expression de ces antigènes est contrôlée par 2 gènes : le gène RHD et le gène RHCE, adjacent et de structure voisine et localisés sur le chromosome 1.

Le gène RHD détermine l'expression d'une protéine exprimant l'antigène D. En France, cet antigène est présent chez 85% de la population, ils sont donc dits rhésus positif (ou encore RH :1, anciennement RHD positif). Tandis que chez les sujets de rhésus négatif (ou RH : -1, anciennement RHD négatif) qui représentent 15% de la population, il y a une délétion

complète du locus RHD qui conduit donc à l'absence d'antigène D. Ainsi, un sujet RH-D négatif ne développera des anticorps anti-D que s'il est exposé à des hématies rhésus D positif, soit par transfusion, soit par entrée de sang fœtal dans la circulation maternelle. [3] [4]. Il existe donc 3 combinaisons alléliques possibles conduisant a 2 phénotypes : D + ou D -. (Annexe II)

Le gène RHCE est responsable de l'expression des antigènes C, c, E et e. Il existe quatre allèles possible pour ce gène : RHCe, RHCE, RHcE et RHce. Ces derniers peuvent également entrainer des immunisations avec des accidents hémolytiques. Il y a donc une grande variété de phénotype rhésus pouvant être exprimé à la surface des érythrocytes qui dépend des variants alléliques des gènes RHD et RHCE présents sur chaque chromosome 1. [1][3]

1.2. L'ALLO-IMMUNISATION FOETO-MATERNELLE ANTI-RH :1

1.2.1. Définition

L'allo-immunisation fœto-maternelle est définit par la production d'anticorps dirigés contre les éléments du sang fœtal (hématies et parfois plaquettes). Elle peut survenir dans les systèmes ABO, Kell, Duffy, Kidd, MNS et rhésus. Ce dernier est le plus immunogène et est le principal responsable des problèmes d'allo-immunisation, notamment quand les anticorps impliqués sont les anticorps anti-RH :1.

L'allo-immunisation foeto-maternelle anti-RH :1 (anti-D) est due au passage d'hématies fœtales RH :1 (rhésus D positif) dans la circulation maternelle RH :-1 (rhésus D négatif). Les anticorps maternels traversent le placenta vers la circulation fœtale et entrainent une hémolyse et anémie chez le fœtus RH :1. [5] [6]

1.2.2. Historique

En 1609, Louise Bourgeois, sage-femme française décrit pour la première fois la maladie hémolytique périnatale suite à la naissance de jumeaux, l'un présentant des symptômes associés à une maladie hémolytique de type anasarque, l'autre présentant quelque jours après la naissance un ictère et des signes neurologiques. Trois siècles plus tard, en 1932, Diamond démontre que les deux cas décrits par Louise Bourgeois se réfèrent à une seule et même pathologie dénommée érythroblastose fœtale. Darrow émet l'hypothèse d'une origine immunologique en 1938, une théorie selon laquelle il y aurait un passage d'hématies fœtales

à travers le placenta, stimulant la production maternelle d'anticorps puis retraversant ensuite le placenta et détruisant les hématies fœtales, pensant que l'antigène reconnu par ces anticorps maternels est l'hémoglobine fœtale. Un an plus tard, cette théorie est infirmée par Levine et Stetson qui mettent en évidence un anticorps suite à une réaction hémolytique transfusionnelle après à la naissance d'un enfant atteint d'érythroblastose fœtale. Cet anticorps reconnaissait un antigène présent sur les hématies du père et de l'enfant, provoquant alors une agglutination des hématies du père et de l'enfant. Ils émirent alors l'idée que la mère s'était allo-immunisée contre l'antigène que le fœtus avait hérité de son père. Enfin, en 1940, Landsteiner et Wiener découvrent le système sanguin rhésus et déterminent alors l'antigène responsable de cette allo-immunisation qui prend le nom « d'antigène rhésus ». Les sujets dont les hématies s'agglutinent sont alors définis comme rhésus D positifs. [6][7]

1.2.3. Epidémiologie

On estime que le nombre de grossesses conçues (y compris fausses couches, grossesses extra-utérines, interruption volontaire de grossesse et morts fœtales in utéro) chaque année en France est de l'ordre de 1 à 1,2 millions. Le groupe RH :-1 (rhésus D négatif) représente 15% de la population française (dite caucasienne). Ainsi, sur la base de la population de femmes enceintes par an, on peut évaluer à 160 000 à 180 000 le nombre de femmes de rhésus D négatif enceintes chaque année, et donc exposées au risque d'allo-immunisation. Cette fréquence diffère toutefois en fonction des populations. En effet, la fréquence de rhésus D négatif dans la population basque serait de 35%, tandis qu'elle représente 7% dans les populations d'origine africaine, et seulement 0,3% chez les asiatiques. De plus, la fréquence du gène RH D étant de 0,6% dans la population française, le nombre annuel de femmes RH : -1 (rhésus D négatif) avec une fœtus RH :1 (rhésus D positif) serait de l'ordre de 90 000 (75 000 après 28 semaines d'aménorrhées). [8][9]

Enfin, la prévalence des allo-immunisations fœto-maternelles rhésus D qui était de 6 à 10‰ naissances avant 1971, c'est à dire avant la généralisation de l'immunoprophylaxie, à chutée à 0,9‰ naissance depuis 1995, soit une estimation de 730 à 750 femmes par an en France. On estime que les trois quarts de ces allo-immunisations anti-RH :1 surviennent au décours de l'accouchement, d'une interruption volontaire de grossesse, de fausses couches spontanées ou grossesses extra-utérines du fait d'une prévention oubliée ou inadaptée. Tandis qu'un quart d'entre elles surviennent suite à une hémorragie fœto-maternelle sans facteur de risque identifiable, surtout au 3ème trimestre, risquant donc d'échapper à une prévention

ciblée. En effet, le passage d'hématies fœtales dans la circulation maternelle survient dans 4% des cas au 1er trimestre, 12% des cas au 2ème trimestre et 45% des cas au 3ème trimestre. [10]

1.2.4. Physiopathologie

L'allo-immunisation fœto-maternelle anti-RH :1 (anti-D) est la conséquence de l'introduction d'allo-antigènes RH :1 (rhésus D positif) dans un organisme RH :-1 (rhésus D négatif). Cette allo-immunisation peut survenir dans différentes circonstances : au cours des grossesses, où l'allo-immunisation fœto-maternelle est secondaire à l'introduction de cellules fœtales dans la circulation maternelle, ou suite à une transfusion, greffe, toxicomanie.

La séquence des événements qui aboutit à l'allo-immunisation fœto-maternelle se déroule selon les étapes suivantes : passages d'hématies fœtales à travers le placenta, réponse immunitaire primaire maternelle, réponse immunitaire secondaire, qui survient habituellement lors d'une grossesse ultérieure quand le fœtus exprime l'antigène RH :1 (RHD), produisant des immunoglobulines de type IgG, puis passage de ceux-ci à travers le placenta et fixation sur les hématies fœtales déclenchant alors la maladie hémolytique du fœtus.

En effet, durant la grossesse, le sang fœtal n'est normalement jamais en contact avec le sang maternel car les échanges fœto-placentaires s'opèrent au travers des membranes de la chambre intervilleuse du placenta. Cependant, des traumatismes créant des lésions placentaires aboutissent parfois à ce que des contacts entre la circulation maternelle et fœtale s'établissent, on parle donc d'hémorragies fœto-maternelles (HFM). C'est notamment le cas lors des épisodes de métrorragies, de fausse couche spontanée, grossesse extra-utérine (GEU) d'interruption volontaire de grossesse, de réduction embryonnaire, grossesse extra-utérine, prélèvements ovulaires (choriocentèse, amniocentèse, cordocentèse), interventions ou traumatismes abdominaux ou pelviens, cerclage cervical, mort fœtale in utéro, pathologies du placenta (placenta praevia, placenta accréta, hématome rétro-placentaire), menace d'accouchement prématuré (MAP) nécéssitant un traitement, version par manœuvre externe et surtout lors de l'accouchement quelque soit la voie. [11][12]

Ainsi, une hémorragie fœto-maternelle va entrainer l'activation du système immunitaire maternel. Quand il s'agit d'une première grossesse, lors du passage accidentel d'hématies RH :1 dans la circulation maternelle, la mère va fabriquer des allo-anticorps anti-D surtout de type IgM (qui ne passent pas la barrière hémato-placentaire), il s'agit alors de la réponse immunitaire primaire. Les conséquences sur le fœtus seront donc tardives et peu

importantes. En cas de grossesse ultérieure, si une nouvelle exposition antigénique se produit, il y aura une réponse immunitaire secondaire avec une synthèse rapide et importante d'allo-anticorps de type IgG qui passent la barrière hémato-placentaire. Les conséquences sur le fœtus seront donc précoces et potentiellement graves. [13]

1.2.5. Conséquences fœtales et néonatales

Les allo-anticorps maternels ayant traversés le placenta se fixent à la surface des hématies fœtales et entrainent leur destruction rapide au niveau de la rate (responsable d'une splénomégalie) ainsi qu'une anémie fœtale et une accumulation de bilirubine dans le liquide amniotique. En réponse à l'anémie, une érythropoïèse compensatrice se produit au niveau du foie avec pour conséquence une hépatomégalie et la présence d'érythroblastes dans le sang. Dans les cas graves, une défaillance cardiaque ainsi qu'un état d'anasarque peuvent apparaître avec une possible mort fœtale in utéro si l'anémie n'est pas corrigée. [12][14]

Lors de la naissance, la maladie hémolytique du nouveau-né peut apparaître. Il s'agit une hémolyse intense qui se développe et qui est responsable d'une hyperbilirubinémie néonatale. L'élimination de la bilirubine, produit de dégradation de l'hémoglobine, dans le liquide amniotique étant désormais impossible, celle-ci s'accumule dans le plasma du nouveau-né. Cependant, le foie de ce dernier, présentant une insuffisance fonctionnelle du fait de son immaturité, ne peut conjuguer qu'une petite quantité de bilirubine. Le reste de la bilirubine libre s'accumulant donc dans l'organisme, va être responsable d'un ictère néonatal pouvant aller jusqu'à l'ictère nucléaire avec imprégnation des noyaux gris centraux pouvant donc provoquer des conséquences neurologiques grave en l'absence de prise en charge, voir le décès de l'enfant. [12][14]

1.3. PREVENTION DE L'ALLO-IMMUNISATION FŒTO-MATERNELLE

La prévention de l'allo-immunisation fœto-maternelle anti-RH :1 existe en France depuis les années 1970 grâce à l'apparition des immunoglobulines spécifiques anti-RH :1 fabriquées à partir de plasmas issus de donneurs immunisés. Cette première politique de prévention était ciblée à des situations à risque d'hémorragies fœto-maternelles. Il faut alors attendre 2005 pour que le Collège National des Gynécologues-Obstétriciens Français (CNGOF) publie des recommandations préconisant une immunoprophylaxie systématique à 28 semaines d'aménorrhées chez les patientes enceintes de rhésus négatif non immunisées et avec un

conjoint de rhésus positif. Cette politique de prévention a permit de diminuer de façon considérable la fréquence de l'allo-immunisation fœto-maternelle anti-RH :1 (anti-D). En effet, le Rhophylac® (immunoglobuline humaine anti-RH :1) est un traitement préventif permettant d'éliminer les hématies fœtales présentes dans la circulation maternelle afin d'éviter l'apparition d'anticorps maternels. [11][15] [16]

1.3.1. Moyens biologiques pour le dépistage de l'allo-immunisation rhésus au cours de la grossesse

Le dépistage des allo-immunisations fœto-maternelles est encadré par l'arrêté du 19 avril 1985, complété par le décret du 14 février 1992, ainsi que par les recommandations de la HAS. Il repose notamment sur la pratique de certains examens immuno-hématologiques obligatoire chez la femme enceinte. [17] [18]

1.3.1.1. Détermination du typage érythrocytaire ABO-RH-KEL 1 et recherche d'agglutinines irrégulières

Il convient donc pour toute grossesse de respecter les textes réglementaires en ce qui concerne les prescriptions obligatoires notamment la double détermination des groupes sanguins ABO-RH et du phénotype RH-KEL dans un même laboratoire. Celle-ci doit être réalisée dès le début de la grossesse au 1er trimestre et permet ainsi, de repérer les femmes RH :-1 (rhésus D négatif).

Chez les femmes RH :-1 (rhésus D négatif) ou celles ayant déjà été transfusées, il est indispensable de pratiquer une recherche d'agglutinines irrégulières au 1er trimestre de la grossesse, mais également au 6ème 8ème et 9ème mois de grossesse, ainsi qu'à l'accouchement. Cette recherche permet de dépister les grossesses avec risque d'incompatibilité fœto-maternelle anti-RH :1 (anti-D) ou autre. Elle consiste à mettre le sérum du patient en présence d'une série de globules rouges-tests phénotypés dans la plupart des systèmes de groupes sanguins (appelés panel) et à utiliser les différentes techniques d'agglutination spontanée et surtout artificielle dont le test de Coombs indirect. La première étape de la recherche d'agglutinine irrégulière est donc de déduire la présence ou l'absence d'anticorps irréguliers dans le sérum étudié. En effet, si le dépistage est négatif, cela signifie qu'il n'y a pas d'anticorps irrégulier. A l'inverse, si le dépistage est positif, il convient de procéder à l'identification de l'anticorps en cause, ce qui constitue la seconde étape de cette recherche.

Au cours de la grossesse, en cas de présence d'anticorps anti-RH :1 (anti-D) ou autres anticorps susceptibles d'entrainer des situations d'incompatibilité fœto-maternelles, la RAI avec identification et titrage (ainsi que le dosage pondéral pour les anticorps anti-RH) doit être effectuée à des périodes rapprochées de 3 à 4 semaines jusqu'à la 20ème semaine d'aménorrhée afin d'évaluer la gravité de la pathologie. Ainsi, un taux supérieur à 1/16 d'anti-RH :1 (anti-D) lors du titrage des anticorps et un dosage pondéral supérieur 0,7µg/ml constituent des seuils dangereux. [6][14][19]

Enfin, au cours de la grossesse, la détermination du groupe sanguin du père doit être proposée. En effet, étant donné que la transmission de l'antigène RH : 1 (RHD) est héréditaire, en cas de père de RH : 1 (rhésus D positif), il y a un risque que l'enfant soit également de RH : 1 justifiant alors une immunoprophylaxie pour la mère. [10]

1.3.1.2. Test de Kleihauer

Le test de Kleihauer-Betke de son nom complet, mis au point en 1957 est un test cytochimique sur frottis sanguin permettant de détecter et de quantifier les hématies fœtales dans le sang maternel en cas de suspicion d'hémorragie foeto-maternelle au cours de la grossesse ou de l'accouchement. Le principe repose sur la différence de solubilité en milieu acide de l'hémoglobine fœtale par rapport à l'hémoglobine adulte. Ce test est donc indiqué pour diagnostiquer, quantifier et suivre l'évolution des hémorragies fœto-maternelles. Du fait de sa facilité de réalisation, il constitue le l'examen biologique référence dans le diagnostic des hémorragies fœto-maternelles. Il est sensible, rapide avec une bonne valeur prédictive négative et peut être réalisé à partir de la 12 semaine d'aménorrhée.

Ce test est réalisé à partir d'un échantillon de sang maternel prélevé sur un tube avec un anticoagulant, puis les frottis sanguins sont ensuite séchés à température ambiante avant d'être fixés à l'alcool, puis dénaturés par immersion dans une solution acide. Cette dernière étape permet de dissoudre l'hémoglobine adulte tandis que l'hémoglobine fœtale, plus résistante, reste à l'intérieur des cellules. Une coloration à l'éosine est ensuite réalisée et permet de mettre en évidence les hématies fœtales colorées en rouge foncé, tandis que les hématies maternelles sont décolorées. La lecture des frottis sanguins est réalisée au microscope soit par technique manuelle, soit par technique automatisée, et le nombre d'hématies fœtales est rapporté à 10 000 hématies maternelles. Ainsi, il est admis qu'une

hématie fœtale pour 10 000 hématies maternelles correspond au passage de 0,25ml d'hématies fœtales soit 0,5ml de sang total. [20][21]

Le test de Kleihauer est principalement indiqué en post-partum chez les femmes RH : -1 dans le cadre de la prévention de l'incompatibilité fœto-maternelle afin d'adapter les doses d'immunoglobuline anti-RH :1. Toutefois ce test est une technique mal standardisée et sa reproductibilité et sa justesse sont médiocres. C'est pourquoi des techniques alternatives plus précises de quantification des hématies fœtales par cytométrie de flux sont en cours de développement. [21]

1.3.1.3. Génotypage rhésus D fœtal sur sang maternel

La présence d'ADN fœtal circulant dans le plasma maternel à été mise en évidence par Lo et al. en 1997, et a ainsi permis le développement du génotypage RH :1 fœtal après extraction et concentration de l'ADN du sérum ou du plasma des femmes RH :-1. La quantité d'ADN fœtal circulant varie de quelques copies jusqu'à plusieurs centaines de copies de génome fœtal par millilitre de plasma. Cet ADN apparaît très précocement et augmente avec l'âge gestationnel (3,4% au premier trimestre et 6,2% au troisième trimestre). Ainsi pour les femmes enceintes RH :-1 (rhésus D négatif), ne possédant pas le gène RH :1 (RHD) dans leur génome, il est possible, lorsque le fœtus est RH :1 (rhésus D positif) d'identifier le gène dans l'ADN extrait de leur plasma par une technique d'amplification génique, par PCR en temps réel avec des sondes d'hybridation spécifiques. Cette méthode présentant une excellente sensibilité au delà de la quinzième semaine d'aménorrhée, permet d'éviter la potentialisation de l'allo-immunisation engendrée par un geste invasif. En effet, il était déjà possible d'effectuer un génotypage fœtal par PCR sur liquide amniotique. Néanmoins, cette méthode nécessite un geste invasif d'amniocentèse, à risque d'hémorragie foeto-maternelle qui pourrait réactiver ou activer en l'absence de prévention une allo-immunisation foeto-maternelle anti-RH :1. [22][23]

Ainsi, pour les grossesses de mère de phénotype RH :-1 (rhésus D négatif) et de père de phénotype RH :1 (rhésus D positif), la connaissance du génotype RHD du fœtus permet:

- Le diagnostic d'incompatibilité fœto-maternelle RHD. En effet, en cas de fœtus RH :-1 (rhésus D négatif) confirmé sur deux prélèvements sanguins, le risque d'anémie fœtale est absent, la grossesse pourra donc être surveillée de manière

habituelle et ne nécessitera pas de prise en charge spécialisée. Cependant, en cas de fœtus RH :1 (rhésus D positif), il existe une situation d'incompatibilité fœto-maternelle justifiant une surveillance spécialisée avec titrages et dosages pondéraux d'anticorps anti-RH :1 (anti-D) d'une part, recherche de signes d'anémie fœtale par l'échographie et doppler d'autre part.

- La prévention des allo-immunisations pour les femmes enceintes non immunisées. En effet, le génotypage rhésus D fœtal sur sang maternel permet d'identifier les grossesses devant faire l'objet d'une prophylaxie par immunoglobulines anti-RH :1, quand le fœtus est RH :1. [24][25]

La généralisation du génotypage fœtal à toutes les femmes enceinte RH :-1 (rhésus D négatif) est aujourd'hui envisagée. En effet, ceci permettrait d'éviter une grand nombre d'administration d'immunoglobulines anti-RH :1 (anti-D), produit dérivé du sang humain. En effet, du fait de son origine humaine, un risque viral ne peut être éliminé, c'est pourquoi ce risque constitue un argument majeur pour limiter la prescription d'immunoglobulines anti-RH :1 chez les femmes qui ne sont pas à risque d'immunisation. [24]

1.3.2. Immunoprophylaxie

En France, la prévention de l'allo-immunisation fœto-maternelle érythrocytaire rhésus D repose sur l'injection intraveineuse ou intramusculaire d'immunoglobulines plasmatiques d'origine humaine dont les anticorps IgG anti-RH :1 (anti-D) neutralisent les hématies fœtales présentes dans la circulation maternelle. Celle-ci doit être mise à l'œuvre chez toutes les femmes RH :-1 (RHD négatif) non immunisées après un événement potentiellement immunisant.

1.3.2.1. Immunoglobulines anti-RH :1 (Rhophylac®)

Le Rhophylac® est une solution injectable contenant des immunoglobulines humaines anti-D provenant de pools de plasma humains prélevés chez des donneurs et donneuses hyperimmunisés et rémunérés d'Amérique du Nord. Sa fabrication par chromatographie d'adsorption passe par plusieurs étapes :

- Centrifugation : séparation des cryoglobulines
- Traitement solvant/détergent : inactivation des virus enveloppés

- Chromatographie par échange d'ion : élimination des composants plasmatiques indésirables, dont les virus
- Nanofiltration : autre étape importante de l'élimination des virus avec et sans enveloppe
- Stabilisation du produit par association avec de l'albumine humaine et de la glycine

Ainsi, du fait des traitements réalisés pour éliminer les virus, le risque viral lié à l'utilisation d'immunoglobulines est extrêmement faible. Cependant, du fait de son origine humaine, une possibilité de transmission virale ne peut être totalement exclue, notamment avec des virus non encore répertoriés. A ce jour, aucun cas de transmission de prions par des médicaments dérivés du sang n'a été rapporté. [26][10]

Le Rhophylac® se présente sous la forme de seringue pré-remplie de 2ml, deux dosages sont disponible : 200µg/2ml et 300µg/2ml. La dose d'immunoglobulines anti-RH :1 (anti-D) à injecter doit être déterminée en fonction du niveau d'exposition au hématies RH :1. Il peut s'administrer par voie intraveineuse ou intramusculaire. De plus, du fait de l'exposition à des produits dérivés du sang humain, la traçabilité des administrations d'immunoglobulines doit être assurée en notant le nom du produit et le numéro de lot dans le dossier du patient. La sage-femme est autorisée à prescrire les immunoglobulines anti-D.

Le Rhophylac® est indiqué dans la prévention de l'allo-immunisation fœto-maternelle chez les femmes RH :-1 (RHD négatif). Ainsi, son injection suite à des événements potentiellement immunisants ou en post-partum doit être effectuée dans les 72 heures, et si nécessaire, répétée à des intervalles de 6 à 12 semaines tout au long de la grossesse. De plus, le Rhophylac® peut également être utilisé en cas de transfusion incompatible de globules rouges chez un patient RH :-1 (RHD négatif).

Enfin, les immunoglobulines anti-RH :1 (anti-D) sont contre-indiquées en cas d'hypersensibilité aux immunoglobulines humaines ou à l'un des composants, et son administration par voie intramusculaire est contre–indiquée en cas de thrombopénie et troubles de la coagulation. Les effets indésirables pouvant être rencontrés sont une réaction cutanée au site d'injection, céphalée, nausée, hyperthermie, tachycardie, malaise, mais sont peu fréquents. [27]

1.3.2.2. Immunoglobulines anti-RH :1 (anti-D) monoclonales, une perspective d'avenir

Malgré le succès des immunoglobulines polyclonales anti-RH :1 (anti-D) utilisées depuis plusieurs années afin de prévenir l'allo-immunisation fœto-maternelle anti-RH :1, leur préparation pose différents problèmes du fait de l'absence d'approvisionnement en plasmas hyperimmunisés en Europe depuis plusieurs années, nécessitant donc l'importation de plasma d'Amérique du Nord, et d'autre part, des soucis éthiques liés à l'immunisation de sujets volontaires sains. C'est pourquoi, face à ces limites, l'utilisation d'immunoglobulines monoclonales anti-RH :1 pour la prophylaxie est à l'étude depuis plusieurs années. En effet, celles-ci permettraient d'assurer une parfaite sécurité biologique et d'éviter les risques de rupture de stock d'immunoglobulines d'origine humaine. Cependant, les anticorps testés jusqu'à présent ne permettaient pas une élimination satisfaisante des hématies RH :1. D'autres études cliniques sont en cours. [10][28]

1.3.3. Recommandations

En novembre 2005, des experts dirigés par le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens français (CNGOF) ont publiés des recommandations pour la pratique clinique sur la prévention de l'allo-immunisation fœto-maternelle anti-RH :1. Celles-ci ont permis de mettre en œuvre, en plus de la prévention ciblée déjà existante, une prophylaxie systématique au 3ème trimestre de la grossesse. On distingue alors 3 conditions de prévention. [10] (Annexe III)

- Au cours de la grossesse, en cas d'événement potentiellement immunisant
- Au cours de la grossesse, une prévention systématique doit-être proposée à 28 SA chez les femmes RH :-1 (rhésus D négatif)
- En post-partum, en cas de nouveau-né RH :1 (rhésus D positif)

1.3.3.1. Au cours de la grossesse

Au cours de la grossesse, toute femme enceinte RH :-1 (rhésus D négatif) doit recevoir une information sur le dépistage, le suivi et la prévention de l'immunisation anti-RH :1 (anti-D). Il est également important de rechercher le statut RH de son conjoint. Ainsi, lorsqu'une indication d'immunoprophylaxie se présente, en cas de conjoint RH :-1 et paternité certaine, la prophylaxie anti-RH :1 peut être évitée. Cependant, si le conjoint est RH :1 (rhésus D

positif) ou inconnu, la prophylaxie doit être systématiquement proposée. De plus, avant toute injection d'immunoglobulines anti-RH :1 (anti-D), une information doit être délivrée à la patiente et son consentement doit être systématiquement recueilli. Il faut également s'assurer de l'absence d'immunisation par une RAI datant de moins d'une semaine. Néanmoins, en cas de situation d'urgence, le résultat de la RAI ne doit pas être attendu pour effectuer l'injection d'immunoglobulines anti-RH :1.

Enfin, l'efficacité de l'immunoprophylaxie repose sur un dosage et une posologie adaptée d'immunoglobulines anti-RH :1, ainsi que son administration dans les 72 heures qui suivent un événement potentiellement immunisant. [10]

Prévention anténatale ciblée :

Cette prévention consiste à pratiquer l'injection d'immunoglobulines anti-RH :1 (Rhophylac®) dans certaines situations obstétricales à risque d'hémorragies fœto-maternelle (Annexe IV), potentiellement immunisantes chez toute femme enceinte RH :-1 (RHD négatif), et ce quel que soit l'âge gestationnel. Après s'être assurer que la patiente n'a pas développé un anticorps anti-RH :1 (anti-D), une injection unique de 200µg d'immunoglobulines anti-RH :1 par voie intraveineuse ou musculaire est justifiée au 1er trimestre. Cependant, au delà de 15 SA, du fait de la grande disparité des volumes d'HFM observés, les situations à risque hémorragique important justifient la réalisation systématique d'une test de Kleihauer afin de pouvoir adapter les doses d'immunoglobulines anti-RH :1 à injecter. Un algorithme de traitement proposé par le CNGOF est disponible dans les maternités françaises, cependant, celui ci ne fait pas l'objet d'un consensus national. (Annexe V). [10]

De plus, lorsque survient une nouvelle circonstance anténatale potentiellement immunisante indiquant une immunoprophylaxie ciblée après une première administration d'immunoglobuline anti-RH :1, il est envisageable de s'abstenir de renouveler la prophylaxie dans un délai qui est fonction de la dose reçue antérieurement : neuf semaines pour une dose de 200µg et douze semaines pour une dose de 300µg. Cette abstention s'applique donc dans tous les cas quand il y a un risque modéré de passage d'hématies fœtales dans la circulation maternelle, et en cas de test de Kleihauer négatif, quand il y a un risque important de passage d'hématies fœtales dans la circulation maternelle. [11]

La prévention ciblée a permis de diminuer l'incidence des allo-immunisation anti-RH :1 par un facteur 6 à 10 en 30 ans. Néanmoins, il existe encore des cas résiduels dû aux erreurs (mauvaise adaptation des posologies, absence de réinjection en cas de répétition de situation à risque) ou à un échec de cette prévention (oubli, administration trop tardive d'immunoglobulines anti-RH :1 (anti-D)). [10][29]

Prévention prophylactique au 3ème trimestre :

Certaines immunisations résultant d'HMF spontanées surviennent au cours du 3ème trimestre de la grossesse, sans qu'il n'y ait de facteur de risque identifié d'hémorragie fœto-maternelle. En effet, ces dernières échappent alors à la prévention ciblée, c'est pourquoi en 2005, le CNGOF, en collaboration avec la Société Française de Médecine Périnatale (SFMP) et du centre national de référence en hémobiologie périnatale (CNRHP), a publié des recommandations visant à proposer une injection systématique de 300µg d'immunoglobulines anti-RH :1 (anti-D) à 28 SA, plus ou moins 1 SA, chez les femmes enceintes RH :-1 (RHD négatif) dont le phénotype RH du fœtus est connu ou présumé RH :1 (RHD positif), et ce, quelque soit la parité. Cette injection de Rhophylac® va rendre la recherche d'agglutinines irrégulières positive, celle-ci ne doit donc plus être effectuée en fin de grossesse lorsqu'une patiente à bénéficié d'une prévention systématique anti-RH :1. Néanmoins, cette recherche doit être maintenue avant l'accouchement en précisant la date de la dernière injection d'immunoglobulines anti-RH :1. De plus, il faut savoir que cette injection d'immunoglobulines au 3ème trimestre de la grossesse ne dispense pas de la prévention ciblée après l'accouchement. [10][11][23]

De plus, les patientes n'ayant pas bénéficié de cette prévention prophylactique à 28SA ± 1 SA mais désireuse de se protéger d'une éventuelle immunisation anti-RH :1 (anti-D) doivent se voir proposer une injection d'immunoglobulines anti-RH :1 de 300µg si la demande survient entre 28 et 32 SA, et de 200µg si elle survient au-delà de la 32ème SA. [30]

Enfin, en cas de refus de la patiente, la RAI du 8ème mois sera maintenue afin de dépister une éventuelle immunisation anti-RH :1, et la prophylaxie ciblée sera effectuée en cas d'événement potentiellement immunisant, avec une posologie et des dosages d'immunoglobulines anti-RH :1 adaptés. [10]

1.3.3.2. Prévention en post-partum

Après l'accouchement d'un enfant RH :1 (RHD positif) chez une femme RH :-1 (RHD négatif), le risque est maximal, et donc la prophylaxie RH doit impérativement s'appliquée. C'est pourquoi, il est nécessaire de déterminer au préalable le phénotype rhésus de l'enfant. Le prélèvement peut être réalisé sur sang prélevé au cordon ombilical. Si le nouveau-né est RH :1 (RHD positif), un test de Kleihauer doit être effectué sur un échantillon de sang maternel prélevé au minimum 30 minutes après la délivrance. Celui-ci permettra ainsi de déterminer la posologie et la voie d'administration des immunoglobulines anti-RH :1. Cette injection de Rhophylac® doit être réalisée dans les 72 heures qui suivent l'accouchement par voie intraveineuse ou intramusculaire. Néanmoins, en cas d'oubli, elle peut tout de même être réalisée jusqu'à 30 jours après l'accouchement. [10] Dans les 24 heures suivant l'injection d'immunoglobulines anti-RH :1 (anti-D), un test de Kleihauer de contrôle doit être réalisé si le premier est positif. Un contrôle six mois plus tard est également recommandé afin de rechercher l'apparition éventuelle d'anticorps anti-érythrocytaires. [23]

Il est également possible de s'abstenir de renouveler l'injection d'immunoglobulines anti-RH :1 si les trois conditions suivantes sont réunies : [11]

- La dernière injection de 200µg date de moins de 3 semaines
- Le test de Kleihauer est négatif
- La concentration d'anti-RH :1 passif dosée dans le sang maternel est supérieur à 6ng/ml

En l'absence totale de prophylaxie, 4,3 à 8% des femmes RH :-1 non immunisées ayant accouché d'un enfant RH :1 (RHD positif) développent des anticorps anti-RH :1 (anti-D) dans les six mois du post-partum, alors que ce chiffre ne représente que 0,4% en cas d'injection d'immunoglobulines anti-RH :1. Le taux d'efficacité de l'immunoprophylaxie du post-partum est donc de 90%. [29]

1.3.4. Cout de la prévention

La mise en place d'une injection prophylactique d'immunoglobulines anti-RH :1 systématique à 28 SA aux femmes RH :-1 (RHD négatif) représente un surcout non négligeable qui s'ajoute au coût dû à l'administration uniquement sur signes d'appels. En effet, d'après B.Branger et N.Winer, on aboutit, pour l'ensemble des femmes concernées, à un

nombre total de doses injectées dans le cadre d'une prophylaxie ciblée compris entre 160 et 190 000 par an. Il faut ajouter à cela les doses injectées dans le cadre de la prévention systématique qui représentent 160 à 180 000 doses supplémentaires. Ainsi, avec un prix par dose de 300µg de Rhophylac® de 85,16 euros et 61,57 euros pour le Rhophylac® 200µg, cette prévention représente un surcoût total de plusieurs dizaines de millions d'euros. Cependant, ce surcoût est justifié par le fait qu'un certain nombre d'allo-immunisations sont ainsi évitées, mais également par la diminution attendue des formes graves. Enfin, il pourrait être moindre par la mise en application du génotypage rhésus fœtal sur sang maternel puisque un tiers des femmes RH :-1 (RHD négatif) sont enceintes d'enfants également RH :-1, le nombre d'injection d'immunoglobulines anti-RH :1 (anti-D) pourrait donc être diminué d'autant. Néanmoins, un tel protocole dépend du coût du génotypage fœtal. [10][31][32]

1.4. INFORMATION DES PATIENTES

Dès le début de la grossesse, une femme enceinte doit recevoir lors de ses consultations, des éléments d'information en ce qui concerne le suivi, mais également les différentes investigations, traitement ou action de prévention qui leur sont proposée, ainsi que leur utilité, urgence, conséquences, risques qu'ils comportent, et sur les autres solutions possible et sur les conséquences en cas de refus. Ainsi, une femme enceinte RH :-1 recevra donc une information sur l'allo-immunisation et sur la prévention par immunoglobulines anti-RH :1. L'information a donc pour objectif de favoriser la participation active de la femme et de lui permettre de prendre, avec le professionnel de santé, les décisions concernant sa santé. [33]

1.4.1. Droit des patients

La loi du 4 mars 2002, relative au droit des malades et à la qualité du système de santé affirme que « toute personne a le droit d'être informée sur son état de santé », ainsi que sur les traitements curatifs et préventifs proposés. De plus, elle précise que toute information doit être délivrée lors d'un entretien individuel et que celle-ci doit être accessible et loyale. C'est grâce à l'information reçue que le patient peut consentir en toute connaissance de cause, de manière éclairée, aux soins qu'on lui propose. [33]

En France, l'information d'une femme RH :-1 (RHD négatif) peut s'appuyer sur deux textes principaux : les recommandations professionnelles de la HAS publiées en avril 2005, consacrées à l'amélioration de l'information des femmes enceintes et la Circulaire DGS du 9

avril 1998 concernant l'information et la traçabilité des médicaments dérivés du sang. En effet, les recommandations professionnelles spécifient que l'information qui porte sur la maladie rhésus et sa prise en charge pendant la grossesse, doit être orale et si possible soutenue par des documents écrits fiables. De plus, l'information donnée par le professionnel peut être éclairée par des conseils de prise en charge issus du CNRHP (Centre National de Référence en Hémobiologie Périnatale). Enfin, avant toute administration d'immunoglobulines anti-RH :1, une information concernant la nature ce médicament dérivé du sang, les risques liés à son utilisation et les mesures de sécurité prises dans sa fabrication doit être systématiquement donnée en s'appuyant sur un support écrit qui est confié à la patiente. [34]

Pour finir, dans ces deux textes, il n'est pas fait nettement mention du recueil du consentement éclairé de la patiente, ni de manière orale, ni écrite, en dehors de celui légitimé par l'information concernant les médicaments dérivés du sang. Cependant, il est possible de rencontrer un refus de la patiente, soit partiel quand il s'agit de la prévention systématique du 3ème trimestre, soit total de la prophylaxie par immunoglobulines anti-RH :1. Ainsi, le professionnel, ne peut passer outre le refus et se doit de le documenter dans le dossier. [34]

1.4.2. Devoir des professionnels de santé

L'information du patient est une obligation du professionnel de santé, comme l'indique le code de déontologie médicale et de la sage femme. En effet, les professionnels de santé se doivent d'informer les patientes, en délivrant une information complète, claire, loyale et accessible. Celle-ci doit être adaptée aux capacités de compréhension du patient. Une information de qualité est une information qui a été comprise. [33]

Ainsi, bien informer pendant la grossesse, c'est consacrer du temps à l'information de la femme enceinte et du couple, apporter une écoute attentive pour mieux prendre en compte les attentes de la femme enceinte ou du couple, et leur permettre de poser des questions et d'aborder les problèmes rencontrés. C'est également délivrer une information orale fondée sur les données scientifiques et les sur les droits et la réglementation, la compléter si possible avec des document écrits fiables, utiliser un langage et/ou un support adaptés, fournir des informations écrite. De plus, le professionnel de santé se doit de proposer si nécessaire une consultation supplémentaire si le volume et/ou la nature de l'information à donner le

requièrent, et d'assurer la continuité des soins par le partage des informations entre les différents professionnels concernés et la femme ou le couple. [33]

1.4.3. Documents disponibles

Suite à la publication des recommandations pour la pratique clinique en ce qui concerne la prévention de l'allo-immunisation anti-RH :1 en 2005, un document d'information pour les femmes enceintes RH :-1 a été rédigé par le CNGOF (Annexe VI). Ce document doit permettre aux professionnels de santé de compléter l'information délivrée oralement. En effet, il ne doit pas dispenser d'une information orale.

2. DEUXIEME PARTIE- ETUDE

2.1. MATERIEL ET METHODE

2.1.1. Problématique

En 2005, le CNGOF a publié des recommandations pour la pratique clinique en ce qui concerne la prévention de l'allo-immunisation rhésus D fœto-maternelle et notamment sur l'information destinée aux patientes RH :-1 (RHD négatif). Cependant, l'information ne semble pas toujours bien assimilée par les femmes. Les patientes RH :-1 reçoivent-elle une information suffisamment claire et quelles sont leurs connaissances en ce qui concerne l'allo-immunisation fœto-maternelle anti-RH :1 (anti-D) et sa prévention ?

2.1.2. Hypothèses

Les hypothèses établies afin de répondre à cette étude sont les suivantes :

- L'information délivrée aux patientes RH :-1 en ce qui concerne la prévention de l'allo-immunisation fœto-maternelle anti-RH :1 est rarement accompagnée d'un document écrit
- Les connaissances des femmes RH :-1 sur le sujet dépendent de la gestité
- Les évènements à risque d'allo-immunisation fœto-maternelle anti-RH :1 et ses conséquences sont mal connus des femmes enceintes RH :-1

2.1.3. Objectifs de l'étude

L'objectif de cette étude est donc d'apprécier la source d'information et d'évaluer les connaissances des femmes accouchées RH :-1 afin de pouvoir apprécier leur compréhension sur l'allo-immunisation fœto-maternelle anti-RH :1 et sa prévention.

2.1.4. Lieu et population de l'étude

Cette étude a été réalisée au Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens, Picardie, maternité de niveau 3, dans le service de suite de naissance entre le 3 Janvier et le 18 Mars 2016. Il s'agit d'une étude monocentrique prospective.

La population étudiée correspond aux femmes RH :-1 (RHD négatif) hospitalisées en suite de naissance. Nous avons exclu les femmes RH :1 (RHD positif) et celles ayant développé une immunisation suite à une grossesse antérieure ou un antécédent de transfusion.

2.1.5. Outil de recueil de données

L'étude a été effectuée à l'aide d'un questionnaire anonyme validé. Celui-ci était composé de 3 pages et comprenait 21 items. La première partie, constituée de quatre items interrogeait les femmes accouchées RH :-1 sur des renseignements généraux, Ensuite, la deuxième partie avec trois items portait sur les antécédents obstétricaux. Enfin, la dernière partie comprenant 14 items s'intéressait à l'information reçue (quand, par qui…) en ce qui concerne l'allo-immunisation foeto-maternelle anti-RH :1 et leurs connaissances sur le sujet. De plus, la qualité globale de l'information a été évaluée sur une échelle de 0 à 10. (Annexe VII).

Les données recueillies à l'aide du questionnaire ont été saisies dans un tableau de recueil réalisé sur le logiciel Microsoft Excel® 2007, puis les calculs de pourcentages et les graphiques ont été effectués à partir de ce même logiciel.

2.2. PRESENTATION DES RESULTATS

Durant la période étudiée, 55 questionnaires ont été récupérés, un a été exclus du fait de la barrière de la langue. Au final, 54 questionnaires se sont montrés exploitables.

2.2.1. Caractéristique de la population

Sur 20 primigestes, deux femmes avait entre 15 et 19 ans, huit d'entres elles avaient un âge compris entre 20 et 24 ans, cinq femmes entre 25 et 29 ans et cinq autres femmes avaient entre 30 et 40 ans. Aucune femme primigeste n'avait plus de 40 ans.

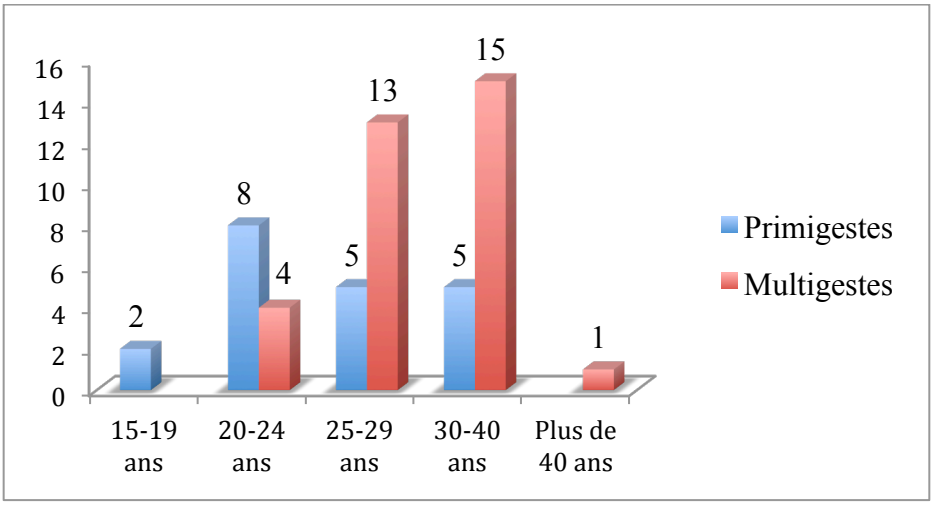


Figure 1 : Répartition des âges en fonction de la gestité

En ce qui concerne les femmes multigestes, aucunes d'elles n'avaient un âge compris entre 15 et 19 ans, quatre d'entres elles se situaient entre 20 et 24 ans, treize entre 25 et 29 ans, quinze entre 30 et 40 ans et une seule avait plus de 40 ans.

Sur la population étudiée, 27 femmes travaillaient, 4 femmes étaient étudiantes, 15 étaient sans activité professionnelle, et 7 femmes ont déclaré appartenir à une autre catégorie socio-professionnelle en citant qu'elles étaient mères au foyer.

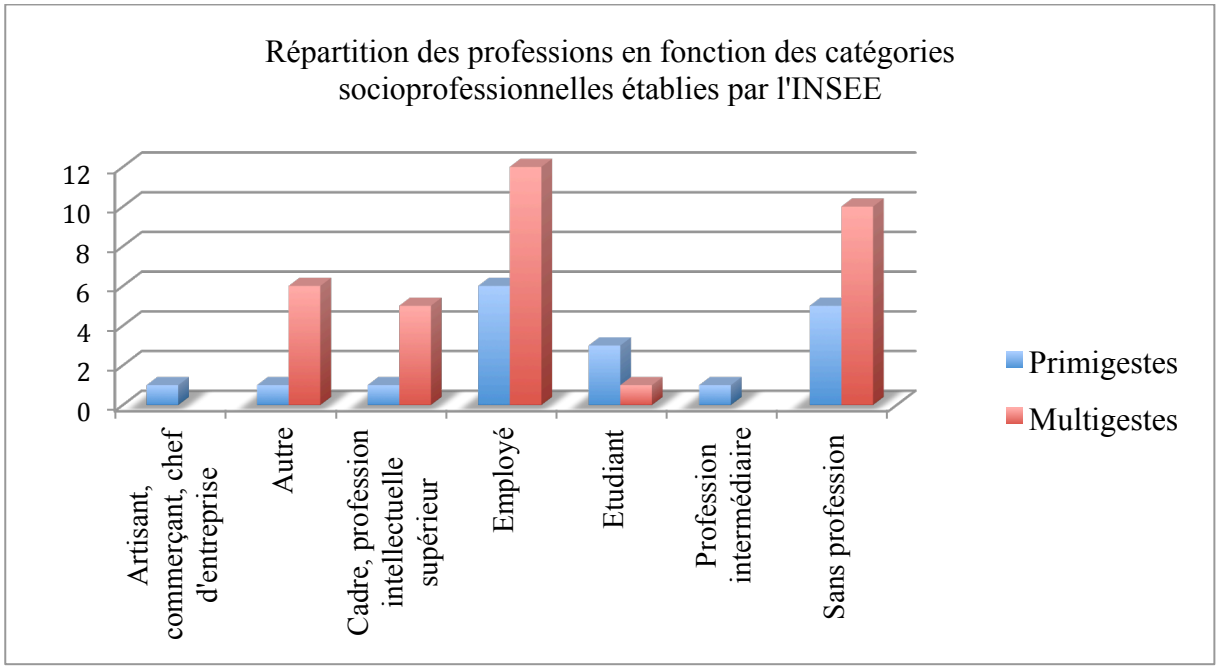


Figure 2 : Répartition des professions en fonction de la gestité

D'après mon étude, sur 54 femmes RH :-1 (RHD négatif), toutes connaissaient leur groupe sanguin ABO – rhésus. En effet, 20 d'entres elles étaient de groupe A négatif, 7 de groupe AB négatif, 10 de groupe B négatif et 17 de groupe O négatif. Néanmoins, 17 d'entre elles ne connaissaient pas le groupe rhésus du père. Ainsi, parmi les 37 groupes rhésus connus par les femmes, 29 pères étaient de rhésus positif et 8 de rhésus négatif.

2.2.2. Antécédents obstétricaux

Au total, 34 femmes multigestes et 20 primigestes ont participé à notre étude. L'âge minimum était de 15 ans et l'âge maximum de 43 ans.

De plus, sur les 34 multigestes interrogées, 25 se souviennent avoir reçu du Rhophylac® au cours d'une précédente grossesse, tandis que 6 ne pensent pas en avoir reçu.

Enfin, 3 patientes ne savent pas si elles ont reçu du Rhophylac® lors de leur(s) précédente(s) grossesse(s)

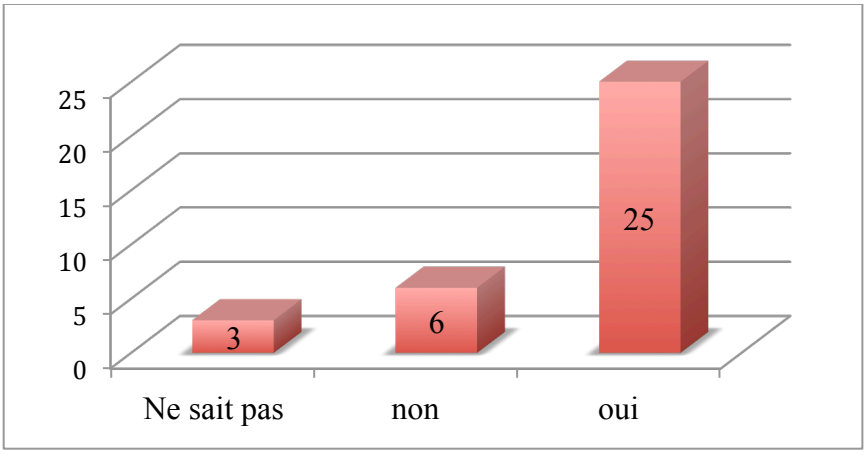


Figure 3 : Injection de Rhophylac® lors des précédentes grossesses

2.2.3. Information et connaissances des femmes accouchées RH :-1 sur l'allo-immunisation fœto-maternelle anti-RH :1

Au cours de notre étude, quatre femmes accouchées RH :-1 (RHD négatif) ont déclaré n'avoir reçu aucune information. Il s'agissait d'une primigeste et trois multigestes.

Néanmoins, 35 femmes accouchées sur 54 ont été informées pendant la grossesse dont 20 au 1er trimestre soit 37% d'entres elles, avec autant de primigestes que de multigestes. Neuf accouchées ont déclaré avoir reçu l'information au 2ème trimestre (ce qui représentent 17% des femmes interrogées) dont 4 primigestes et 5 multigestes. Six disent avoir reçu l'information au 3ème trimestre (11%) dont 4 primigestes et 2 multigestes.
Enfin, quatre femmes (1 primigeste et 3 multigestes) déclarent avoir été informée avant la grossesse, dix au cours d'une grossesse précédente, et une seule déclare avoir reçu l'information en suite de naissance.

De plus, sur les 54 accouchées interrogées, 25 ont été informées par une sage-femme, 22 par un gynécologue-obstétricien et une seule par un médecin généraliste. Deux femmes ont été informées par une autre source d'information. Une d'entre elle a cité qu'elle a été informée par un professeur, tandis que l'autre n'a pas spécifié quelle était sa source d'information.

Tableau I : Tableau II : Répartition de l'information dispensée en fonction du professionnel

	Autre	Gynécologue-obstétricien	Médecin généraliste	Sage femmes	Etudiant sage-femme
1er trimestre	0	9	1	10	0
2eme trimestre	1	2	0	6	0
3eme trimestre	0	3	0	3	0
Avant la grossesse	1	3	0	0	0
Grossesse précédente	0	5	0	5	0
Suite de naissance	0	0	0	1	0
Total	2	22	1	25	0

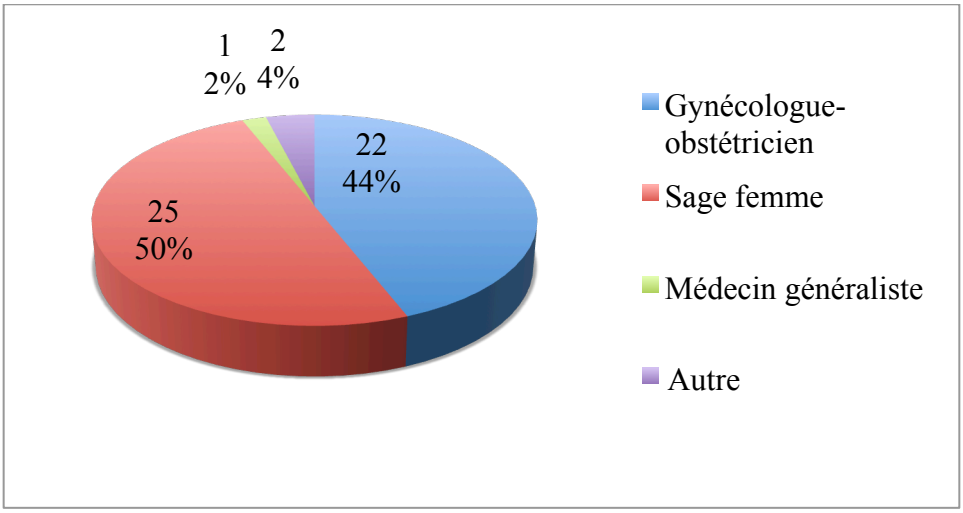


Figure 4 : Professionnels ayant délivré une information

Par ailleurs, l'information en ce qui concerne l'allo-immunisation fœto-maternelle anti-RH :1 (anti-D) et sa prévention à été délivrée au cours d'une consultation de suivi mensuel pour 36 femmes accouchées RH :-1 (RHD négatif) interrogées. Aucune n'a été informée au cours de l'entretien prénatal précoce. Sept ont été informées sur le sujet au cours d'une consultation d'urgence. Quatre femmes ont déclarées avoir été informées lors d'une autre occasion et ont cité « après une fausse couche », « après un accouchement », « après une IVG » et « au cours des études ».

Tableau III : Contexte dans lequel l'information à été délivrée

	Suivi mensuel	Entretien prénatal précoce	Consultation urgence	Hospitalisation	Après FCS	Après un accouchement	Après une IVG	Etudes
1er trimestre	17	0	3	0	0	0	0	0
2eme trimestre	7	0	1	1	0	0	0	0
3eme trimestre	6	0	1		0	0	0	0
Avant la grossesse	2	0	1	0	0	0	0	1
Grossesse précédente	4	0	1	3	1	0	1	0
Suite de naissance	0	0	0	0	0	1	0	0
Total	36	0	7	4	1	1	1	1

Sur les 49 patientes ayant répondu à la question portant sur le mode de délivrance de l'information sur l'allo-immunisation fœto-maternelle anti-RH :-1 (anti-D) et sa prévention, 40 d'entres-elles, soit 82% des femmes disent n'avoir reçu qu'une information orale. Seulement 9 femmes accouchées disent avoir reçu une information à l'aide d'un support écrit, ce qui représente 18% des accouchées. Une seule d'entres-elles à précisé le support utilisé en citant « les résultats de bilan sanguin ».

Une personne n'a pas répondu à la question et quatre personnes n'ayant pas reçu l'information n'ont pas pu répondre.

Par ailleurs, nous avons demander aux patientes d'évaluer la qualité de l'information reçue sur l'allo-immunisation selon une échelle graduée de 0 à 10, 0 correspondant à une mauvaise information et 10 correspondant à une très bonne information. Ainsi, la moyenne des notes données par les femmes est de 6,98/10, avec un écart-type de 2,08 et une médiane de 7.

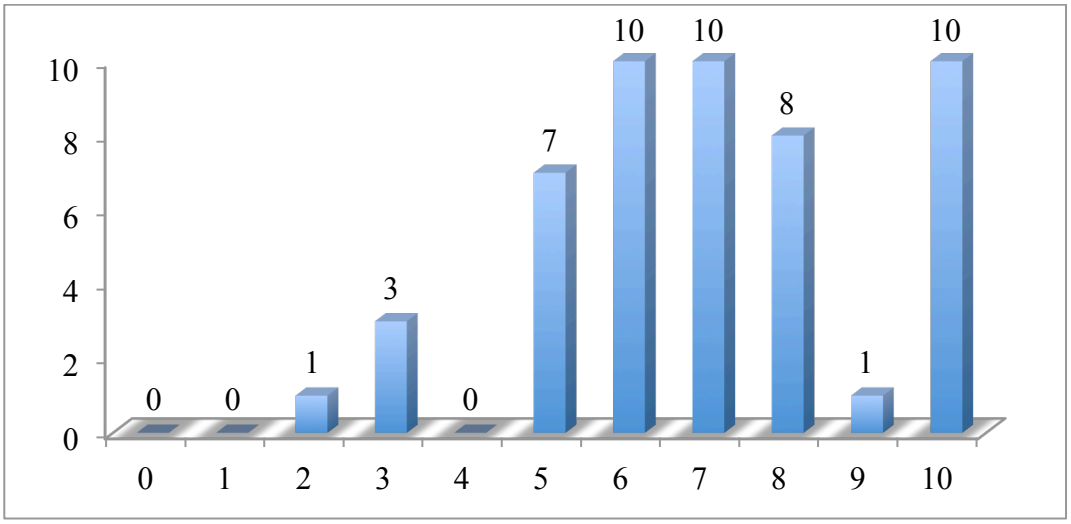


Figure 5 : Evaluation de l'information de 0 à 10

De plus, nous avons pu constater que sur les 50 patientes ayant répondu, 15 d'entres-elles (soit 30% des femmes interrogées) ont ressenti le besoin de rechercher des informations supplémentaires à l'aide de magazines, brochures ou internet (6 femmes ont cités « internet » comme moyen d'information supplémentaire), tandis que 35 femmes (soit 70%) n'ont pas ressenti la nécessité de rechercher d'autres informations.

Ainsi, les patientes ayant ressenties le besoin de rechercher d'autres informations, ont donné des notes comprises entre 3 et 10, correspondant à une moyenne de 5,9/10 avec un écart-type de 1,8 et une médiane de 6. Pour comparer, la moyenne des notes données par les patientes n'ayant pas ressenti le besoin de rechercher plus d'informations est de 7,4/10 avec un écart-type de 2 et une médiane de 7.

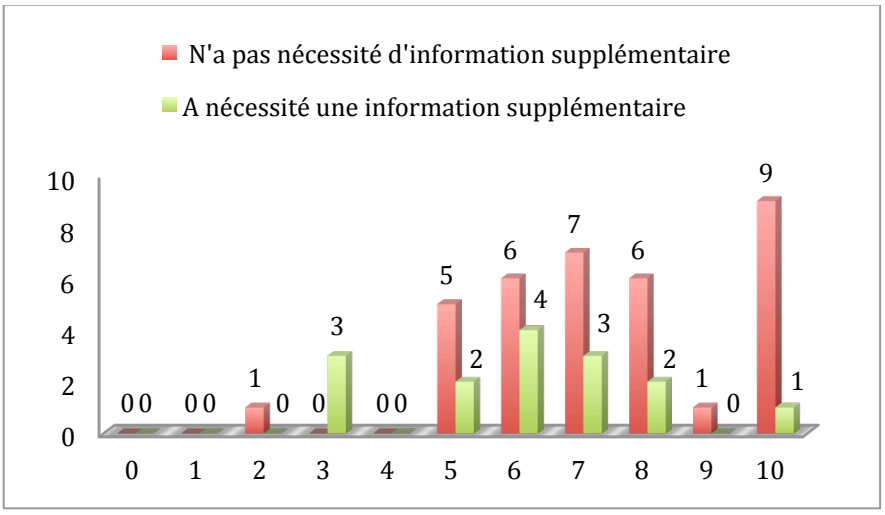


Figure 6 : Nécessité d'informations supplémentaires en fonction de l'évaluation globale de l'information

Enfin, 17 patientes soit 32% d'entres-elles disent ne pas avoir amélioré leur connaissances suite à l'information reçue en ce qui concerne l'allo-immunisation et sa prévention. Tandis que 36 femmes, soit 68% d'entres-elles trouvent une amélioration de leurs connaissances.

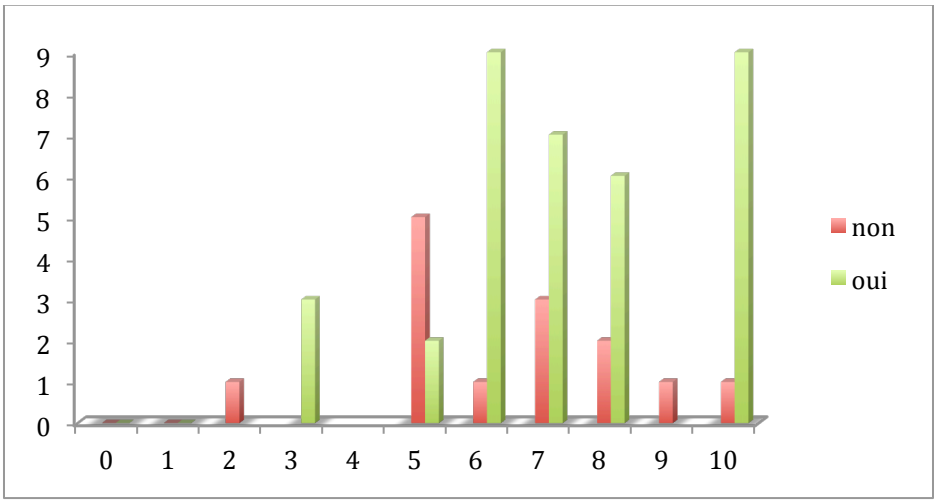


Figure 7 : Amélioration des connaissances en fonction de la note donnée par les patientes

Pour 43 femmes sur 53, soit 81% des accouchées interrogées, il existe un risque d'allo-immunisation fœto-maternelle quand la mère est de rhésus négatif et le père de rhésus positif, avec une répartition de 19 primigestes et 24 multigestes (soit respectivement 95% des primigestes et 73% des multigestes). Par ailleurs, pour une multigeste et aucune primigeste, il y a un risque d'allo-immunisation quand la mère et le père sont de rhésus négatif. Enfin une primigeste et huit multigestes ne connaissaient pas la réponse à la question (ce qui correspond à 5% des primigestes et 24% des multigestes).

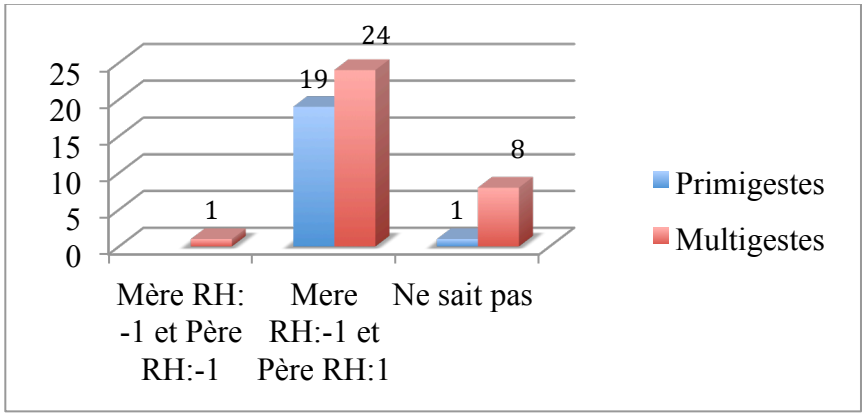


Figure 8 : Connaissances du risque d'allo-immunisation en fonction du rhésus des parents selon la gestité

D'autre part, pour 66% des patientes (soit 35 femmes sur 54), il existe un risque d'allo-immunisation lorsque le fœtus est de rhésus positif, avec une répartition de 16 primigestes sur 20 (soit 80% d'entres-elles) et 19 multigestes sur 33 (soit 58% d'entres-elles). De plus, 3 primigestes et 6 multigestes (soit respectivement 15% des primigestes et 18% des multigestes) ont répondu qu'il y avait un risque quand le fœtus est de rhésus négatif. Enfin, une primigestes et huit multigestes ne connaissaient pas la réponse à la question (ce qui représente 5% des primigestes et 24% des multigestes).

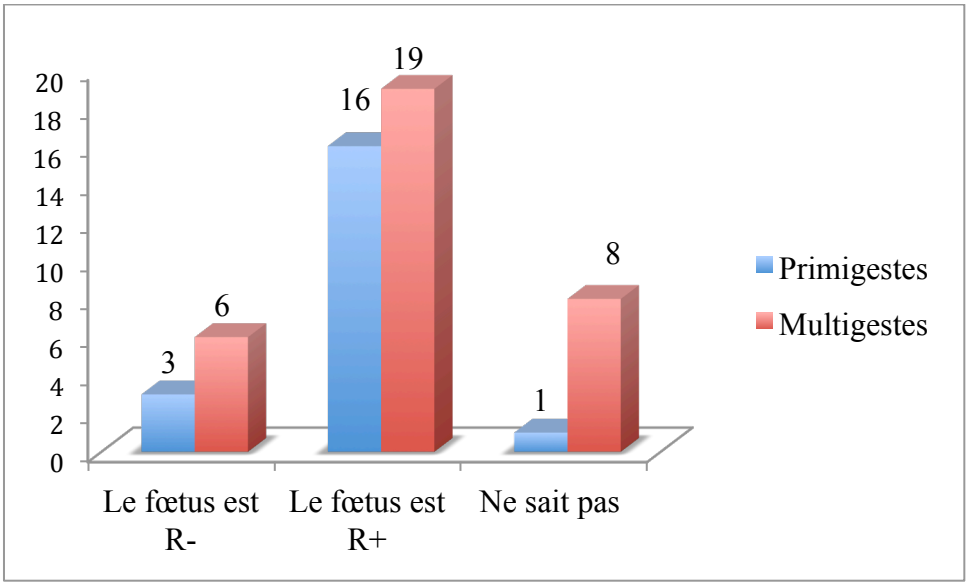


Figure 9 : Connaissance du risque d'allo-immunisation en fonction du rhésus du fœtus selon la gestité

Nous avons ensuite demandé s'il existait un moyen de prévention. Onze primigestes sur 20 (soit 55% des primigestes) et 18 multigestes sur 34 (soit 53% des multigestes) savent qu'il existe un moyen de prévention, ce qui représente 54% des femmes interrogées.

Néanmoins, neuf primigestes (45% d'entre-elles) et douze multigestes (35% d'entre-elles) ne savent pas qu'il existe un moyen de prévention. Et, quatre multigestes ont déclaré qu'il n'existait pas de moyen de prévention.

En ce qui concerne les évènements nécessitant une injection de Rhophylac®, 30% des femmes interrogées savent qu'une injection peut être réalisée au 3ème trimestre de la grossesse, avec une répartition de 4 primigestes et 12 multigestes. Par ailleurs, 48% des femmes (avec 55% des primigestes et 44% des multigestes) déclarent qu'une injection doit être réalisée après un événement potentiellement immunisant tel que des saignements génitaux, un traumatisme abdominal ou encore une amniocentèse. Enfin, 67% d'entre-elles, dont 15

primigestes (soit 75%) et 21 multigestes (soit 62%) savent que l'accouchement est une situation nécessitant une injection de Rhophylac®.

20% des femmes interrogées ne connaissent pas les situations pouvant nécessiter une injection d'immunoglobulines anti-RH :1 (anti-D), avec une répartition de 3 primigestes (15%) et 8 multigestes (24%).

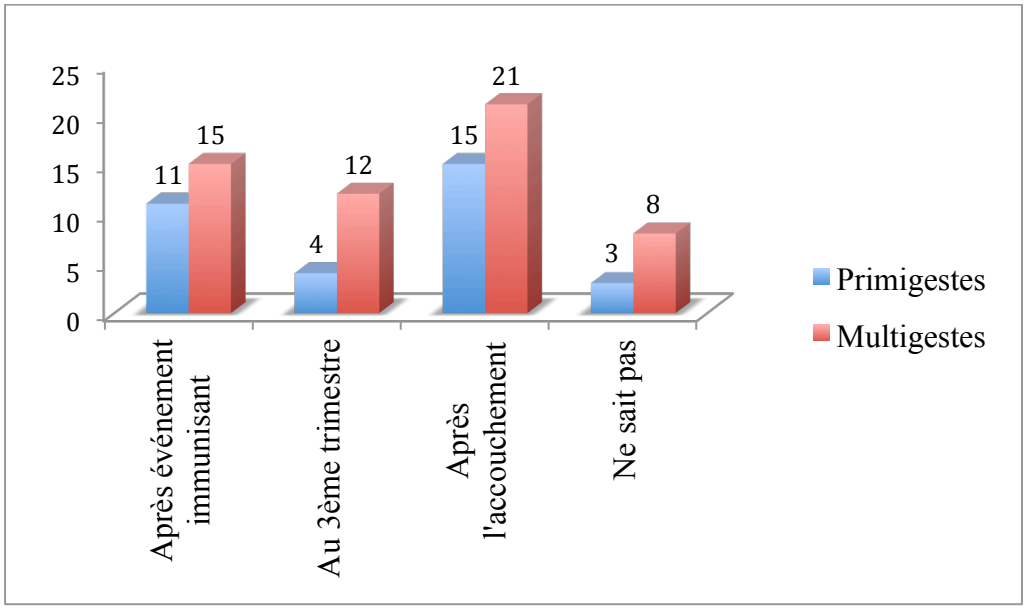


Figure 10 : Circonstances nécessitant une injection de Rhophylac® selon les patientes

Concernant les caractéristiques du Rhophylac®, 11 femmes (20%) dont 3 primigestes et 8 multigestes (soit respectivement 15% des primigestes et 24% des multigestes) considéraient ce produit comme étant dérivé du sang humain. Pour 5 femmes primigestes (25%) et 6 femmes multigestes (18%), cette injection permettait de traiter une allo-immunisation. Tandis que pour 32 femmes interrogées sur 54 (soit 59% d'entre-elles), cette injection permettait d'empêcher la survenue d'une allo-immunisation fœto-maternelle, avec une répartition de 15 primigestes (75%) et 17 multigestes (59%). Enfin, 17 femmes (soit 31%) ne connaissaient pas la réponse à la question.

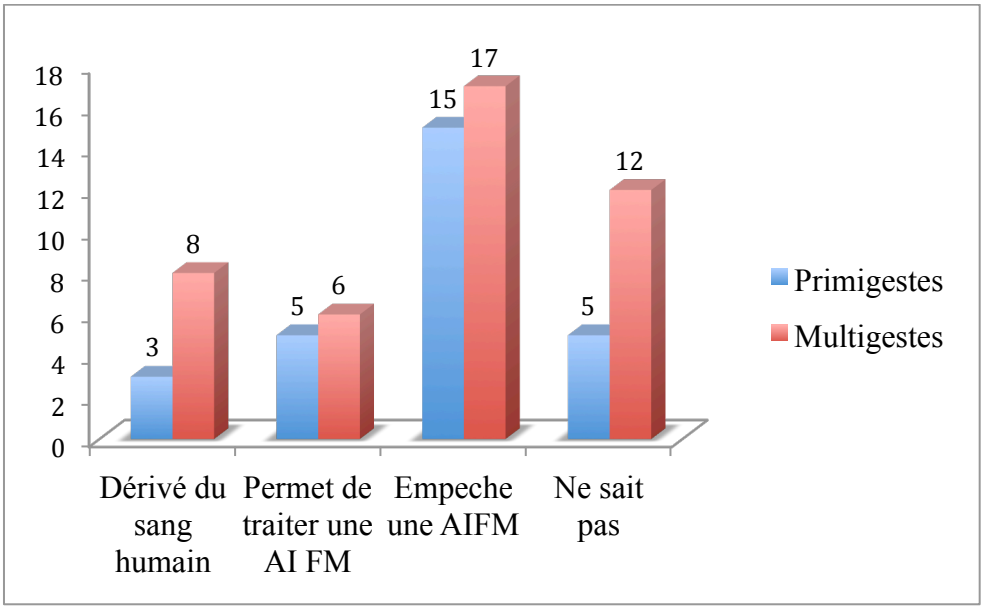


Figure 11 : Caractéristiques du Rhophylac® selon les patientes

Concernant les conséquences d'une allo-immunisation fœto-maternelle, 33 femmes interrogées (soit 61%), dont 13 primigestes et 20 multigestes (soit respectivement 65% et 59%) considéraient qu'une allo-immunisation pouvait avoir des conséquences pour une grossesse future. Pour 15 femmes (28%), avec une répartition de 8 primigestes (40%) et 7 multigestes 21%, l'allo-immunisation pouvait avoir des conséquences sur le suivi de la grossesse actuelle. Six femmes (soit 11%) considéraient que l'allo-immunisation pouvait entrainer une anémie chez le fœtus. Deux multigestes ont répondu qu'une allo-immunisation pouvait entrainer une anémie chez la mère. Enfin, 19 femmes (soit 35%) ne connaissaient pas la réponse à la question.

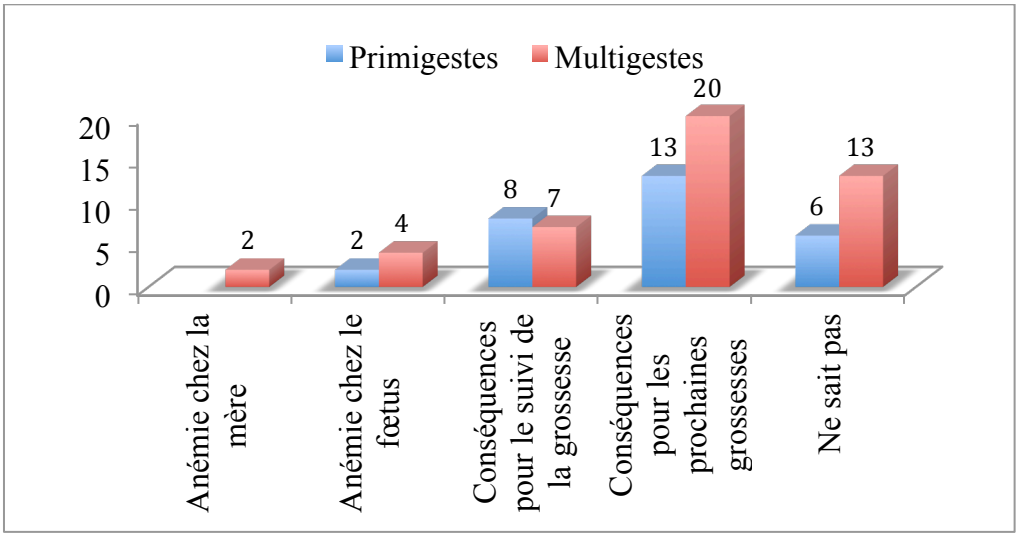


Figure 12 : Conséquences si l'injection de Rhophylac® n'est pas réalisée

Au total, 22 femmes sur 54 avaient 50% ou plus de bonnes réponses sur les 13 items concernant les connaissances sur l'allo-immunisation fœto-maternelle, dont 8 primigestes et 14 multigestes (soit respectivement 40% des primigestes et 35% des multigestes). Ainsi, la moyenne des primigestes s'élève à 5,85/13 avec un écart-type de 2,4 et une médiane à 6. Pour les multigestes, la moyenne est de 4,8/13, avec un écart-type de 3 et une médiane de 5. Nous avons donc une moyenne générale de 5,2/13 avec un écart-type de 2,8 et une médiane de 6.

3. TROISIEME PARTIE – ANALYSE ET DISCUSSION

3.1. CRITIQUE DE L'ETUDE

3.1.1. Points forts de l'étude

Tout d'abord, peu d'études ont été réalisées sur les sources d'informations et les connaissances des femmes enceintes RH :-1 (rhésus D négatif) en ce qui concerne l'allo-immunisation fœto-maternelle, notamment au CHU d'Amiens-Picardie. D'autre part, le fait qu'il s'agisse d'une étude prospective descriptive a permis de cibler les points que nous souhaitions aborder et qui nous semblaient importants.

De plus, parmi les 55 questionnaires que nous avons pu récupérer, un seul a été exclu du fait de la barrière de la langue, ce qui rend exploitable la majorité des questionnaires. Nous avons distribué et récupéré notre questionnaire en main propre le même jour. Ainsi, les patientes pouvaient nous interroger si une question n'avait pas été comprise ou si elles souhaitaient plus d'informations sur le sujet.

3.1.2. Points faibles de l'étude

Le principal point faible de notre étude repose sur le fait que nous disposons d'un faible échantillon (54 femmes interrogées), avec vingt primigestes et trente-quatre multigestes. Il a fallut participer activement à la distribution des questionnaires pour obtenir un nombre exploitable de questionnaires.

Par ailleurs, il s'agissait d'une étude monocentrique conférant de ce fait un manque de puissance, et reflétant les méthodes d'informations d'une seule maternité et environs, et donc difficilement extrapolable à l'ensemble des femmes enceinte de rhésus négatif en France.

3.1.3. Les biais et difficultés rencontrés

Le fait qu'il s'agisse de questionnaire induit un biais de mesure. En effet, les réponses sont déclaratives et ne peuvent donc pas être vérifiées. Il peut ainsi y avoir des oublis, omissions de certains éléments, notamment car les patientes ont été interrogées sur une information délivrée plusieurs mois avant.

De plus, nous pouvons également noter un biais lié au fait que le questionnaire distribué en suite de naissance n'a pas été rempli le même nombre de jours après

l'accouchement pour toutes les femmes. Ainsi, certaines avaient déjà reçu l'injection de Rhophylac® en post-partum, et ont donc pu recevoir une information complémentaire.

D'autre part, il peut également y avoir un biais lié à l'utilisation de termes médicaux ou techniques pouvant ne pas être compris par toutes les femmes interrogées. Ces termes ont été remplacés pour être plus adaptés aux patientes. Ainsi « allo-immunisation fœto-maternelle » a été remplacé par « immunisation contre le groupe rhésus de son enfant » et « Rhophylac® » par « moyen de prévention » ou « produit injecté ».

Enfin, seul 15% de la population générale est de rhésus négatif, ainsi nous avons rencontré une difficulté en lien avec notre recrutement car de ce fait seulement 15% des femmes accouchées étaient de rhésus négatif, et donc disponible pour répondre à notre étude.

3.2. ANALYSE DES RESULTATS

3.2.1. Population de l'étude

Dans notre population d'étude, la majorité des patientes étaient âgées de 30-40 ans (37%), et travaillaient (50%). Ces chiffres sont en accord avec l'enquête nationale périnatale réalisée en 2010 [35].

La population obtenue à permis de constituer deux groupes, d'un coté les primigestes qui représente 37% de la population étudiée et d'un autre coté les multigestes, représentant 63% de notre population, qui déclaraient avoir reçu une information lors d'une précédente grossesse (soit 29% d'entre-elles).

3.2.2. Caractéristiques de l'information reçue et satisfaction des femmes

L'objectif principal de notre étude était d'établir un état des lieux de l'information reçue par les femmes de rhésus négatif sur l'allo-immunisation fœto-maternelle. Nous avons donc étudié les caractéristiques de cette information. Une de nos hypothèses était que l'information orale est rarement accompagnée d'un support écrit.

Dans notre étude, 93% des patientes déclaraient avoir reçu des explications à propos de l'allo-immunisation fœto-maternelle et sa prévention. Ces résultats sont donc comparables

à l'étude sur les pratiques professionnelles en ce qui concerne l'allo-immunisation rhésus D réalisée par B. Viaris de Lesegno et al. [36] qui montrait que l'information sur l'immunoprophylaxie avait été donnée à 90% des patientes en 2010. Cependant, il faut distinguer l'absence d'information totale délivrée par le professionnel et le manque de réceptivité de la patiente lors de la délivrance de l'information par le professionnel. En effet, il se peut que certaines femmes se sentant peu concernées par l'information, n'aient pas été attentive lors de la délivrance d'information et pensent donc ne pas avoir reçu d'information.

De plus, d'après les recommandations pour la pratique clinique, il est recommandé d'informer de manière claire et adaptée toute femme enceinte RH :-1 (rhésus D négatif) à propos de l'allo-immunisation fœto-maternelle et sa prévention et de s'assurer de leur bonne compréhension. Ainsi, le CNGOF à rédigé un feuillet d'information sur l'allo-immunisation fœto-maternelle destiné aux patientes afin qu'elles puissent assimiler l'information délivrée oralement. Cependant d'après notre étude seulement 18% des patientes ont reçu un support écrit complétant l'information orale. En effet, 82% des femmes affirment n'avoir été informée qu'oralement sur l'allo-immunisation fœto-maternelle et sa prévention. On peut donc en déduire que le support écrit à l'attention des patientes est très peu distribué par les professionnels de santé, amenant 28% des patientes n'ayant reçu qu'une information orale à rechercher des informations complémentaires, notamment par le biais d'internet.

Le sujet de l'allo-immunisation fœto-maternelle peut être difficile à aborder lors des consultations prénatales par un manque de temps de la part des professionnels, malgré qu'il s'agisse du moment privilégié pour délivrer l'information. D'autre part, il peut également être un sujet difficile à expliquer aux patientes en fonction de leurs capacités de compréhension. Cependant, ceci ne doit pas être un frein à l'information qui se doit d'être délivrée et appuyée par un support écrit pour une meilleure compréhension des femmes enceintes, et ce quelque soit la langue parlée par la patiente. Il semble en effet important que les professionnels utilisent les outils a leur disposition (comme le feuillet d'information du CNGOF) afin d'informer au mieux leurs patientes. Cela leur permettrai de visualiser et d'assimiler les élément importants, ainsi que de poser des questions si besoin aux consultations suivantes et de consulter le feuillet à tout moment.

L'hypothèse que l'information orale est rarement accompagnée d'un support écrit est donc confirmée.

Néanmoins avec une moyenne de 6,98/10 sur la qualité de l'information reçue par les femmes, on peut en conclure que la majorité d'entre-elles sont satisfaites de cette information, avec une amélioration de leurs connaissances sur le sujet dans 68% des cas. Cependant, d'après notre étude, on relève un manque de connaissances des patientes sur les situations à risque d'allo-immunisation fœto-maternelle et ses conséquences. La question du contenu de l'information délivrée par les professionnels se pose alors.

3.2.3. Connaissances des femmes RH :-1 sur l'allo-immunisation et sa prévention

Une autre de nos hypothèses était que les évènements à risque d'allo-immunisation fœto-maternelle et ses conséquences étaient mal connus des femmes RH :-1 (RHD négatif).

En effet, d'après notre étude, nous avons pu relever que la moyenne générale sur les questions de connaissance s'élevait à 5,2/13 avec une médiane à 6, ce qui semble insuffisant par rapport à l'information qui a été délivrée. Ceci amène alors à se demander si l'information est bien adaptée à la compréhension de la patiente et si les professionnels s'assurent que l'information a été comprise.

Le rôle du rhésus semble cependant bien avoir été compris. Effectivement, 81% des patientes (soit 43 femmes sur 54) quelque soit la gestité savent qu'il y a un risque d'allo-immunisation fœto-maternelle lorsqu'elles sont de groupe rhésus négatif (RH :-1) et que le père de l'enfant est de rhésus positif (RH :1). De même, 66% d'entre-elles savent que le risque est présent lorsque le fœtus est de rhésus positif. On peut donc en déduire que les femmes sont bien informées sur le fait que l'allo-immunisation fœto-maternelle réside dans une incompatibilité entre le rhésus maternel et le rhésus fœtal.

En ce qui concerne l'existence d'un moyen de prévention, dans 54% des cas, soit environ une fois sur deux, les patientes savent qu'un moyen de prévention existe. Cependant l'autre moitié des femmes RH :-1 (RHD négatif) pensent qu'il n'y a pas de moyen de prévention ou ne savent pas s'il y en existe un. Ceci peut alors s'expliquer par le fait que certaines d'entre-elles n'ont probablement pas reçu d'injection d'immunoglobulines anti-RH :1 (anti-D) pendant leur grossesses, du fait de l'absence d'événements à risque, mais également par le fait qu'au moment de la distribution du questionnaire, elles n'avaient pas

encore reçu l'injection du post-partum. Par ailleurs, les professionnels se doivent de proposer systématiquement l'injection de Rhophylac® à 28 SA, comme le CNGOF nous le recommande dans ses recommandations pour la pratique clinique en ce qui concerne l'allo-immunisation fœto-maternelle et sa prévention. Ce manque de connaissance sur l'existence d'un moyen de prévention peut donc également être dû à un manque d'information de la part des professionnels sur la prévention systématique à 28 SA.

D'autre part, on observe également une méconnaissance des femmes sur les circonstances dans lesquelles une injection de Rhophylac® peut être proposée. Effectivement, moins d'une femme sur deux (48% des patientes interrogées) savent qu'une injection peut être réalisée après un événement potentiellement immunisant, entrainant le passage de sang fœtal dans la circulation maternelle, tel qu'un traumatisme abdominal, des saignements génitaux ou encore une amniocentèse. Cependant il nous semble indispensable que les patientes aient connaissance des différentes situations à risque d'allo-immunisation afin qu'elles puissent consulter quand elles y sont confrontées. De plus, d'après notre étude, on remarque que seulement 30% des patientes interrogées savent qu'une injection d'immunoglobulines anti-RH :1 (anti-D) peut être proposée au 3ème trimestre de la grossesse. Cette faible proportion rejoint donc le constat fait précédemment par rapport à la méconnaissance des femmes sur l'existence d'un moyen de prévention. Elle s'explique probablement par un défaut de proposition d'immunoprophylaxie a 28 SA de la part des professionnels. Enfin, 67% des patientes connaissent l'injection du post-partum, cependant il est possible que ce résultat ait été biaisé étant donné que certaines femmes ont pu recevoir l'injection de Rhophylac® avant de répondre à notre questionnaire. Néanmoins, pour les 33% de femmes qui ne savent pas qu'une injection de Rhophylac® peut être réalisée en post-partum, il est possible que celles-ci, ayant accouché d'un enfant RH :-1 (rhésus D négatif), n'aient pas eut besoin d'une injection, expliquant alors leur réponse à la question.

A propos des caractéristiques du Rhophylac®, nous remarquons notamment une méconnaissance des femmes RH :-1 (rhésus D négatif) en ce qui concerne son origine. En effet, seulement 20% des patientes interrogées savent qu'il s'agit d'un médicament dérivé du sang humain. Nous pouvons alors nous demander pourquoi tant de femmes n'ont pas été informées sur l'origine de cette injection. Cette information est-elle délivrée ? En effet, nous pouvons penser que des patientes informées sur l'origine du produit risqueraient de refuser l'injection d'immunoglobulines anti-RH :1 par peur d'un éventuel risque infectieux, qui

rappelons-le, ne peut être exclue du fait de son origine humaine. Néanmoins, afin d'éviter un éventuel refus de la part de la patiente, risquant d'entrainer une allo-immunisation et donc un danger pour l'enfant à naitre ainsi que pour les grossesses futures, le professionnel de santé se doit d'informer ses patientes de manière claire et loyale pour que celles-ci puissent y consentir en toute connaissance de cause. Effectivement, le professionnel doit tout mettre en œuvre pour que les femmes acceptent l'injection, en leur expliquant les risques et conséquences d'un éventuel refus.

Par ailleurs, nous observons également que 59% des patientes interrogées, soit plus d'une femme sur deux, connaissent l'action du Rhophylac® qui est de prévenir une allo-immunisation. Cependant 20% des femmes interrogées pensent qu'il permet de traiter une allo-immunisation fœto-maternelle, et 31% ne connaissent aucunes caractéristiques du Rhophylac®. Ainsi, nous pouvons constater une confusion de la part des femmes quant à l'action de ce produit, qui suppose alors que l'information délivrée n'a pas été suffisamment claire.

Comme nous l'avons vu précédemment, la majorité des femmes interrogées semblent connaître le rôle du groupe rhésus. Cependant, les conséquences de l'allo-immunisation fœto-maternelle sont moins connues. Effectivement, seulement 11% des patientes interrogées ont répondu que l'allo-immunisation pouvait entrainer une anémie chez le fœtus et 4% pensent qu'il peut y avoir une anémie chez la mère. De plus, moins d'un tiers des femmes ont répondu qu'il pouvait y avoir des conséquences pour le suivi de la grossesse. Néanmoins, nous pouvons noter que 61% des patientes interrogées savent qu'une allo-immunisation peut entrainer des conséquences pour les prochaines grossesses. Ainsi, nous pouvons en déduire que la gravité de la pathologie est peu connu des femmes RH :-1. Or nous pouvons penser que des femmes sensibilisées aux risques d'une telle pathologie, seront plus attentives lorsque le professionnel de santé donnera des explications sur le mécanisme physiopathologique de l'allo-immunisation fœto-maternelle et sur le moyen de prévention.

Finalement, l'hypothèse que les évènements à risque d'allo-immunisation fœto-maternelle et ses conséquences étaient mal connus des femmes RH :-1 est donc confirmée, peu importe la gestité.

Nous pouvons donc penser que ce manque de connaissance concernant l'allo-immunisation fœto-maternelle anti-RH :1 et sa prévention est dû a différents éléments dont notamment une information orale non accompagnée d'un support écrit, mais également un désintérêt des femmes pour ce sujet du fait qu'elles ne connaissent pas l'importance des risques. Pour finir, nous pouvons nous demander si l'information délivrée par les professionnels est complète.

3.2.4. Connaissances des femmes RH :-1 sur l'allo-immunisation fœto-maternelle en fonction de la gestité

Notre dernière hypothèse était que les connaissances des femmes RH :-1 sur le sujet dépendent de la gestité. Nous avons donc divisé notre population en deux groupes distincts, d'un coté les primigestes qui étaient au nombre de 20 et de l'autre coté les multigestes au nombre de 34.

Nous avons choisi d'utiliser le terme « gestité » plutôt que « parité » car parmi les femmes interrogées, certaines avaient déjà eu une ou plusieurs grossesses mais n'ayant pas forcément aboutie à la naissance d'un enfant. En effet, 11% des femmes interrogées ont déjà fait une fausse couche spontanée sans avoir menée une grossesse à terme, 4% des femmes sont des nullipares ayant fait une grossesse extra-utérine et 9% des patientes interrogées ont déjà fait une IVG et sont nullipare. En effet, ces femmes, même sans avoir menée une grossesse à terme ont dû être informées sur l'allo-immunisation fœto-maternelle car ces situations imposent une injection de Rhophylac®

Ainsi, nous avons donc différencié pour chaque item portant sur les connaissances, les réponses données par les femmes primigestes et celles données par les femmes multigestes. Nous pouvons donc constater que les résultats des patientes pour chaque question sont très proches quelque soit la gestité. En effet, comme vu précédemment, la moyenne de bonnes réponses pour les primigestes s'élevait à 5,85/13 tandis que pour les multigestes, nous avons obtenu une moyenne de 4,8/13. En effet, il est probable que malgré que les multigestes aient déjà eu une ou plusieurs grossesses, celles-ci aient oublié l'information qui leur avait été fournie lors d'une précédente grossesse. Nous pouvons également nous demander si les multigestes ont réellement été informées plusieurs fois. De plus, n'ayant pas eu de problèmes pour leurs précédentes grossesses, les multigestes portent-elles de l'intérêt à l'information

donnée lors de la grossesse actuelle ? Enfin, nous pouvons également penser que les primigestes, du fait qu'il s'agisse d'une première grossesse, sont plus attentive et réceptive à l'information qui leur est délivrée.

Notre hypothèse que les connaissances sur l'allo-immunisation fœto-maternelle et sa prévention dépendent de la gestité est donc infirmée. Effectivement nous aurions pu penser que les multigestes avaient plus de connaissances que les primigestes du fait de leur précédentes grossesses. Or, notre étude n'a pas confirmé cette hypothèse.

3.3. PERSPECTIVES D'AVENIR

Comme nous avons pu le voir dans notre revue de littérature, le génotypage fœtal rhésus sur sang maternel permettra de réduire le nombre d'injection d'immunoglobulines anti-RH :1 (anti-D). Ainsi, la prophylaxie et son information sont amenées à être modifiées. En effet, grâce à cette méthode permettant de connaître le groupe rhésus de l'enfant, un certain nombre d'injections de Rhophylac® ne seront plus nécessaire. Cependant, une telle recherche nécessitera tout de même de délivrer une information claire et loyale sur les raisons et modalités de cette recherche, et donc sur l'allo-immunisation fœto-maternelle. A la suite du génotypage, si le résultat de la prise de sang retrouve un fœtus de rhésus positif, alors l'injection d'immunoglobulines sera proposée à la patiente. En cas de refus de l'injection par la patiente, se posera alors la question de l'intérêt de réaliser le génotypage fœtal.

De plus, avec l'arrivée des immunoglobulines monoclonales de synthèse, la délivrance d'information sur le produits dérivés du sang humain n'aura plus lieu d'être. Néanmoins, une information sur l'allo-immunisation fœto-maternelle et ses conséquences devra toujours être dispensée.

Nous pouvons donc conclure qu'avec l'arrivée des perspectives d'avenir, accessible à toutes, les modalités d'information, ainsi que son contenu vont être modifiés. Cette information reste donc indispensable et doit être donnée de façon claire, loyale et adaptée aux capacités de compréhension de la patiente.

CONCLUSION

L'allo-immunisation fœto-maternelle anti-RH :1 (anti-D) est une pathologie pouvant avoir des conséquences graves pour le fœtus et le nouveau-né, ainsi que des conséquences pour une future grossesse. Néanmoins, cette pathologie peut être évitée grâce à la prévention par immunoglobulines anti-RH :1 (anti-D). L'information concernant l'allo-immunisation fœto-maternelle et sa prévention est donc indispensable.

A travers cette étude, nous avons souhaité mettre en évidence la source d'information des patientes concernant cette pathologie, ainsi que leurs connaissances sur le sujet. Or, malgré que la majorité des femmes se disent informées, nous avons pu constater un manque de connaissances en ce qui concerne les évènements à risque d'allo-immunisation et ses conséquences, ainsi que sur l'origine du Rhophylac®. Cependant l'amélioration des connaissances des patientes passe par une amélioration de l'information fournie. En effet, celle-ci était donnée principalement de manière orale et était très peu accompagnée d'un support écrit, tel que la plaquette d'information rédigé par le CNGOF. En effet, sa distribution par le professionnel lors des consultations prénatales et avant l'injection semble nécessaire afin de compléter l'information orale.

Les patientes sont donc des actrices principales de la prévention. En effet, des femmes bien informées sur les évènements à risque viendront consulter si elles y ont confrontées, évitant ainsi certains échecs de prévention, notamment en cas de traumatisme abdominal par exemple.

Pour finir, les progrès scientifiques comme le génotypage fœtal vont permettre de proposer uniquement en cas de risque avéré (c'est à dire en cas de fœtus RH :1), des injections d'immunoglobulines monoclonales de synthèse (et donc sans risque infectieux).

ANNEXES

Annexe I : Phénotype du système ABO

Annexe II : Les haplotypes rhésus positifs et rhésus négatifs

Annexe III: Tableau chronologique des mesures de prévention précisant les indications et posologies

Annexe IV: Circonstances pouvant induire des hémorragies foeto-maternelles au cours de la grossesse

Annexe V : Adaptation de la dose d'immunoglobulines anti-RH :1 en fonction du volume de l'hémorragie fœto-maternelle estimé par le test de Kleihauer

Annexe VI : Fiche d'information aux patientes enceinte RH :-1

Annexe VII : Questionnaire patientes

Annexe I : Phénotype du système ABO

Groupe sanguin	Antigène sur le globule rouge	Anticorps du plasma	% en France
A	A	anti-B	45 %
B	B	anti-A	9 %
O	ni A, ni B	anti-A et anti-B	43 %
AB	A et B	ni anti-A ni anti-B	3 %

Annexe II : Les haplotypes rhésus positifs et rhésus négatifs

Génotype		Phénotype	Fréquence
Allèle 1	Allèle 2		
D	D	D +	Rhésus positif ~ 85%
D	-	D +	
-	-	D -	Rhésus négatif ~ 15%

Annexe III : Tableau chronologique des mesures de prévention précisant les indications et posologies

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				
Prévention ciblée : - FCS, IVG, GEU, IMG - Métrorragies, môle, réduction embryonnaire, cerclage, traumatisme abdominal - Ponction amniotique, biopsie de trophoblaste	***Prévention ciblée :*** ***-Risque élevé d'HFM(∗)*** **(HFM↑↑)** FC tardive, IMG, MIU, traumatisme abdomino-pelvien, cordocentèse ***-Risque faible d'HFM*** Amniocentèse simple, métrorragies, cerclage tardif	***Prévention Systématique***	***Prévention ciblée :*** ***Abstention si 300µg(28SA)*** ***SAUF SI*** ***risque élevé d'HFM*** **(HFM↑↑)** (version, MIU, traumatisme abdomino-pelvien, ponction cordon ou organe fœtal)	***Si nouveau-né RhD positif :*** ***⇒ Injection d'IgRh*** Abstention possible si : - < 3 semaines après IgRh - ET Kleihauer négatif - ET anti-D>6ng/ml
Kleihauer : non	**Kleihauer : oui si HFM↑↑**	**Kleihauer : non**	**Kleihauer : oui si HFM↑↑**	**Kleihauer : oui**
Rhophylac® 200 IV dans les72h	**Rhophylac® 200 IV dans les 72h**	**Rhophylac®300 IM ou IV**	**Rhophylac®200 IV dans les 72h**	**Rhophylac®200 IV dans les 72h**
Avant toute injection d'IgRh, prélever une RAI (sans attendre le résultat) pour s'assurer a posteriori de l'absence d'immunisation				
Après toute injection d'IgRh, assurer la traçabilité (dossier patiente ET pharmacie ; 2 étiquettes dans la boîte)				
Calendrier des RAI : **Premier trimestre** (avec groupe sanguin si non fait) ; **6e mois** (peut correspondre à la RAI avant l'injection systématique à 28 SA) ; **8e mois** seulement si Rhophylac® 300 non fait à 28 SA ; **quatre dernières semaines : sécurité transfusionnelle**				

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

Annexe IV : Circonstances pouvant induire des hémorragies foeto-maternelles au cours de la grossesse

Au premier trimestre *(Risque modéré de passage d'hématies fœtales)*

- Toute fausse couche spontanée ou menace de FCS du 1er trimestre
- Toute interruption de grossesse (IVG ou IMG), quel que soit le terme et la méthode utilisée
- Grossesse môlaire
- Grossesse extra-utérine (GEU)
- Métrorragies
- Choriocentèse (biopsie de villosités choriales), amniocentèse
- Réduction embryonnaire
- Traumatisme abdominal
- Cerclage cervical

Aux deuxième et troisième trimestres

Risque important de passage d'hématies fœtales :

- Interruption médicale de grossesse
- Fausse couche spontanée 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

Risque modéré de passage d'hématies fœtales :

- Métrorragies
- Cerclage du col utérin
- Menace d'accouchement prématuré (MAP) nécessitant un traitement

Annexe V : Adapation de la dose d'immunoglobulines anti-RH:1 en fonction du volume de l'hémorragie foeto-maternelle estimé par le test de Kleihauer

KLEIHAUER (HF/10000 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 µg. Dans les cas où une dose de 100 µg serait suffisante, il est recommandé de ne pas fractionner les doses.

HF : hématies fœtales ; HA : hématies adultes

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) s'assure de l'application de ces mesures. Aucun cas de transmission d'infection (SIDA, hépatites...) n'a été jusqu'alors 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 TRAÇABILITÉ : 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 RAPPEL 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]

Grossesse et groupe Rhésus-D

Document d'information pour les femmes enceintes

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(1). Les personnes dont les globules rouges ne portent pas cette marque sont dites Rhésus-D négatif ou RH (-1).

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-1). 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(1) 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 1]*

CNGOF – CNRHP – SFMP / Juin

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 3e 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.

[*page 2*]

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 surveillance 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 Hémobiologie 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 bébé 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
  - ◊ Saignements génitaux
  - ◊ Cerclage du col utérin

[*page 3*]

Annexe VII: Questionnaire patientes

Questionnaire

1ère partie : Renseignement généraux

1) *Quel âge avez vous ?* : ….. ans

2) *Votre profession*

- ☐ Etudiant
- ☐ Agriculteur, exploitant
- ☐ Artisan, commerçant, chef d'entreprise
- ☐ Cadre, profession intellectuelle supérieure
- ☐ Profession intermédiaire
- ☐ Employé
- ☐ Ouvrier
- ☐ Retraité
- ☐ Sans profession
- ☐ Autre : ……..

3) Groupe sanguin, rhésus?

- ☐ A négatif
- ☐ B négatif
- ☐ AB négatif
- ☐ O négatif
- ☐ Ne sais pas

4) Rhésus du père

- ☐ Positif
- ☐ Négatif
- ☐ Ne sait pas

2ème partie : Antécédents obstétricaux

5) *Avez vous déjà eu une grossesse avant celle-ci (y compris fausse couche et avortement) ?*

- ☐ Oui
- ☐ Non

6) *Si oui, précisez s'il s'agit de :*

- ☐ Accouchement à terme
- ☐ Fausse(s) couche(s)
- ☐ Grossesse(s) extra-utérine(s)
- ☐ Interruption(s) volontaire(s) de grossesse
- ☐ Interruption(s) médicale(s) de grossesse
- ☐ Accouchement prématuré (<37 semaines d'aménorrhée)

7) *Avez-vous reçu une injection d'immunoglobulines (Rophylac®) lors de vos grossesses précédentes?*

- ☐ Oui
- ☐ Non.
- ☐ Ne sait plus

3ème partie : information et connaissances

8) Par qui la grossesse à-t-elle été suivie ?

- ☐ Sage-femme
- ☐ Médecin traitant
- ☐ Gynécologue-obstétricien

9) A quel moment de la grossesse avez vous reçu l'information en ce qui concerne « La grossesse et le groupe rhésus négatif » ?

- ☐ 1er trimestre
- ☐ 2eme trimestre
- ☐ 3eme trimestre
- ☐ Suite de naissance
- ☐ Grossesse précédente
- ☐ Avant la grossesse
- ☐ Je n'ai pas reçu cette information

10) Dans quel contexte cette information vous a t-elle été délivrée ?

- ☐ Au cours d'une consultation de suivi mensuel de la grossesse
- ☐ Au cours de l'entretien prénatal précoce (4ème mois)
- ☐ Au cours d'une consultation aux urgences
- ☐ Au cours d'une hospitalisation
- ☐ Autre : ……

11) Par qui ?

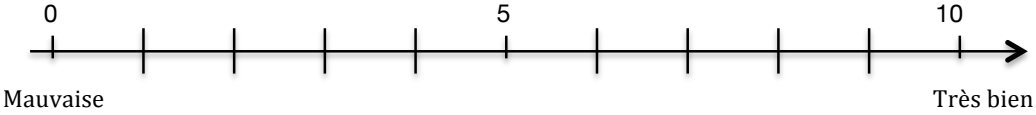
- ➢ Gynécologue-obstétricien
  - ☐ De la maternité
  - ☐ De ville
- ➢ Sage femme
  - ☐ De PMI
  - ☐ Libérale
  - ☐ De maternité
- ☐ Etudiant sage femme
- ☐ Médecin généraliste
- ☐ Autres ?.....

12) Comment vous a t-elle été donnée ?

- ☐ Information orale à l'aide d'un support écrit
- ☐ Information orale
- ☐ Information écrite

Si support écrit, lequel ? ……

13) Comment évaluez vous cette information ? (faites une croix sur l'échelle)



14) Avez-vous ressenti le besoin de rechercher des informations complémentaires (internet, magazines, brochures…) ?

☐ Oui ☐ Non

15) Avez-vous amélioré vos connaissances grâce aux informations reçues ?

☐ Oui ☐ Non

16) Savez-vous quand il existe un risque d'allo-immunisation (immunisation contre le groupe rhésus de son bébé) ?

- ☐ Mère de rhésus négatif et père de rhésus positif
- ☐ Mère de rhésus positif et père de rhésus négatif
- ☐ Mère de rhésus négatif et père de rhésus négatif
- ☐ Ne sait pas

17) Il y a un risque d'immunisation contre le groupe rhésus de son enfant quand :

- ☐ Le fœtus est de rhésus positif
- ☐ Le fœtus est de rhésus négatif
- ☐ Ne sait pas

18) *Existe-il un moyen de prévention ?*

- ☐ *Oui*
- ☐ *Non*
- ☐ *Ne sait pas*

19) *A quel moment l'injection d'immunoglobulines (Rophylac®) peut-elle vous être proposée ? (Plusieurs réponses possibles)*

- ☐ Après un événement favorisant le passage de globules rouges du bébé dans la circulation maternelle (traumatisme abdominal, saignements génitaux, amniocentèse…)
- ☐ Au 3ème trimestre de la grossesse pour neutraliser le passage « spontané » des globules rouges du bébé vers la circulation maternelle
- ☐ Après l'accouchement
- ☐ Ne sait pas

20) *D'après vous le produit injecté (Rophylac®) est un produit : (plusieurs réponses possible)*

- ☐ Dérivé du sang humain
- ☐ Qui permet de traiter une allo-immunisation
- ☐ Qui permet d'empêcher la survenue d'une allo-immunisation
- ☐ Ne sait pas

21) *L'allo-immunisation rhésus D (immunisation contre le groupe rhésus de son enfant) entraine*

- ☐ Une anémie chez la mère
- ☐ Une anémie chez l'enfant
- ☐ Des conséquences sur le suivi de la grossesse
- ☐ Des conséquences pour les prochaines grossesses
- ☐ Ne sait pas

Je vous remercie de votre participation
HORVATH Alexia

LEXIQUE

RH :-1 : rhésus D négatif

RH :1 : rhésus D positif

CNOGF : Collège National des Gynécologue et Obstétriciens Français

IgG : immunoglobulines de type G

HFM : Hémorragie fœto-maternelle

RH : rhésus

SA : semaine d'aménorrhées

AIFM : Allo-immunisation fœto-maternelle

IVG : interruption volontaire de grossesse

BIBLIOGRAPHIE

[1] : Schveld J.F. Immuno-hématologie érythrocytaire. MB7 Hématologie, Faculté de médecine Montpellier, Nîmes. Janvier 2007. p. 1- 4

[2] : Institut national de la transfusion sanguine. Groupe sanguin (en ligne). Disponible sur http://www.ints.fr/SangTransfGrSanguin.aspx (Consulté le 06/02/2016)

[3] Janot C, Mannessier L, Chiaroni J, Lejealle A, Mathieu-Nafissi S, Roubinet F. Immuno-hématologie et groupes sanguins, aspects théoriques, applications cliniques et transfusionnelles. Cahier de formation biologie médicale. 2002 ; 179(26) :34-68

[4] : Ganong WF, Jobin M. Les groupes sanguins, Physiologie médicale. Sciences médicales. 2nd édition. Bruxelles : De Boeck ; 2003. p. 507

[5] : Blumental Y, Belghiti J, Driessen M. allo-immunisation foeto-maternelle, Gynécologie-obstétrique. ESTEM ; 2009 260 (1): 83

[6] : Mannessier L. Suivi de l'allo-immunisation foeto-maternelle, Transfusion clinique et biologique. Elsevier Masson. 2003 ; 10 (3) : 258-262

[7] : Liumbruno GM, D'Alessandro A, Rea F, Piccinini V, Catalano L, Calizzani G, Pupella S, Grazzini G. The role of antenatal immunoprophylaxis in the prevention of maternel fœtal anti-RH(D) allo-immunisation. Blood transfusion. 2010 Jan; 8 (1) : 8-16

[8] : Branger B, Winer N. Epidémiologie de l'allo-immunisation anti-D pendant la grossesse. Masson Paris. 2006 Fev ; 35(1 suppl 1) S87-92

[9] : D'Ercole C. Allo-immunisation foeto-maternelle érythrocytaire. Elsevier Masson. 2009 ; 5-020-1-20 : 287-293

[10] : CNGOF, Recommandation pour la pratique clinique, Prévention de l'allo-immunisation rhésus D foeto-maternelle, 2005 [en ligne] Disponible sur : http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/rpc_rhesus2005.pdf (Consulté le 6/02/2016)

[11] : Denis V. La prévention de l'allo-immunisation rhésus D foetomaternelle. Vocation sage-femme. Elsevier Masson. 2009 Oct; 7(66) :20-24

[12] : Immunisation sanguine fœto-maternelle In : Courbière B, Carcopino X.KB gynécologie obstétrique. 2nd edtion. Paris : Vernazobres Grego. 2012 ; p.105-111

[13] : Revillard JP. Immunologie De Boeck. 2001 ; 4 : 204

[14] : Rigal D, Meyer F, Mayrand E, Dupraz F. Les allo-immunisations fœto-maternelles anti-érythrocytaires : état de l'art en 2008, Elsevier Masson. 2008 Mai ; 2008(402) : 51-61

[15] : VIDAL, La base de données en lignes des prescripteurs libéraux (page consultée le 03/03/16), immunoglobulines humaines anti-D [En ligne] : Disponible sur www.vidal.fr

[16] : Cowther Ca, Middleton P, Mcbain RD. Anti-D administration in pregnancy for preventing rhésus alloimmunisation. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group. 2015 Sept

[17] : Legifrance, le service public de la diffusion du droit. Arrêté du 19 avril 1985 modifiant l'arrêté du 27/08_1971 relatif aux examens médicaux pré et post-nataux. Disponible sur : www.Legifrance.gouv.fr (Consulté le 03/03/16)

[18] : Legifrance, le service public de la diffusion du droit. Décret du 14 février 1992 relatif aux examens obligatoires prénuptial, pré et post-natal. Disponible sur : www.Legifrance.gouv.fr (Consulté le 03/03/16)

[19] : Emile C. Recherche d'agglutinines irrégulières (RAI). Elsevier Masson - Vocation Sage-Femme. 2008 Oct ; 7(66) : 37-38

[20] : Cheutet S, Bretelle F, Demeester A, Gamerre M. Diagnostic des hémorragies foeto-maternelles et test de Kleihauer. Elsevier Masson- La revue Sage-femme. 2007 ; 6(1) : 5-13

[21] : Bassan C, Charpentier A, Test de Kleihauer par technique cytochimique. EMC - Biologie médicale 2014 ; 9(2) :1-8

[22] : Huguet-Jacquot S, Toly-Ndour C, Cortey A, Carbonne B, Mailloux A. Diagnostic et suivi des allo-immunisations anti-érythrocytaires chez la femme enceinte. Elsevier Masson - Revue Francophone des laboratoires. 2015 Mars; 2015(470): 73-80

[23] : Mannessier L. la surveillance immunohématologique de la femme enceinte et la nouvelle politique de prévention de l'allo-immunisatin anti-RH1, Elsevier Masson - Transfusion clinique et biologique. 2007 Mai; 14(1) : 112-119

[24] : 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. Elsevier Masson - Gynécologie Obstétrique & Fertilité. 2008 Fev, 36(2) : 200-203

[25] : Senat MV, Fernandez H, Morin-Surroca M, Lee Robin SH, détermination prénatale du génotype RHD fœtal à partir du sang maternel, HAS, janvier 2011 [En ligne]. Disponible sur http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-10/avis_genotypage_foetal.pdf . (Consulté le 7/03/2016)

[26] : ZLB Behring, Immunoglobuline anti-D de la dernière génération, Rhophylac®-prophylaxie rhésus en seringue préremplie administrable immédiatement par voie IM ou IV. [En ligne] Disponible sur

www.geburtshilfe.usz.ch/Documents/HealthProfessionals/Guidelines/Rhophylac_Findd.pdf (Consulté le 7/03/21016)

[27] : Vidal, la base de données en ligne des prescripteurs médicaux. Rhophylac. [En ligne]. Disponible sur www.vidal.fr (Consulté 07/03/16)

[28] : Cortey A, Brossard Y, Beliard R, Bourel D, Prévention de l'allo-immunisation rhésus-D foeto-maternelle- perspectives, Elsevier Masson - Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la reproduction. 2006 Fev; 35(1 Suppl 1) : 119-122

[29] : Parant O. Comparaison de l'efficacité des différentes formes de prévention de l'allo-immunisation anti-D au cours de la grossesse : prévention ciblée limitée aux situations à risque ou associée à une prévention systématique au 3ème trimestre. Elsevier Masson - Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la reproduction. 2006 Fev ; 35(1S1) : 93-103

[30] : Cortey A, Brossard Y. Aspects pratiques, Elsevier Masson - Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction. 2006 Fev, p 35(1S1) :123-130

[31] : Vire S. Evaluation des pratiques professionnelles : la prévention de l'allo-immunisation à la maternité de Port-Royal. Elsevier Masson - La revue sage-femme. 2007; 6(5) : 268-274

[32] : Ravinet J, Carbonne B. Analyse économique de la prévention de l'immunisation anti-D. Elsevier Masson - Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction, volume 35, Supplément 1, 2006 Fev; 35(1S1) : 104-111

[33] : Ponte C, Nguyen F, Poulain MA. L'obligation d'information de la femme enceinte. 50 questions sur le métier de sage-femme, Elsevier Masson, 2ème édition. 2011, p. 73-76

[34] : Cortey A, Brossard Y. Effet indésirables et information des patientes. Elsevier Masson - Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction. 2006 Fev; 35(1S1) : 112-118

[35] : Institut national de la santé et de la recherche médicale, Enquête périnatale 2010 : des grossesses toujours mieux suivies [En ligne]. Disponible sur http://www.inserm.fr/. (Consulté le 10/03//16)

[36] : Viaris de Lesegno B, Beucher G, Lamendou N, D'Alché-Gautier MJ, Dreyfus M, Benoist G, Evaluation des pratiques professionnelles sur la prévention de l'allo-immunisation rhésus D. Elsevier Masson – La revue sage-femme. 2013 Dec; 12(6) : 275-281

RESUME

L'objectif de notre étude était d'apprécier la source d'information et d'évaluer les connaissances des femmes RH:-1 sur l'allo-immunisation fœto-maternelle anti-RH:1 et sa prévention.

Nous avons distribué des questionnaires en suite de naissances aux femmes RH:-1 en excluant celles ayant développées une immunisation lors d'une précédente grossesse ou ayant un antécédent de transfusion.

La majorité des femmes se disent informées, cependant l'information reçue est principalement orale. Nous observons également un manque de connaissance de la part des patientes, sans qu'il y ait de différence en fonction de la gestité.

L'information orale est primordiale, cependant il semble indispensable de la compléter avec un support écrit, afin d'améliorer les connaissances et la compréhension des femmes.

Mots-clés : allo-immunisation fœto-maternelle, rhésus, immunoglobulines anti-RH :1, prévention, information.