HAL
open science

Audit des pratiques concernant le suivi de grossesse des femmes rhésus D négatif à l'Hôpital Couple Enfant de Grenoble

Wafae El Khloufi

To cite this version:

Wafae El Khloufi. Audit des pratiques concernant le suivi de grossesse des femmes rhésus D négatif à l'Hôpital Couple Enfant de Grenoble. Gynécologie et obstétrique. 2020. dumas-03040356

HAL Id: dumas-03040356

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03040356

Submitted on 4 Dec 2020

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.

Département de Maïeutique
UGA SECTEUR SANTÉ Université Grenoble Alpes

UGA BU Université Grenoble Alpes

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de l'archive ouverte DUMAS (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

UNIVERSITE GRENOBLE ALPES
U.F.R DE MEDECINE DE GRENOBLE

DEPARTEMENT DE MAIEUTIQUE

Audit des pratiques concernant le suivi de grossesse des femmes rhésus D négatif à l'Hôpital Couple Enfant de Grenoble

Par : EL KHLOUFI Wafae
[Données à caractère personnel]

Mémoire soutenu le : 18 juin 2020

En vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Sage-femme

2019-2020

UNIVERSITE GRENOBLE ALPES
U.F.R DE MEDECINE DE GRENOBLE

DEPARTEMENT DE MAIEUTIQUE

Audit des pratiques concernant le suivi de grossesse des femmes rhésus D négatif à l'Hôpital Couple Enfant de Grenoble

Par : EL KHLOUFI Wafae
[Données à caractère personnel]

Mémoire soutenu le : 18 juin 2020

En vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Sage-femme

2019-2020

RESUME :

Objectifs : L'objectif principal de notre étude était d'évaluer la conformité des pratiques professionnelles, concernant le suivi de grossesse des patientes rhésus D négatif, un an après l'ajout du génotypage rhésus fœtal à la nomenclature des actes de biologie médicale.

Matériel et méthodes : Il s'agissait d'une étude de type audit clinique, descriptive, rétrospective, monocentrique et transversale. Elle a été réalisée à l'hôpital Couple Enfant de Grenoble, par l'étude des dossiers informatiques des patientes entre le premier juillet 2018 et le premier juillet 2019. Notre évaluation des pratiques s'est faite en utilisant comme référentiel les recommandations de bonnes pratiques formulées par la Haute Autorité de Santé.

Résultats : Au cours de notre étude 86 dossiers ont pu être audités. En considérant l'ensemble des recommandations de bonnes pratiques de l'HAS, 1% des dossiers audités étaient conformes. En excluant le recueil et la traçabilité des consentements pour le génotypage et l'injection d'immunoglobulines, le taux de conformité était de 28%. Nous avons obtenu des taux de conformité très satisfaisant pour la prescription ou la vérification de la carte de groupe (90%), pour les RAI du premier trimestre (85%), et la proposition de génotypage RH1 fœtal (88%). Le suivi des RAI au cours de la grossesse était conforme chez 37 % des patientes. L'injection des Ig anti D à 28 SA était correctement effectuée lorsqu'elle était nécessaire (97%), la prise en charge des évènements potentiellement immunisants était conforme (100% pour les RAI et pour l'injection d'Ig anti D). De même, la prise en charge post natale était conforme, 99% des nouveaux nés ont eu une détermination de leur rhésus et 98% des femmes ont reçu une injection d'Ig anti D après un TK quand cela était nécessaire. Le consentement nécessaire à la prescription du génotypage était joint dans 58 % des dossiers et celui nécessaire à l'injection des Ig anti D à 28 SA, dans 3 % des dossiers. En post-partum, aucune trace de consentement n'a été retrouvé.

Conclusion : Nous avons pu mettre en évidence des défauts de respect des recommandations, en ce qui concerne le schéma de prescription des RAI au cours de la grossesse et la traçabilité des consentements**.** Nous souhaiterions diffuser ces résultats, afin de discuter de différentes pistes d'amélioration, en vue d'optimiser la prise en charge des patientes RH : -1. Dans ce but, un formulaire facilitant le recueil du consentement des patientes avant l'injection de médicament dérivé du sang et un nouveau protocole ont été rédigés.

Mots clefs : Allo immunisation, Rhésus négatif, suivi de grossesse, Génotypage RH1 fœtal, Antigène RH1, Recommandations de bonnes pratiques, Haute Autorité de Santé.

ABSTRACT:

Objectives: Our main objective was to asses conformity, regarding the pregnancy follow-up of rhesus negative patients, one year after the addition of fetal rhesus genotyping to NABM.

Material and Methods: This study was a descriptive, retrospective, monocentric transversal clinical audit via the review of the computer records of the Maternity of Grenoble University Hospital from the first of July, 2018 to the first of July, 2019. Using as a reference the recommendations of good practice of the HAS.

Results: During our study 86 files has been audited. Considering the set of good practice recommendations, only 1% of the files audited were compliant, if we ignore the collection and traceability of consents for genotyping and immunoglobulin injection, the compliance rate was 28%. We obtained satisfactory compliance rates for the prescription or verification of the group card (90%) as well as the prescription of detection of red cell antibodies (85%), the genotyping proposal (88%). the follow-up of detection of red cell antibodies was consistent in 37% cases. The injection of anti D Ig at 28 SA was carried out correctly when needed (97%), the management of potentially immunizing events was compliant (100% for prescription of detection of red cell antibodies and for the injection of Ig anti D). As well as post-natal care, 99% of the new-borns had a rhesus determination and 98% of women received an Ig anti D injection after a Kleihauer test. The consent necessary for the prescription of genotyping was attached in 58% of the files and the one for the injection of anti D Ig at 28 SA in 3% of the files, in post-partum no consent was found (0%).

Conclusion: We identified shortcomings in the management of RH : -1 women during pregnancy compared with the HAS's recommendations. Especially regarding the detection of red cell antibodies prescriptions, and the management and the traceability of consents.

We would like to disseminate these results, in order to discuss different ways of improving the management of RH : - 1 patients. For this purpose, a form to facilitate the collection of patient consent to blood-derived drugs injection and a new protocol have been developed

Keywords: Alloimunisation, Rhesus negative blood, Pregnancy follow up, Non-invasive fetal rhesus genotyping, Antigen RH1, Guidelines of good practices.

REMERCIEMENTS :

Je remercie les membres du jury :

Madame **Chantal SEGUIN**, Sage-femme enseignante et directrice du Département Maïeutique, UFR de Médecine Grenoble UGA et présidente du jury.

Dr **Véronique SATRE**, MCU-PH Laboratoire de Génétique Chromosomique, HCE, CHU Grenoble Alpes et co-présidente du jury.

Madame **Christine RAVIER FOLENS**, Sage-femme conseillère en Génétique, HCE, CHU Grenoble Alpes.

Je remercie plus particulièrement :

Madame **Marion BRONNERT**, Pharmacien biologiste au sein du service d'immuno-hématologie et du service de délivrance des PSL à l'Etablissement Français du Sang Grenoble et Directrice de ce mémoire.

Monsieur **Lionel CURTO**, Sage-femme enseignant au Département Maïeutique, UFR de Médecine Grenoble UGA et Co-directeur de ce mémoire.

SOMMAIRE

ABREVIATIONS ...7
INTRODUCTION ...8

PARTIE 1 : Méthodologie

1. Type et population de l'étude...12
2. Critères d'inclusion et d'exclusion...12
3. Objectifs de l'étude...12
4. Modalité de recueil des données...13
5. Matériel et méthode...13
6. Critères de jugements...15
7. Traitement des données...15

PARTIE 2 : Résultats

1. Résultat de l'objectif principal de l'étude ...17
1.1 Taux de conformité de la prise en charge globale...19
1.2 Taux de conformité par critère audité...19
1.3 Taux de conformité par critère audité en fonction des différentes situations cliniques
1.3.1 Prise en charge des patientes RH : -1 au premier trimestre...20
1.3.2 Prise en charge des patientes RH : -1 avec fœtus RH : 1 ou inconnu aux 2ème et 3ème trimestres...21
1.3.3 Prise en charge des patientes RH : -1 avec fœtus RH : -1 aux 2ème et 3ème trimestres...22
1.3.4 Suivi des RAI des patientes RH : -1 aux 2ème et 3ème trimestres...24
1.3.5 Prise en charge des patientes RH : -1 en cas d'évènements potentiellement immunisants...25
1.3.6 Prise en charge des patiente RH : -1 en post natale ...26
1.4 Gestion et traçabilité des consentements ...27

PARTIE 3 : Discussion

1.Critiques de l'étude...29

1.1 Puissance de l'étude……...29
1.2 Forces et limites de l'étude……....29
1.3 Difficultés rencontrées……...30
1.4 Analyse de nos résultats……30
2. Les limites du génotypage Rhésus fœtal dans la prise en charge des patientes RH : -1 …..... 32
2.1 Les délais de traitement …….....33
3. Evaluation des coûts liés à la prise en charge des patientes RH : -1…….33
4. La prise en compte du groupe paternel ....……..……..35
5. La détermination du phénotype érythrocytaire du nouveau-né……....36
6. Perspectives et plan d'amélioration.……..…….....37

Conclusion……..……..38

Références bibliographiques …….40

Annexes…….…….……..44

ABREVIATIONS

T1 : Premier trimestre

T2 : Deuxième trimestre

T3 : Troisième trimestre

AIFM : Allo immunisation fœto-maternelle

CDG : Carte de groupe

CGR : Concentré de globules rouges

CNRHP : Centre National de Référence en Hémobiologie périnatale

FCS : Fausse couche spontanée

FCT : Fausse couche tardive

IFME : incompatibilités fœto-maternelles érythrocytaires

Ig anti D : Immunoglobulines anti-D

HCE : Hôpital Couple Enfant (Centre hospitalier universitaire de Grenoble)

HAS : Haute Autorité de Santé

IMG : Interruption médicamenteuse de grossesse

IVG : Interruption volontaire de grossesse

MFIU : Mort fœtal in utéro

NABM : Nomenclature des actes de biologie médicale

RAI : Recherche d'agglutines irrégulières

RH1 : Antigène D

RH : 1 : Rhésus D positif

RH : -1 : Rhésus D négatif

SA : Semaine d'aménorrhée

TK : Test de Kleihauer

UNCAM : Union nationale des caisses d'assurance maladie

INTRODUCTION

Les sujets de phénotype Rhésus négatif représentent une faible proportion de la population, de l'ordre de 15%. Ainsi chaque année environ 150000 femmes seraient rhésus D négatif (RH : -1) et susceptibles de développer une allo-immunisation fœto -maternelle rhésus D pendant leur grossesse [1] [4].

L'allo-immunisation se définit par la synthèse d'anticorps maternels dirigés contre les antigènes d'origine paternelle portés par les hématies fœtales. La fixation et la transmission par voie placentaire de ces anticorps lors d'une nouvelle exposition avec l'antigène RH1 (nouvelle grossesse incompatible), peut causer la maladie hémolytique du nouveau-né. Celle-ci peut se traduire par une anémie fœtale et néonatale, ainsi qu'un ictère plus ou moins sévère [1] [2] [3].

Le risque d'allo-immunisation a considérablement diminué ces dernières années, il touche aujourd'hui 0.9 pour 1000 naissances alors qu'il concernait jusqu'en 1975, 6 à 10 pour 1000 naissances [1].

Le système rhésus comprend une cinquantaine d'antigènes de nature protéique. Seuls cinq d'entre eux sont étudiés lors d'une détermination de groupage sanguin en raison de leur intérêt majeur en médecine transfusionnelle et en obstétrique. Il s'agit des antigènes D (RH1), C (RH2), E (RH3), c (RH4) et e (RH5). L'antigène D (RH1 ou RH D) est le plus immunogène (immunogénicité de l'ordre de 70 %).

La grande majorité des anticorps dirigés contre le système Rhésus est consécutive à une grossesse ou plus rarement à une transfusion sanguine incompatible (transfusion de CGR RH : 1 chez femme jeune RH : -1 peu vraisemblable en Europe, plus probable dans les pays émergents ou lors de transfusion plaquettaire) [5]. La grossesse est un état favorable à l'émergence d'allo-immunisations. Les cellules sanguines fœtales, peuvent franchir la

membrane placentaire, et entrainer l'immunisation de la mère. C'est pour cela que le suivi de grossesse des femmes RH : -1 nécessite une attention particulière [6].

Depuis 1970 ont été mis en place des programmes de prévention de l'allo-immunisation fœto-maternelle pour les femmes RH : -1. Le dépistage prénatal de l'allo-immunisation par recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) est réglementairement (décret 92-143 du 14 février 1992) fixé au premier trimestre de la grossesse pour toutes les femmes et, en cas de résultat négatif, au 6ème, au 8ème, et au 9ème mois chez la femme RH : -1 et la femme RH : 1 avec antécédent transfusionnel [7].

Le suivi des RAI au cours de la grossesse et de l'accouchement permet d'une part d'assurer une surveillance vis-à-vis du risque d'allo immunisation et d'autre part d'assurer la sécurité transfusionnelle de la parturiente [8]. Si un anticorps est découvert, le risque hémolytique fœtal est évalué d'après la spécificité de l'anticorps, son titre, sa concentration et sur la présence probable ou certaine de l'antigène cible chez l'enfant. Les plus péjoratifs étant l'anti D, l'anti c et l'anti Kell [11].

Pour les femmes RH : -1 non immunisées contre l'antigène D, les RAI s'accompagnent d'une prophylaxie ciblée et systématique par immunoglobulines anti-D (Ig anti D). [12] La prophylaxie ciblée permet de prévenir les immunisations anti-D résultant d'hémorragies fœto-maternelles (HFM) induites par des « évènements » prénataux et par l'accouchement, qui peuvent induire le passage d'hématies fœtales dans la circulation maternelle. Cette prophylaxie ciblée est complétée d'une prophylaxie systématique à l'entrée du troisième trimestre qui a pour but de prévenir les immunisations anti-D résultant d'HFM spontanées, survenant au cours du troisième trimestre de grossesse, période où leurs fréquences et leurs volumes s'accroissent [14] [15].

Cette prophylaxie permet de protéger les patientes RH : -1 enceintes de fœtus RH : 1 d'une immunisation anti-RH1, mais aussi d'empêcher de manière indirecte, une immunisation vis-à-vis d'autres systèmes. En effet les hématies RH : 1 porteuses d'antigène D qui seront détruites sont aussi potentiellement porteuses d'autres antigènes.

Seule l'allo-immunisation anti D est aujourd'hui en grande partie prévenues grâce à cette prophylaxie par immunoglobulines anti-D.

Depuis quelques années, la détermination non invasive du génotypage rhésus D fœtal (RH1) a modifié les modalités de prévention de l'allo immunisation fœto-maternelle. Il s'agit d'un examen non invasif réalisé sur sang maternel à partir de 11 semaines d'aménorrhées. Cette technique permet de déterminer le rhésus de l'enfant à naitre, par amplification de l'ADN fœtal présent dans le sang maternel. Il permet ainsi de limiter le recours à la prophylaxie ciblée et systématique par Immunoglobulines anti D aux seuls cas utiles, c'est-à-dire lorsque le fœtus est RH : 1 [16] [17] [18]. Les performances diagnostiques de cet examen ont été évaluées et se sont avérées satisfaisantes (supérieures à 95 %) dans une majorité d'études [16] [19] [20] [21].

En raison des conséquences cliniques majeures d'un résultat faussement négatif, et par mesure de prudence, lorsque le résultat d'une première détermination est négatif il est nécessaire d'effectuer un second prélèvement 15 jours plus tard pour confirmer le résultat. De plus le groupe sanguin du nouveau-né ainsi que son phénotype RHD doivent être déterminé à la naissance [16].

Bien qu'il soit disponible depuis plusieurs années, ce n'est que suite à la parution du Journal Officiel du 22 juin 2017, que la détermination prénatale non invasive du génotype rhésus D fœtal à partir de sang maternel, a été inscrite à la NABM. Cet examen est remboursée par l'assurance maladie depuis le 13 juillet 2017 [22]. Ce qui a permis de nettement améliorer la prise en charge des femmes de RH : -1 au cours de leur grossesse.

Les médecins et sages-femmes sont en première ligne dans le suivi de grossesse des femmes RH : -1. Nous avons souhaité évaluer leurs pratiques à partir des recommandations de bonnes pratiques formulées par la HAS.

L'objectif de notre étude est d'évaluer les pratiques professionnelles concernant le suivi de grossesse des patientes RH : -1, un an après l'ajout du génotypage RH1 fœtal à la NABM. Elle nous permettra de mettre en évidence des dysfonctionnements éventuels et de proposer le cas échéant, des pistes d'amélioration en vue de perfectionner la prise en charge des patientes RH : -1.

L'application récente de cet examen (juin 2017) dans la prévention du risque d'allo immunisation peut nous laisser supposer que les professionnelles de santé n'ont pas encore bien intégré les nouvelles modalités de prise en charge, et donc que celles-ci ne sont pas en totale adéquation avec les recommandations de bonnes pratiques émises par l'HAS.

En première partie, nous présenterons une évaluation des pratiques des professionnels de santé de l'Hôpital Couple Enfant de Grenoble, concernant le suivi de grossesse des femmes de RH : -1. Cette étude a été obtenue par l'étude de dossiers sélectionnés sur le serveur informatique de l'établissement. Nous avons par la suite évalué la conformité de ces pratiques par rapports aux recommandations de bonnes pratiques formulées par l'HAS.

PARTIE 1 : Méthodologie

1. Type et site de l'étude :

Notre étude est une étude épidémiologique descriptive, rétrospective, quantitative, transversale et monocentrique. Elle a été menée par l'étude des dossiers médicaux des femmes RH : -1 (rhésus négatif) suivies au cours de leur grossesse. Elle a été menée au sein de l'Hôpital Couple-Enfant, la maternité de type III de Grenoble entre le 10 janvier 2020 et le 15 février 2020.

2. Population, Critères d'inclusion et d'exclusion :

La population étudiée était celle des femmes enceintes RH : -1. Nous avons inclus dans notre étude toutes les femmes RH : -1, ayant fait suivre la totalité de leur grossesse à l'HCE et ayant accouché depuis plus de trois jours, entre le 1 juillet 2018 et le 1 juillet 2019.

Nous avons exclu les femmes RH : 1 (rhésus positif), celles dont les suivis de grossesse n'avaient pas été faits entièrement à l'HCE, et celles n'ayant pas encore accouché. Nous avons exclu les grossesses de découvertes tardives et dont le suivi a débuté après le premier trimestre de grossesse (17 SA). Nous avons aussi exclu femmes dont les grossesses se sont arrêtées suite à une IVG, IMG ou MFIU. Le génotypage rhésus fœtal n'étant pas faisable sur les grossesses gémellaires bi-choriale bi-amniotique, nous n'avons exclu ce type de grossesse.

3. Objectif de l'étude

Notre objectif principal était d'évaluer la conformité des pratiques professionnelles, par rapport aux recommandations de l'HAS, en ce qui concerne le suivi de grossesse des patientes rhésus négatif, un an après l'ajout du génotypage rhésus fœtal à la NABM.

Pour finir nous souhaitions proposer un outil d'amélioration à restituer aux équipes.

4. Modalités du recueil des données

Pour mener à bien notre étude, nous avons souhaité tout d'abord obtenir l'aval de l'équipe soignante. Pour ce faire, nous avons demandé l'autorisation de poursuivre notre projet aux chefs de service de gynécologie-obstétrique ainsi qu'aux cadres des différents services. Nous nous sommes assurés que le service ne possédait pas de protocole intra hospitalier concernant le suivi de grossesse des femmes RH : -1 et que les praticiens suivaient les recommandations nationales.

Les données personnelles de santé sont des données sensibles et font à ce titre l'objet d'une protection particulière par les textes, notamment par le Règlement général sur la protection des données du 27 avril 2016 (RGPD) et la loi Informatique et Libertés du 6 janvier 1978 (Loi Informatique et Libertés), ainsi que par les dispositions du code de la santé publique (CSP) [35]. La réalisation d'une recherche médicale est encadrée par l'ensemble de ces lois. Nous nous sommes donc mis en relation avec l'accueil de recherche du CHU de Grenoble pour commencer notre recueil de données.

5. Matériel et méthode

Pour évaluer les pratiques professionnelles, nous avons utilisé comme référentiel les recommandations de bonnes pratiques formulées par la Haute Autorité de Santé (Annexes VII-VIII-IX) [13] [15] [16] [17] [23].

Au premier trimestre, le suivi de toutes les femmes RH : -1 est identique. Cependant, par la suite, le type de prise en charge peut être modifié. Nous avons donc identifié plusieurs situations cliniques.

Tout d'abord, le suivi de toutes les femmes RH : -1 au premier trimestre.

Puis d'une part, nous avons évalué la prise en charge à T2 et T3 des femmes RH : -1 qui avaient eu un génotypage rhésus fœtal négatif et donc qui attendaient un fœtus RH : -1.

Et d'autre part, nous avons évalué le suivi à T2 et T3, des femmes RH : -1 qui avaient eu un génotypage rhésus positif et donc qui attendaient un fœtus RH : 1, ainsi que celles qui n'avaient pas fait le génotypage ou lorsque celui-ci était revenu indéterminé.

Nous avons aussi distingué la prise en charge, pour toutes les femmes RH : -1, des évènements potentiellement immunisants et la prise en charge post natale.

Ainsi, en distinguant ces différentes situations cliniques et ces profils de suivi, nous avons classé les recommandations de la HAS de la manière suivante [13] [15] [16] [17] [23] :

Pour toutes les femmes RH : -1 au premier trimestre :

- Vérification de la carte de groupe sanguin ABO Rh Kell ou prescription le cas échéant
- Prescription de RAI au troisième mois
- Proposition du génotypage Rhésus fœtal sur sang maternel à partir de 12 SA
- Consentement à joindre si prescription du génotypage

Si le génotypage a été fait, et que le fœtus est RH : -1 :

- Contrôler le résultat à 15 jours et au-delà de 15 SA
- Pas d'injection de d'immunoglobulines anti D
- RAI aux 6ème, 8ème et 9ème mois de grossesse

Si le génotypage a été fait et que le fœtus est RH : 1, si le génotypage est revenu indéterminé ou s'il n'a pas été fait :

- Injection de d'immunoglobulines anti D 300 µg à 28 SA +/- 1 semaine.
- RAI aux 6ème (avant injection Ig anti D) et au 9ème mois.

Lorsque l'injection de 300 µg d'Ig anti-D a été réalisée, il n'est pas nécessaire de répéter par la suite les RAI du 8ème mois [7] [8] [9].

En cas d'accident possiblement immunisant chez patiente RH : -1

- Vérification de la CDG
- Evènement à risque hémorragique avéré au cours de la grossesse (cf tableau annexe II)
- RAI
- Test de Kleihauer si risque hémorragique important (cf tableau annexe II)
- Injection d'immunoglobuline 200 µg si fœtus RH : 1 ou indéterminé et si absence de protection par injection d'immunoglobulines anti D (dans les 9 semaines pour 200µg et 12 semaines pour 300 µg).
- Consentement de la patiente pour injection Ig anti D

Post-partum chez les femmes de RH : -1

- Détermination du groupe et rhésus du nouveau-né
- Test de Khleihauer dans les 72 h du post partum
- Injection d'immunoglobulines chez les femmes dont les enfants sont RH : 1, (dosage 300 ou 200 µg en fonction du test de Khleiauer)
- Consentement de la patiente pour injection Ig anti D

A partir de ces recommandations, nous avons établi une grille d'évaluation (Annexe VI).

6. Critères de jugement

Le critère de jugement principal était la conformité entre les pratiques observées et les recommandations de la Haute Autorité de Santé.

7. Traitement des données

L'ensemble de ces recommandations ont été importées sur une grille d'évaluation.

Cette grille a été testée sur 10 dossiers afin de clarifier certains items et ainsi de nous assurer de la fiabilité de l'outil.

Pour compléter la grille de recueil, trois modalités de réponses étaient possibles pour chaque critère :

- La réponse « OUI », lorsque le critère audité était conforme.

- La réponse « NON », lorsque le critère était non conforme ou non renseigné.

- La réponse « NON ADAPTE (NA) », lorsque le critère était non adapté à la situation.

Une fois les données recueillies, le pourcentage de « oui » et de « non » a été calculé.

Les critères ont été considérés conformes, si les pratiques observées étaient en adéquation avec les recommandations de bonnes pratiques de l'HAS (« oui »), et non conformes si elles ne respectaient pas les recommandations ou si l'information ne se trouvait pas dans le dossier (« non »). Les « non adaptés » n'entraient pas en compte dans le calcul des pourcentages. Les pourcentages indiqués (arrondis à l'entier) correspondent aux taux de conformité.

Nous avons dans un premier temps évalué l'ensemble des pratiques en prenant compte de la totalité des recommandations de l'HAS. Nous avons ainsi obtenu un taux de conformité globale. Puis, un deuxième taux a été calculé sans prendre en compte les consentements.

Pour mettre en évidence les recommandations qui n'étaient pas correctement appliquées, nous avons différencié les différentes situations cliniques auxquelles pouvaient faire face les patientes RH : -1, et pour chaque recommandation, la fréquence d'acte conforme a été calculée et un taux de conformité par critère audité a été obtenu.

Pour finir nous avons évalué la traçabilité des consentements dans le suivi des patientes RH : -1.

PARTIE 2 : Résultats

1. Résultat de l'objectif principal de l'étude

Sur la période allant de juillet 2018 à juillet 2019, 3490 femmes ont consulté pour leur suivi de grossesse à l'HCE, 376 étaient rhésus négatifs (RH : -1), avec la distribution suivante :

A - : 170

O - : 161

B - : 29

AB - : 16

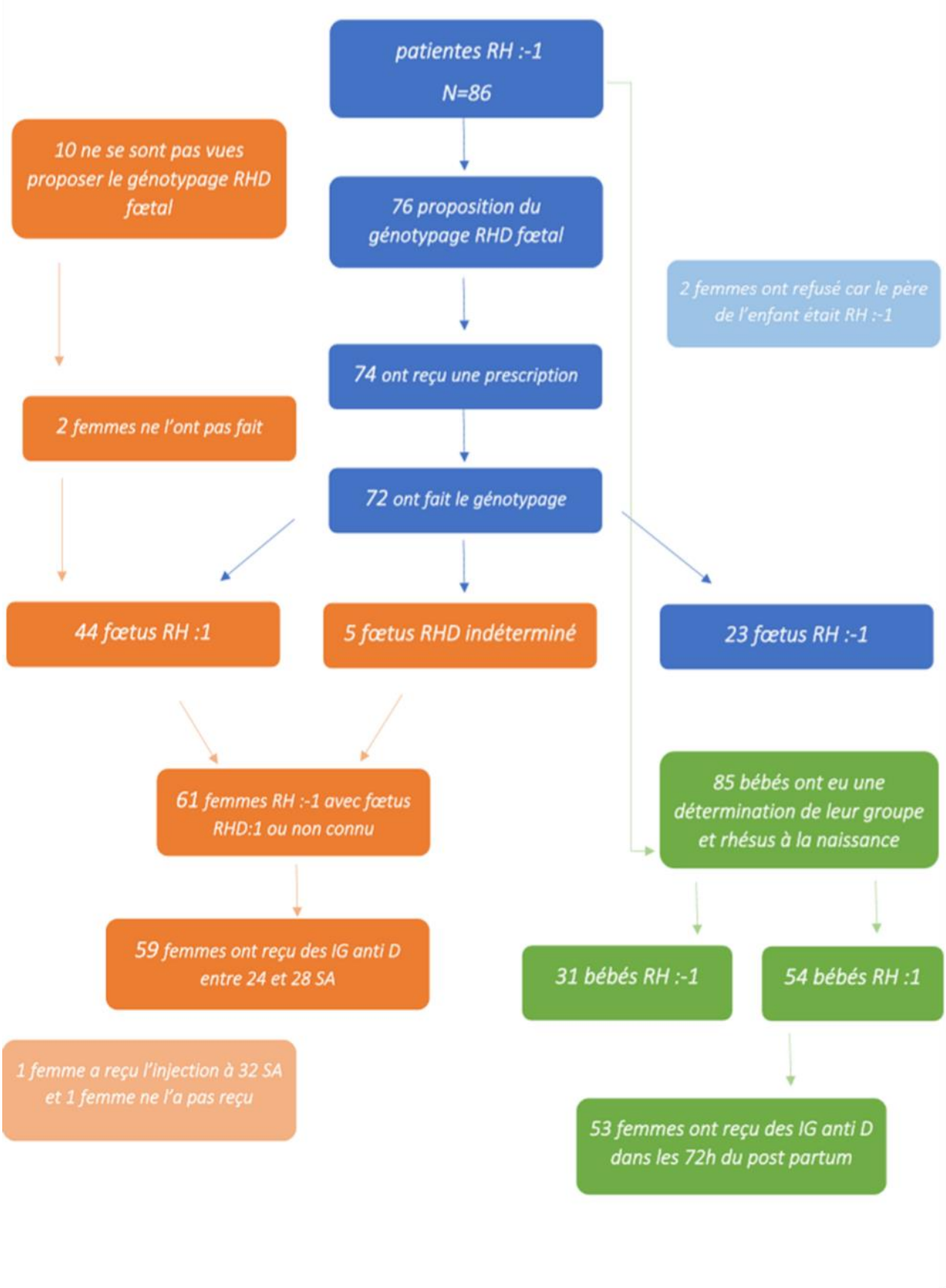
Ainsi nous avons consulté 376 dossiers.

Nous avons ensuite exclu :

- Les patientes n'ayant pas fait tout leur suivi de grossesse à l'HCE.
- Les grossesses non menées à terme : FCS, FCT, MFIU, IVG, IMG.
- Les grossesses de découvertes tardives (après trois mois de grossesse soit après 17 SA).
- Les grossesses gémellaires dizygotes.

Les dossiers de 86 femmes RH : -1 ont pu ainsi être exploités.

Flow chart de l'étude



1.1 Taux de conformité de la prise en charge globale

Parmi les 86 dossiers audités, et en tenant compte de l'ensemble des recommandations de l'HAS, un seul suivi (1 %) a été retrouvé conforme.

En prenant compte des recommandations de l'HAS, mais en retirant les consentements (pour le génotypage et l'injection d'immunoglobulines anti D), 24 suivis devenaient conformes (28%).

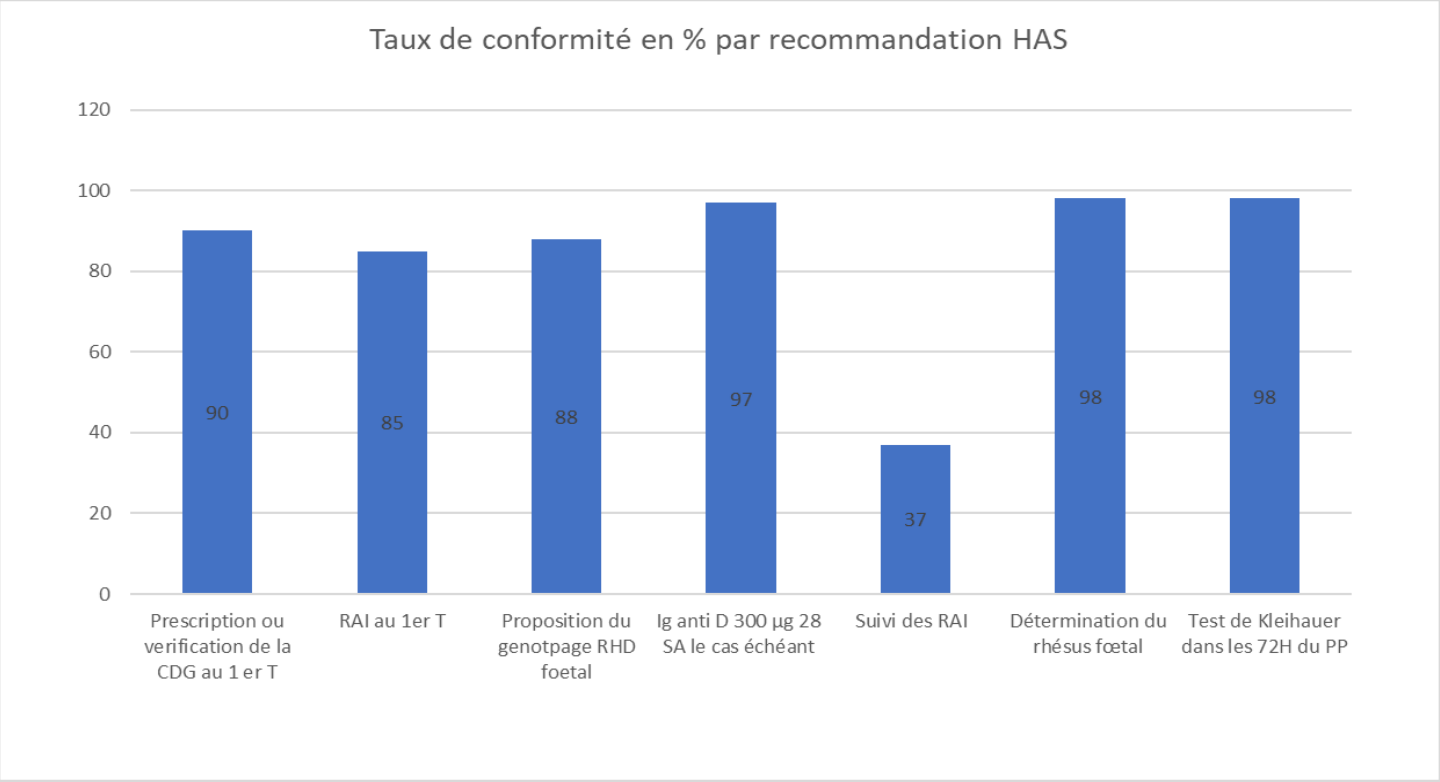
Pour faciliter l'analyse de nos données, nous avons distingué différentes situations cliniques :

- La prise en charge des femmes RH : -1 au premier trimestre
- La prise en charge des femmes RH : -1 dont le fœtus est RH : 1 ou inconnu aux 2ème et 3ème trimestres.
- La prise en charge des femmes RH : -1 dont le fœtus est RH : -1 aux 2ème et 3ème trimestres.
- La prise en charge des femmes RH : -1 en cas d'évènement potentiellement immunisant.
- La prise en charge des femmes RH : -1 en post natale.

1.2 Taux de conformité par critère audité

Afin de mettre en évidence les recommandations qui faisaient défaut, nous avons calculé des taux de conformité par critère de prise en charge. Nous avons obtenu les résultats suivants :

Diagramme en bâtons des taux de conformité en fonction des recommandations de bonnes pratiques de l'HAS concernant le suivi des patientes de RH : -1 au cours de la grossesse (hors consentements).



1.3 Taux de conformité par critère audité en fonction des différentes situations cliniques

1.3.1 Prise en charge des femmes RH : -1 au premier trimestre

Tableau I : Prise en charge des femmes RH : -1 au T1

Critères audités	Fréquence	Taux de conformité %
CDG vérification ou prescription au T1	77/86	90 %
RAI au T1	73/86	85 %
Génotypage rhésus fœtal proposé à partir 11 SA	76/86	88 %

Sur les 86 dossiers étudiés la carte de groupe sanguin a été vérifiée ou prescrite au cours du premier trimestre dans 77 dossiers (90%). Dans les huit dossiers restants, elle a été prescrite plus tardivement au cours de la grossesse.

Les RAI du premier trimestre ont été prescrites à 73 femmes (85%). Le génotypage rhésus fœtal a été proposé à 76 femmes (88%), 74 ont accepté ce qui a entrainé une prescription par le professionnel de santé. Les deux femmes ayant refusé ont signalé que le père de l'enfant à naitre était RH : -1 documenté.

Sur les 74 prescriptions, 72 patientes ont fait la prise de sang pour le génotypage. Soixante-huit patientes ont pu obtenir un résultat avant la prophylaxie systématique de 28 SA. Ces 68 femmes avaient reçu une prescription pour le génotypage RH1 fœtal avant 24 SA. Pour les quatre patientes restantes dont la prescription s'était faite après 24 SA. les résultats ont été obtenus après 28 SA.

Parmi les 72 génotypages rhésus effectués, 44 étaient positifs, 5 étaient indéterminés, et 23 étaient négatifs.

1.3.2 Prise en charge des femmes RH : -1 avec fœtus RH :1 ou inconnu aux 2ème et 3ème trimestre

Sur les 86 femmes RH : -1, 44 ont eu un génotypage revenu positif, cinq étaient indéterminés. Dix femmes n'avaient pas eu de proposition de génotypage et deux ne l'avaient pas fait.

Au total, 61 femmes étaient des femmes RH : -1 avec fœtus RH : 1 ou inconnu et donc à risque d'allo immunisation anti D. Elles ont par conséquent eu un suivi particulier au cours de leur grossesse.

Tableau II : Prise en charge des femmes RH : -1 ; sans génotypage, génotypage indéterminé ou revenu positif, à T2 et T3

Critères audités	Fréquence	Taux de conformité %
RAI du 6ème mois	60/61	98 %
Immunoprophylaxie 28 SA Ig anti D 300 µg	59/61	97%
RAI du 9ème mois	61/61	100%
Schéma RAI conforme	25/61	41%

Les RAI du sixième mois ont été prescrites chez 60 patientes (98%) et 59 ont reçu une injection d'immunoglobulines anti D 300 µg à 28 SA (97%). Une ne l'a pas reçue et une patiente l'a eu à 32 SA (pour cette patiente la prescription du génotypage RH1 fœtal s'était faite tardivement et les résultats ont été obtenus après 28 SA). Le schéma pour les RAI était en accord avec les recommandations de la HAS c'est-à-dire aux trois, six et neuvième mois (le huitième mois n'étant pas effectué du fait de l'injection des Ig anti D au sixième mois) dans 25 dossiers sur les 61 audités (41%).

1.3.3 Prise en charge des femmes RH : -1 avec fœtus RH : -1 aux 2ème et 3ème trimestre

Parmi les 72 génotypages effectués par les patientes, 23 étaient revenus négatifs.

Tableau III Prise en charge pour les patientes RH : -1 avec génotypage négatif

Critères audités	Fréquence	Taux de conformité en %
Contrôle à 15 jrs et après 15 SA	22/23	96%
RAI du 6ème mois	13/23	56%

RAI du 8ème mois	11/23	48%
RAI du 9ème mois	23/23	100%
Schéma RAI conforme	6/23	26%

Le génotypage est revenu négatif pour 23 patientes. Selon les recommandations il est nécessaire de contrôler ce résultat à 15 jours. De plus cette prise de sang n'ayant pas de valeur diagnostic, le suivi des RAI aux 6ème, 8ème et 9ème mois doit être maintenu.

Le contrôle à 15 jours s'est fait chez 22 patientes sur les 23 (96%), les RAI du sixième mois ont été effectuées chez 13 femmes (56%), les RAI du huitième mois, chez 11 femmes (48%) et celles du neuvième mois, en vue de l'accouchement, chez les 23 d'entre elles (100%).

Le schéma des RAI était conforme dans six dossiers sur 23 (26%).

Nous avons évalué la prise en charge des deux femmes qui n'avaient pas désiré faire le génotypage, car le père de l'enfant à naître était documenté RH : -1.

Tableau IV : Prise en charge des patiente RH : -1 et père documenté RH : -1

Critère audité	**Fréquence**	**Taux de conformité %**
Schéma des RAI conforme	1/2	50%

En ce qui concerne les deux femmes dont le conjoint était RH : -1. Il n'y a pas de recommandations particulières de l'HAS sur les informations à fournir à la patiente ou au couple, ni de recommandations sur comment, et quand aborder le sujet de la filiation biologique avec la patiente. Lorsque le groupe du père est documenté (RH : -1) et que la paternité est certaine, ces femmes sont considérées comme RH : -1 avec fœtus RH : -1. Ainsi la prophylaxie n'est pas nécessaire et le génotypage n'est pas à proposer. Cependant selon le CNGOF ces patientes doivent recevoir des informations concernant l'immunisation anti-RhD, le dépistage, les risques, le suivi, ainsi que la prévention. De plus la certitude de la paternité doit être évoquée

en consultation. Il n'y avait pas dans ces deux dossiers de preuves que ces informations aient été données aux patientes. Les RAI avaient été correctement effectuées pour une des deux patientes (50%).

1.3.4 Prise en charge du suivi des RAI chez les patientes RH : -1 aux 2ème et 3ème trimestre

Tableau V : Prise en charge du suivi des femmes RH : -1 à T1 et T2 de la grossesse

Critères	Fréquence	Taux de conformité %
Schéma des RAI conforme chez les patientes RH : -1 avec fœtus RH : -1	7/25	28%
Schéma des RAI conforme chez les patientes RH : -1 avec fœtus RH : 1 ou inconnu	25/61	41%
Suivi des RAI chez les patientes RH : -1	32/86	37%

Ainsi en prenant en compte l'ensemble des patientes RH : -1, le suivi des RAI était conforme chez 32 femmes (37%)

1.3.5 Prise en charge des femmes RH : -1 en cas d'évènements potentiellement immunisants

Dix patientes de RH : -1 ont consulté après des évènements anténataux potentiellement immunisants.

Tableau V : Prise en charge des femmes RH : -1 en cas d'évènement potentiellement immunisant

Critères audités		Fréquence	Taux de conformité
Evènements à risque hémorragique	T1	5/5	100%
	T2	3/3	
	T3	2/2	
RAI prélevées	T1	5/5	100%
	T2	3/3	
	T3	2/2	
Test de Kleihauer si risque important de passage (cf annexe VI)		0/1	0%
Ig anti D 200 µg (si n'est plus couverte par l'injection d'Ig anti D 300 µg à 28 SA)	T1	5/5	100%
	T2	3/3	
	T3	2/2	

Pour cinq d'entre elles, il s'agissait de métrorragies du premier trimestre. Les cinq patientes se sont vues prélever des RAI (100%) et elles ont toutes reçu l'injection d'Ig anti D 200µg (100 %).

Au deuxième trimestre, trois femmes ont fait face à des évènements potentiellement immunisants au cours de la grossesse (100%). Des RAI ont été prélevées pour les trois patientes (100%) et elles ont toute reçu du des Ig anti D 200 µg (100%)

Au troisième trimestre, deux femmes ont fait face à des situations potentiellement immunisantes. Les circonstances étaient pour les deux femmes listées dans le tableau des

situations à risque hémorragique (100%). Des RAI ont été prélevées chez les deux patientes (100%). Pour une des femmes, il s'agissait d'une VME. Le test de Kleihauer est normalement prescrit lors d'évènement comme celui-ci à risque important de passage d'hématies fœtales dans la circulation maternelle. Dans ce cas, il n'a pas été prélevé (0%). Aucune des deux femmes n'a reçu d'injection d'Ig anti D car celles-ci étaient encore protégées par l'injection du sixième mois qu'elles avaient toutes deux reçue. En effet lorsqu'une nouvelle circonstance anténatale indiquant une immunoprophylaxie ciblée survient après une première administration d'anti D, on peut s'abstenir de renouveler la prophylaxie dans un délai qui est fonction de la dose antérieurement reçu (9 semaines pour 200 µg et 12 semaines pour 300 µg). Cette abstention s'applique dans tous les cas si le risque de passage d'hématies fœtales est modéré (cf tableau annexe VI) ou si le TK est négatif lors d'une circonstance à risque important.

1.3.6 Prise en charge des femmes RH : -1 en post natale

Tableau VI : Prise en charge en post natale :

Critères audités	Fréquence	Taux de conformité
Groupe bébé à J1	85/86	99%
Test de Kleihauer dans les 72h du post partum si bébé RH : 1	53/54	98%
Immunoprophylaxie Ig anti D 200/300µg	53/54	98%

Parmi les 86 nouveaux nés, 85 ont eu une détermination du phénotype RHD à la naissance par une prise de sang à J1 (99%). La répartition était la suivante :

Bébé RH : -1	31/85
Bébé RH : 1	54/85

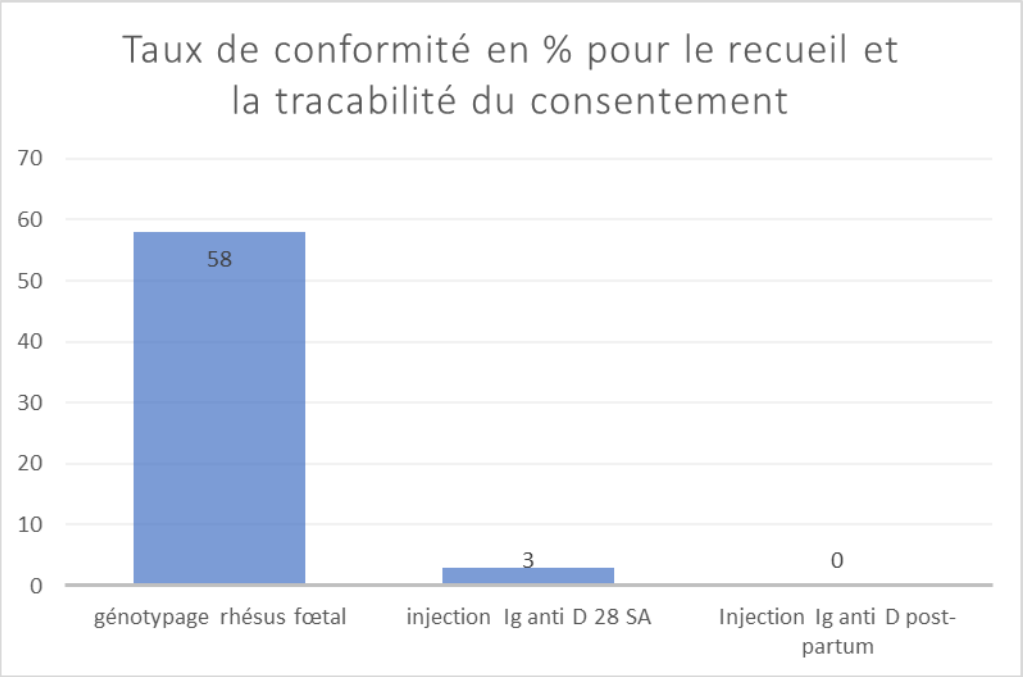
Parmi les 54 bébés RH : 1, le prélèvement du test de Kleihauer puis l'injection

d'immunoglobulines a été faite chez 53 patientes (98%).

Les 23 génotypages négatifs en anténatal sont revenus négatifs en post natal. Les deux bébés des patientes ayant refusé le génotypage car le père était RH : -1, étaient aussi négatifs à la naissance. Sur les cinq génotypages revenus indéterminés, trois des nouveaux nés étaient RH : -1.

1.4 Gestion et traçabilité des consentements

Diagramme en bâtons des taux de conformité pour le recueil et la traçabilité des consentements lors de la prise en charge des patientes de RH : -1 au cours de la grossesse



Le génotypage RHD fœtal sur sang maternel est un examen prénatal dont la réalisation est conditionnée par la présence d'un consentement joint au prélèvement. Les fiches de prescription faites par les laboratoires le contiennent [25]. Pour des raisons de traçabilité, ce document doit être joint au dossier de la patiente. Parmi les 74 femmes ayant reçu une prescription de génotypage rhésus fœtal, le consentement écrit a été retrouvé dans 43 (58%) dossiers informatiques.

De même, les immunoglobulines anti D sont des médicaments dérivés du sang et le recueil du consentement des patientes est nécessaire avant leur administration. Dans notre étude, le consentement pour l'injection d'Ig anti D à 28 SA a été retrouvé dans deux dossiers (3%) sur les 61 audités par les mentions « explications données, patiente ok » ou « infos données patiente accepte ». En post natal, aucune trace écrite du consentement n'a été retrouvé dans les dossiers informatiques pour les 53 patientes ayant reçu des Ig anti D [15] [26] [27].

PARTIE 3 : Discussion

1. Critiques de l'étude

1.1 Puissance de l'étude

D'après l'agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, la taille de l'échantillon considérée comme suffisante pour des séries homogènes est habituellement de 30 à 50 dossiers ou pratiques par unité de soins, selon le moment de l'évaluation et/ou la précision souhaitée. [2] Notre étude a été effectuée avec un échantillon de 86 dossiers de patientes.

1.2 Forces et limites de l'étude

Il s'agit d'une étude monocentrique et transversale celle-ci a été menée dans son entièreté à l'HCE de ce fait il y a un biais lors de la sélection de nos sujets.

Le recueil des données a été réalisé, dans ce travail, de façon « rétrospective », conformément aux recommandations de l'agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Ce qui implique que les professionnels n'ont pas pu modifier leurs pratiques spécialement au moment de l'audit des dossiers. Cependant le fait que le recueil des données utiles à l'étude ait été réalisé de façon rétrospective ne permet pas de vérifier si les critères non renseignés avaient omis d'être renseignés ou non réalisés.

Au cours de cette étude, les dossiers ont été audités par une seule et même personne, permettant un recueil le plus homogène des données sur la grille de recueil de l'audit. Cela permet d'assurer une certaine cohérence dans l'analyse des dossiers et limite le risque d'erreurs de classification. Toutefois cela entraine un biais de jugement dans les traitement et l'analyse des informations.

De plus cette étude a été menée un an seulement après la mise en place du génotypages RHD fœtal, il y a donc un manque de recul entre la mise en place des recommandations qui entourent ce test et l'application de celles-ci par les professionnels de santé.

Néanmoins sur les 3490 femmes suivies à l'HCE entre juillet 2018 et juillet 2019, nous avons pu établir un échantillon de 376 femmes RH : -1. Sachant que 15 % de la population d'origine caucasienne est RH : -1, on peut dire que notre échantillon est comparable et est représentatif de la population générale de femmes RH : -1 [16].

1.3 Difficultés rencontrées

Sur les 3490 femmes qui ont consulté au cours de leur grossesse à l'HCE entre juillet 2018 et juillet 2019, 376 femmes étaient RH : -1. Cependant très peu d'entre elles ont effectué la totalité de leur suivi de grossesse au centre hospitalier de Grenoble. Nous souhaitions évaluer la prise en charge complète des femmes RH : -1 (grossesse et post-partum). Il a donc fallu, pour ce faire ouvrir un grand nombre de dossier et ne garder que les femmes ayant fait suivre leur grossesse et accouché à l'HCE. Ainsi sur les 376 dossiers ouverts, 86 ont pu être évalués et utilisés pour notre étude.

1.4 Analyse de nos résultats

Le taux de conformité globale concernant le suivi de grossesse des femmes RH : -1, en prenant en compte toutes les recommandations de l'HAS y compris les consentements, était de 1%. En excluant la traçabilité des consentements, associés au génotypage et à l'injection des Ig anti D, nous obtenons un taux de conformité de 28%.

Afin de mettre en évidence les recommandations qui faisaient défaut nous avons calculé des taux de conformité par critère de prise en charge.

Notre étude a montré que la prise en charge au premier trimestre était très satisfaisante. La prescription ou vérification de la carte de groupe était correctement faite (90%), de même que la prescription des RAI (85%) et la proposition du génotypage rhésus fœtal (88%).

La prise en charge aux 2ème et 3ème trimestre de la grossesse montrait que la prescription des

RAI était conforme chez 41 % des patientes qui attendaient un fœtus RH : 1 ou non connu et chez 26% des patientes avec un fœtus RH : -1. De manière générale le suivi était conforme chez 37% des patientes RH : -1. L'injection d'immunoglobulines anti D était faite lorsque la situation le demandait (97%).

La prise en charge des évènements potentiellement immunisants était très satisfaisante, puisque les taux de conformité étaient de 100% pour les RAI et 90% pour l'injection d'immunoglobulines anti D.

En post natal les taux de conformité étaient excellents, 99 % des enfants ont eu une détermination de leur rhésus à la naissance, le TK ainsi que l'injection d'IG anti D ont été faits de manière conforme (98%).

Nous avons souhaité évaluer la traçabilité des consentements dans les dossiers informatiques. Le consentement pour le génotypage rhésus était fréquemment joint au dossier (58%) cependant le consentement lié à l'injection d'immunoglobulines anti D n'était que rarement joint. Le consentement, pour l'administration d'Ig anti D a été retrouvé dans 3% des dossiers pour l'injection au cours de la grossesse et n'a pas été retrouvé pour l'injection en post natal (0%).

Ainsi nous avons pu mettre en évidence un défaut concernant à la fois la prescription des RAI mais aussi des dysfonctionnements ou difficultés dans la gestion et la traçabilité de l'informations concernant le consentement éclairé.

2. Les limites du génotypage dans la prise en charge des patientes RH : -1

La corrélation entre le génotype fœtal Rh D prédit sur plasma maternel et le phénotype Rh D observé à la naissance est excellente à partir de 11 SA par la technique de PCR multiplexe en temps réel [18] [19] [20] [21] [22].

Cependant dans moins de 1% des cas, une discordance entre le génotype prénatal et le phénotype à la naissance peut être observée en relation avec des variants du gène RHD (sensibilité et spécificité clinique du test > 99%) [16]. Dans notre étude, tous les génotypages se sont avérés corrects à la naissance.

De plus dans environ 3% des cas, le génotype fœtal ne peut être déterminé [17]. Cinq patientes dans notre étude se sont retrouvées avec des génotypages revenus indéterminés malgré un contrôle effectué.

En effet, le système Rhésus est le plus polymorphe des systèmes de groupe sanguin humain. Il présente une grande variété antigénique. Il est composé de deux gènes étroitement liés : le gène RhD et le gène RhCE qui présentent 96% d'homologie. Des remaniements et des réarrangements sont possibles. Si le gène RhD est absent chez les individus caucasiens qui appartiennent au groupe sanguin Rhésus négatif, chez les Africains le polymorphisme RhD négatif est souvent lié à la présence de gènes RhD inactifs. Ainsi, certains résultats faux-positifs peuvent être expliqués en raison d'un gène RhD non fonctionnel et certains résultats faux-négatifs peuvent être expliqués par la présence de réarrangements sur le gène RhD [5] [16] [17].

En raison de la complexité du locus D, les résultats de la détermination du statut RhD fœtal sur plasma maternel doivent être contrôlés à la naissance, et ces résultats ne dispensent pas les patientes d'une surveillance des RAI.

2.1 Délai de traitement des résultats

Au cours de notre enquête, il nous a semblé primordial de considérer le temps de traitement des échantillons comme un facteur important. En effet, il a été montré que le rendu de résultat pouvait prendre entre 10 et 14 jours selon les laboratoires. Soit jusqu'à une trentaine de jours si un deuxième prélèvement était nécessaire pour contrôler le premier. Ainsi, pour éviter la

prophylaxie du sixième mois (28 SA), la prescription du génotypage rhésus fœtal doit être réalisée avant 24 SA. Parmi les 72 femmes ayant effectué le génotypage. Un résultat a pu être obtenu avant la prophylaxie obligatoire du sixième mois chez 68 patientes. Ainsi quatre femmes auraient dû recevoir l'injection d'immunoglobulines car le génotypage avait été prescrit trop tardivement. Il est donc important de prendre en compte les délais de traitement et prescrire le génotypage avant 24 SA pour éviter d'une part l'injection inutile de médicament à certaines femmes et d'autre part éviter les surcoûts engendrés.

3. Evaluation des coûts liés à la prise en charge des patientes RH : -1 :

La possibilité de pouvoir connaitre le RhD fœtal grâce au génotypage RH1 fœtal sur sang maternel a un impact économique non négligeable. En effet, la mise en place de cette technique permet de supprimer non seulement l'injection préventive d'immunoglobulines anti-D systématique à 28 SA, mais aussi celle ciblée dans les situations à risque d'hémorragie fœto-maternelle chez les femmes RH : -1 dont le fœtus est également RH : -1.

Sachant qu'environ 40% des femmes Rhésus négatif sont enceintes de fœtus rhésus négatif [3], le nombre d'injections d'immunoglobulines pourrait être diminué, si la détermination du groupe du fœtus était connue. En effet, parmi ces femmes RH : -1, seulement 60 % attendent fœtus de groupe RH : 1 potentiellement responsable d'allo-immunisation antiRH1 en l'absence de mise en œuvre de prophylaxie. La bonne utilisation du génotypage RH permettrait donc de cibler au plus juste la prévention sans diminuer son efficacité [16] [27].

Exemple de coût de prise en charge pour les femme RH : -1 et fœtus RH : -1

Exemple 1 : Grossesse avec fœtus [RH : -1]

Terme	Sans génotypage		Avec génotypage	
	Actes	Coûts	Actes	Coûts
12	RAI Identification	B42 (11.34 euros) B65 (17.55 euros)	RAI GENOTYPAGE + ctrl à 15 jrs	B42 (11.34 euros) B65 (17.55 euros) B260 (70 euros) *2
28	RAI Identification Rophylac (Ig anti-D) 300µg	B42 (11.34 euros) B65 (17.55 euros) RHOPHYLAC 300 (82,76 euros)	RAI Identification	B42 (11.34 euros) B65 (17.55 euros)
32			RAI Identification	B42 (11.34 euros) B65 (17.55 euros)
39	RAI Identification	B42 (11.34 euros) B65 (17.55 euros)	RAI Identification	B42 (11.34 euros) B65 (17.55 euros)
	Total :169.50 euros		Total : 255.60 euros	
	S'il y a évènement à risque d'HFM			
	RAI Identification TK Rophylac (Ig anti-D) 200µg	B42 (11.34 euros) B65 (17.55 euros) B70 (18.90 euros) RHOPHYLAC 200 (59,34 euros)	RAI Identification	B42 (11.34 euros) B65 (17.55 euros)
	Total : 276.60 euros		Total : 284.50 euros	

Exemple du coût de prise en charge pour les femmes RH : -1 avec fœtus RH : 1

Exemple 2 : Grossesse avec fœtus [RH :1]

Terme	Sans génotypage		Avec génotypage	
	Actes	Coûts	Actes	Coûts
12	RAI Identification	B42 (11.34 euros) B65 (17.55 euros)	RAI Identification GENOTYPAGE	B42 (11.34 euros) B65 (17.55 euros) B260 (70 euros)
28	RAI Identification Rophylac (Ig anti-D) 300µg	B42 (11.34 euros) B65 (17.55 euros) RHOPHYLAC 300 (82,76 euros)	RAI Identification Rophylac (Ig anti-D) 300µg	B42 (11.34 euros) B65 (17.55 euros) RHOPHYLAC 300 (82,76 euros)
39	RAI Identification	B42 (11.34 euros) B65 (17.55 euros)	RAI Identification	B42 (11.34 euros) B65 (17.55 euros
	Total : 169.50 euros		Total :239.40 euros	
	S'il y a évènement à risque d'HFM			
	RAI Identification TK Rophylac (Ig anti-D) 200µg	B42 (11.34 euros) B65 (17.55 euros) B70 (18.90 euros) RHOPHYLAC 200 (59,34 euros)	RAI identification TK Rophylac(Ig anti-D) 200 µg	B42 (11.34 euros) B65 (17.55 euros) B70 (18.90 euros) RHOPHYLAC 200 (59,34 euros)
	Total :276.60 euros		Total :346.60 euros	

L'aspect économique n'est certes pas un argument de poids en faveur de l'utilisation du génotypage, cependant, il est important de prendre en compte plusieurs paramètres. D'une part

l'aspect éthique, les immunoglobulines spécifiques proviennent de donneurs et il est important que son utilisation se limite aux seuls cas utiles. De plus, il ne faut pas négliger le fait que le Rophylac soit un médicament dérivé du sang. Le CNGOF rappelle dans ses recommandations pour la pratique clinique que : « dans tous les cas, l'exposition inutile à des produits dérivés du sang doit être évitée autant que possible » [28].

Sachant que 40% des femmes RH : -1 sont enceintes d'enfant RH : -1, la bonne utilisation de ce test pourrait permettre de leur éviter une exposition inutile à des médicaments dérivés du sang. Et c'est en cela que réside l'atout principal du génotypage rhésus fœtal sur sang maternel, éviter l'injection de produits dérivés du sang aux femmes qui n'en ont pas le besoin.

4. Prise en compte du groupe du père à finir

Selon les recommandations de l'HAS, la connaissance du génotype RHD (rhésus D) du fœtus a un intérêt lorsque celui-ci est de mère phénotype RH : -1 (D négative) et de père de phénotype RH : 1 (rhésus D positif) ou inconnu. Le génotypage n'est donc pas à prescrire si le père de l'enfant est RH : -1 documenté et la paternité est certaine. Aucune recommandation particulière n'est évoquée par la HAS en ce qui concerne les informations à fournir à la patiente et au couple dans ce cas de figure il n'y a également pas d'informations sur comment, et quand aborder le sujet de la paternité avec la patiente [15] [17].

Selon le CNGOF, il est nécessaire de vérifier la carte de groupe sanguin du père le cas échéant. Celle-ci doit être phénotypée. Si celui-ci est RH : -1, il n'est pas nécessaire de prescrire le génotypage Rhésus fœtal, ni de réaliser une immunoprophylaxie. Il faut également s'assurer lors d'un entretien en tête à tête avec la patiente que son conjoint est bien également le géniteur de l'enfant. En effet, si les 2 parents sont confirmés de rhésus négatif, aucune prise en charge particulière n'est nécessaire mis à part la réalisation des RAI aux 6ème, 8ème et 9ème mois. Au

contraire, si celui-ci est de Rhésus positif ou indéterminé, le génotypage Rhésus fœtal doit être proposé à partir de 11 SA [12].

De plus, une information doit être délivrée sur l'immunisation anti-RhD : dépistage, risques, suivi, ainsi que prévention. Si le phénotype RhD du conjoint est documenté RH : -1 et que la paternité est certaine la prophylaxie peut être évitée [28]. Une consultation avec la patiente seule peut être organisé pour parler de la paternité.

5. La détermination du phénotype érythrocytaire du nouveau-né

Elle peut être effectuée au cordon au moment d'accouchement ou directement chez l'enfant à un jour de vie. Selon le projet d'arrêté fixant les conditions de réalisation des examens de biologie médicale d'immunohématologie érythrocytaire par le CNRHP, il est possible d'utiliser le sang de cordon dans le cadre de la prophylaxie de l'allo-immunisation anti-RH1 à l'accouchement. Ce type de prélèvement présente l'avantage d'éviter de faire une ponction veineuse aux enfants, et ainsi de respecter au maximum leur capital veineux, en les préservant de toute spoliation sanguine superflue. Néanmoins, il est totalement exclu que ce type de prélèvement puisse servir au phénotypage érythrocytaire en vue d'une transfusion. Par ailleurs, ce prélèvement au cordon doit être réalisé dans des conditions strictes parfaitement définies afin qu'il n'y ait pas de risque de contamination. L'EFS Rhône Alpes Auvergne recommande l'utilisation d'un prélèvement de sang veineux pour la détermination du phénotype érythrocytaire [29] [30]. La décision de se diriger vers une méthode plutôt que vers une autre revient aux établissements de soins.

6. Perspectives et plan d'amélioration

Notre étude a mis en évidence un défaut concernant à la fois la prescription des RAI mais aussi des dysfonctionnements ou difficultés dans la gestion des transmissions de l'information et du consentement éclairé qui entourent le suivi des patientes, notamment en ce qui concerne l'injection des produits sanguins d'origine humaine.

Nous souhaiterions restituer nos résultats aux équipes lors d'éventuels réunions d'informations pour d'une part diffuser nos résultats et d'autre part, discuter de différentes pistes d'amélioration.

Ainsi nous souhaiterions proposer aux équipes des protocoles de prise en charge des femmes RH : -1 au cours de leur grossesse. Ces propositions de protocoles ont été discutées avec Mme Marion Bronnert biologiste médical au sein du service d'immuno- hématologie et du service de délivrance de PSL à l'EFS de Grenoble. De plus, pour faciliter le recueil du consentement et la traçabilité lors de l'injection de médicaments dérivés du sang, nous avons créé un formulaire de consentement à remettre aux patientes et à joindre aux dossiers. Nous avons aussi envisagé la création de carte (exemple en annexe VIII) à remplir par le professionnel de santé et à joindre à la carte de groupe du patient. Nous aimerions aussi proposer d'ajouter quelques items sur le logiciel informatique en y insérant les mentions à cocher : « informations données » et « consentement éclairé ».

De plus il sera important de réévaluer les pratiques professionnelles après la mise en place de ces mesures d'amélioration. Une réévaluation à six mois permettrait d'avoir plus de recul, et de juger de l'efficacité des mesures d'améliorations et des réunions d'information mises en place après cette étude.

CONCLUSION :

Cette enquête avait pour but d'étudier la conformité du suivi de grossesse des femmes RH : -1, et ce, une année après l'inscription du génotypage rhésus fœtal à la NABM. L'allo immunisation anti D, est événement rare (prévalence de 0.9 pour mille naissances), mais reste l'incompatibilité fœto-maternelle érythrocytaire la plus fréquente après l'IFME ABO. Elle peut être lourde de conséquences pour les nouveaux nés, si elle n'est pas correctement dépistée. Il est donc important que le suivi des femmes RH : -1 soit correctement assuré.

Notre étude a montré que le taux de conformité globale en prenant en compte les recommandations de l'HAS et en tenant compte de la bonne traçabilité des consentements, associés au génotypage et à l'injection des immunoglobulines anti D, était de 1%. Les recommandations étaient bien respectées au premier trimestre avec des taux de conformité supérieurs à 80 %. Au 2T et 3T le suivi des RAI était conforme chez 37 % des patientes RH : -1 et l'injection d'immunoglobulines anti D était correctement faite lorsque la situation le demandait (97%). La prise en charge des évènements potentiellement immunisants était très satisfaisante (100%). En post natal les taux de conformité étaient excellents, avoisinant les 98 %. La traçabilité des consentements n'était pas conforme aux recommandations, 58% pour le génotypage rhésus et entre 0 et 3 % pour l'injection d'immunoglobulines anti D.

Ainsi nous avons pu mettre en évidence des défauts de respect des recommandations en ce qui concerne le schéma des RAI ainsi que la gestion des consentements et leur traçabilité dans les dossiers informatiques. Cette étude a aussi souligné l'importance de la prise en compte des délais de traitement lors de la prescription du génotypage RHD. En effet pour éviter d'une part l'injection inutile de médicaments dérivés du sang à certaines femmes et d'autre part, éviter les surcoûts engendrés, nous avons défini lors de notre étude, que le génotypage devait être proposé dans le cadre de la prévention de l'allo immunisation à partir de 11 SA et jusqu'à 24 SA.

Il est néanmoins important de souligner que ces résultats ont été obtenus un an seulement après l'ajout du génotypage à la NABM, ce qui peut expliquer que les professionnels ne se soient pas encore appropriés les nouvelles modalités de prise en charge.

Nous souhaiterions tout d'abord diffuser ces résultats, lors de réunion d'équipe, afin de discuter de différentes pistes d'amélioration en vue d'optimiser la prise en charge des patientes RH : -1. Dans ce but, un formulaire facilitant le recueil du consentement des patientes avant l'injection de médicaments dérivés du sang (annexe IV) et un nouveau protocole (annexe I-II-III) ont été rédigés.

Dans une démarche d'amélioration, une nouvelle évaluation à six mois permettrait d'une part de déterminer l'efficacité des solutions apportées, et d'autre part de s'assurer que les nouvelles pratiques soient assimilées par l'ensemble des professionnels. Pour finir cette réévaluation permettrait de procéder à des corrections, si cela est nécessaire.

Bibliographie :

1. Branger B, Winer N. Prévention de l'allo-immunisation Rhésus-D fœto-maternelle - Épidémiologie de l'allo-immunisation anti-D pendant la grossesse. /data/revues/03682315/003500S1/87/ [Internet]. 10 mars 2008 [cité 29 avr 2020]; Disponible sur: https://www.em-consulte.com/en/article/118015

2. Cours : La maladie hémolytique du nouveau-né Marion Bronnert EFS Rhône Alpes Auvergne ; octobre 2018.

3. Hohlfeld P, Wirthner D, Tissot J-D. Maladie hémolytique périnatale. /data/revues/03682315/00270003/265/ [Internet]. 8 mars 2008 [cité 29 avr 2020]; Disponible sur: https://www.em-consulte.com/en/article/113675

4. Les naissances en 2018 − Naissances, décès et mariages en 2018 | Insee [Internet]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/4215180?sommaire=4215184&q=naissance

5. Cours : Le genotypage RHD fœtal non invasive Marion Bronnert EFS Rhône Alpes Auvergne ; octobre 2018.

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

7. Arrêté du 19 avril 1985 modifiant l'arrêté du 27 août 1971 relatif aux examens médicaux pré et postnatals | Legifrance [Internet]. [cité 29 avr 2020]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=LEGITEXT000006073708

8. Décret n°92-143 du 14 février 1992 relatif aux examens obligatoires prénuptial, pré et postnatal. 92-143 févr 14, 1992.

9. Liumbruno GM, D'Alessandro A, Rea F, Piccinini V, Catalano L, Calizzani G, et al. The role of antenatal immunoprophylaxis in the prevention of maternal-foetal anti-Rh(D) alloimmunisation. Blood Transfus. janv 2010;8(1):8-16.

10. Cortey A, Brossard Y. Prévention de l'allo-immunisation Rhésus-D fœto-maternelle - Aspects pratiques. /data/revues/03682315/003500S1/123/ [Internet]. 10 mars 2008 [cité 29 avr 2020]; Disponible sur: https://www.em-consulte.com/en/article/118020

11. Cortey A, Mailloux A, Huguet-Jacquot S, Castaigne-Meary V, Macé G, N'Guyen A, et al. Incompatibilités fœtomaternelles érythrocytaires. EMC - Pédiatrie - Maladies infectieuses. 1 juill 2012;7:1-22.

12. Prévention de l'allo-immunisation Rhésus D chez les patientes de groupe Rhésus D négatif Mise à jour en décembre 2017 des RPC du CNGOF de 2005 [Internet]. [cité 29 avr 2020]. Disponible sur: http://www.cngof.fr/actualites/573-prevention-de-l-allo-immunisation-rhesus-d-chez-les-patientes-de-groupe-rhesus-d-negatif-mise-a-jour-en-decembre-2017-des-rpc-du-cngof-de-2005

13. Haute Autorité de Santé. Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées juillet 2016 [Internet]. [cité 29 avr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_547976/fr/suivi-et-orientation-des-femmes-enceintes-en-fonction-des-situations-a-risque-identifiees

14. CNGOF, CNRHP, SFMP. Grossesse et groupe Rhésus. Document d'information pour les femmes enceintes. Paris : CNGOF. [Internet]. [cité 29 avr 2020]. Disponible sur: http://www.cngof.net/Journees-CNGOF/MAJ-GO/RPC/rhesus_patientes2006.pdf

15. Haute Autorité de Santé. Commission de transparence pour RHOPHYLAC 200 et RHOPHYLAC 300 : oct 2004 [Internet]. [cité 29 avr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ct031678.pdf

16. Haute Autorité de Santé. Cadrage genotypage fœtal. Nov 2009 [Internet]. [cité 29 avr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-12/cadrage_genotypage_foetal.pdf

17. Haute Autorité de Santé. Synthese genotypage fœtal.Janv 2011 [Internet]. [cité 29 avr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/synthese_genotypage_foetal.pdf

18. Etablissement Français du Sang. Génotypage RHD fœtal sur plasma maternel - [Internet]. [cité 29 avr 2020]. Disponible sur: https://slideplayer.fr/slide/1165740/

19. Vivanti A. Performance diagnostique du génotypage rhésus D fœtal par prise de sang maternelle au premier trimestre de la grossesse. 2 juin 2014;105.

20. Dif-Couvreux D, Houfflin-Debarge V, Delsalle A, Dourieux S, Dubreucq S, Manessier L, et al. Évaluation de la détermination du statut Rhésus-D fœtal sur plasma maternel par la technique d' hemi-nested PCR. /data/revues/03682315/00350007/658/ [Internet]. 10 mars 2008 [cité 29 avr 2020]; Disponible sur: https://www.em-consulte.com/en/article/117971

21. Dricot J, Minon J-M, Schaaps J-P, Dewez P, Foidart J-M. Le genotypage RHD foetal sur sang maternel dans le suivi prenatal des patientes Rh D negatif. Revue médicale de Liège. 1 déc 2006;61.

22. Arrêté du 15 mai 2018 fixant les conditions de réalisation des examens de biologie médicale d'immuno-hématologie érythrocytaire.

23. Avis n°2013.0041/AC/SEAP du 10 avril 2013 du collège de la Haute Autorité de santé relatif au projet de référentiel proposé par la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés le 22 février 2013 et portant sur le groupe sanguin et la recherche d'anticorps anti-érythrocytaires [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 29 avr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1525772/fr/avis-n2013-0041/ac/seap-du-10-avril-2013-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-relatif-au-projet-de-referentiel-propose-par-la-caisse-nationale-d-assurance-maladie-des-travailleurs-salaries-le-22-fevrier-2013-et-portant-sur-le-groupe-sanguin-et-la-recherche-d-anticorps-anti-erythrocytaires

24. Circulaire DGS/SQ 4 n° 98-231 du 9 avril 1998 [Internet]. [cité 29 avr 2020]. Disponible sur: http://www.hemovigilance-cncrh.fr/www2/reglementation/1998/09041998.HTM

25. Circulaire DGS/SQ 4 n° 98-231 du 9 avril 1998 relative à l'information des malades, en matière de risques liés aux produits sanguins labiles et aux médicaments dérivés du sang, et sur les différentes mesures de rappel effectuées sur ces produits sanguins, [en ligne]. Disponible sur: http://www.hemovigilancecncrh.fr/www2/reglementation/1998/09041998.HTM

26. Code de la santé publique - Article L2131-1. Code de la santé publique.

27. Biologie Médicale - Nomenclature des Actes. 2018; Disponible sur: http://www.codage.ext.cnamts.fr/f_mediam/fo/nabm/DOC.pdf .

28. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. sept 2005;34(5):513.

29. Hromadnikova I, Vechetova L, Vesela K, Benesova B, Doucha J, Vlk R. Non-invasive fetal RHD and RHCE genotyping using real-time PCR testing of maternal plasma in RhD-negative pregnancies. J Histochem Cytochem. mars 2005;53(3):301-5.

30. CNRHP Manuel des prélèvements des examens de biologie médicale. Fev 2012 [Internet]. [cité 29 avr 2020]. Disponible sur: http://www.cnrhp.fr/docs/EP-SA-CN-PRE-PRE-MQ-001V04.pdf

31. Daniels G, Finning K, Martin P, Massey E. Noninvasive prenatal diagnosis of fetal blood group phenotypes: current practice and future prospects. Prenat Diagn. févr 2009;29(2):101-7.

32. BOMBARD AT, AKOLEKAR R, FARKAS DH, VANAGTMAEL AL, AQUINO F, OETH P, et al. Fetal RHD genotype detection from circulating cell-free fetal DNA in maternal plasma in non-sensitized RhD negative women. Prenat diagn. 2011;31(8):802-8.

33. Westhoff CM. The Rh blood group system in review: a new face for the next decade. Transfusion. nov 2004;44(11):1663-73.

34. Cardo L, Prieto B, Alvarez FV. Noninvasive fetal RHD genotyping in the first trimester of pregnancy. Prenat Diagn. janv 2012;32(1):99.

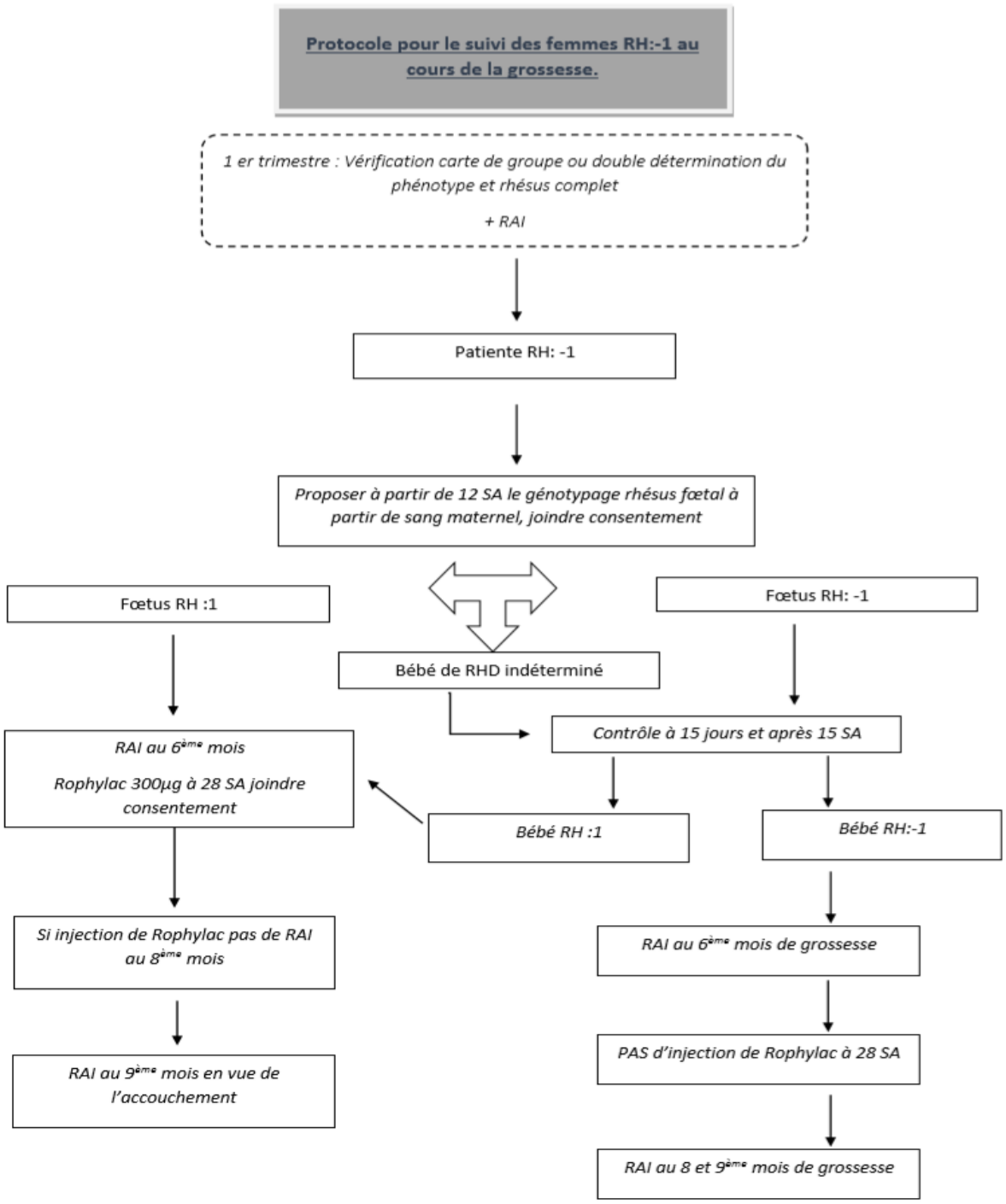
35. Ravinet J, Carbonne B. [Economic analysis of the prevention of anti-D immunization]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). févr 2006;35(1 Suppl):1S104-101S111.

36. Viaris de Lesegno B, Beucher G, Lamendour N, D'Alché-Gautier M-J, Dreyfus M, Benoist G. [Continuous medical evaluation of the prevention of fetomaternal rhesus-D allo-immunization]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). juin 2013;42(4):359-65.8.

37. Gallet M, Brulé-Pépin R, Omanga-Léké M-L, Lorriaux C. Groupe sanguin érythrocytaire sur sang de cordon. /data/revues/03682315/00310005/512/ [Internet]. 9 mars 2008 [cité 29 avr 2020]; Disponible sur: https://www.em-consulte.com/en/article/114516

ANNEXES :

Annexe I : Protocole pour la prise en charge des femmes RH : -1 au cours de la grossesse



Annexe II : Protocole de prise en charge des femmes RH : -1 en cas d'évènement potentiellement immunisant au cours de la grossesse

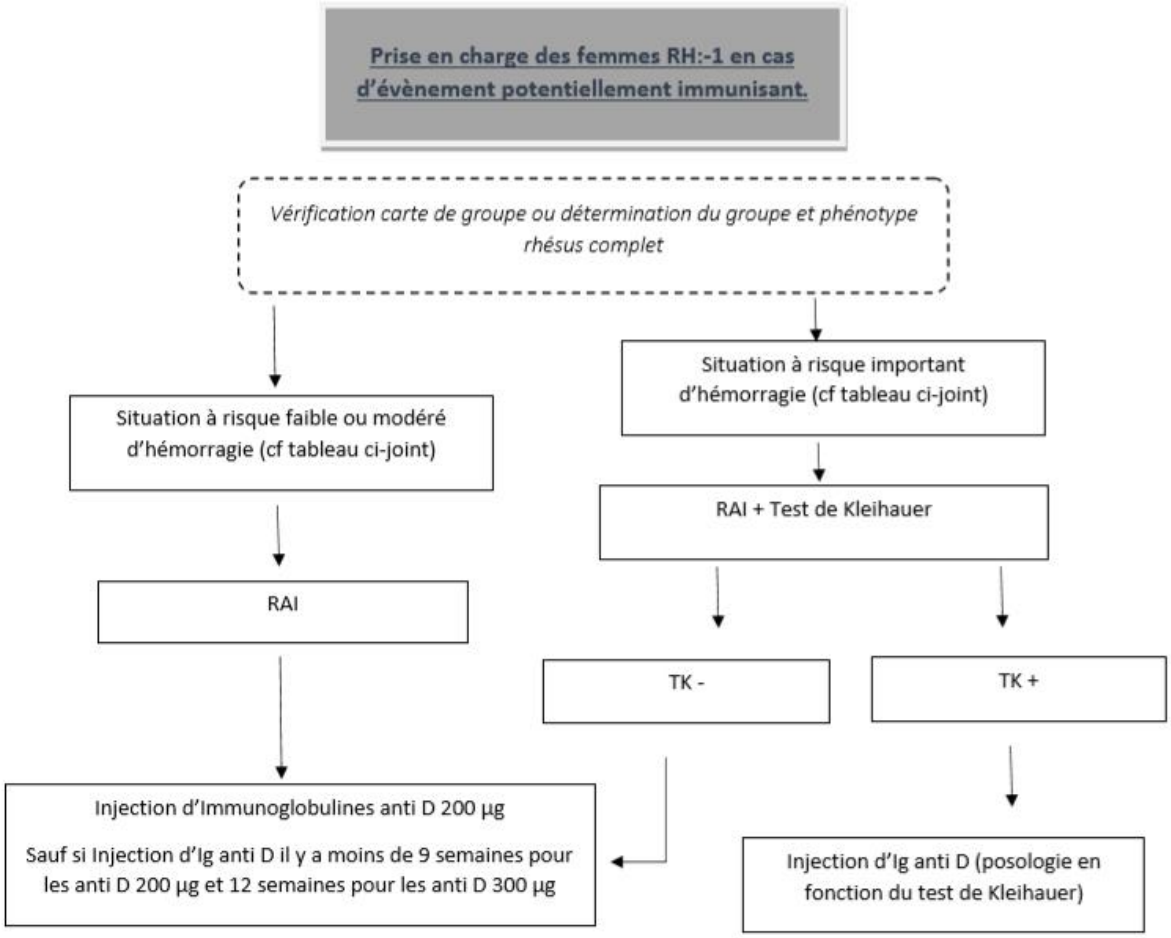
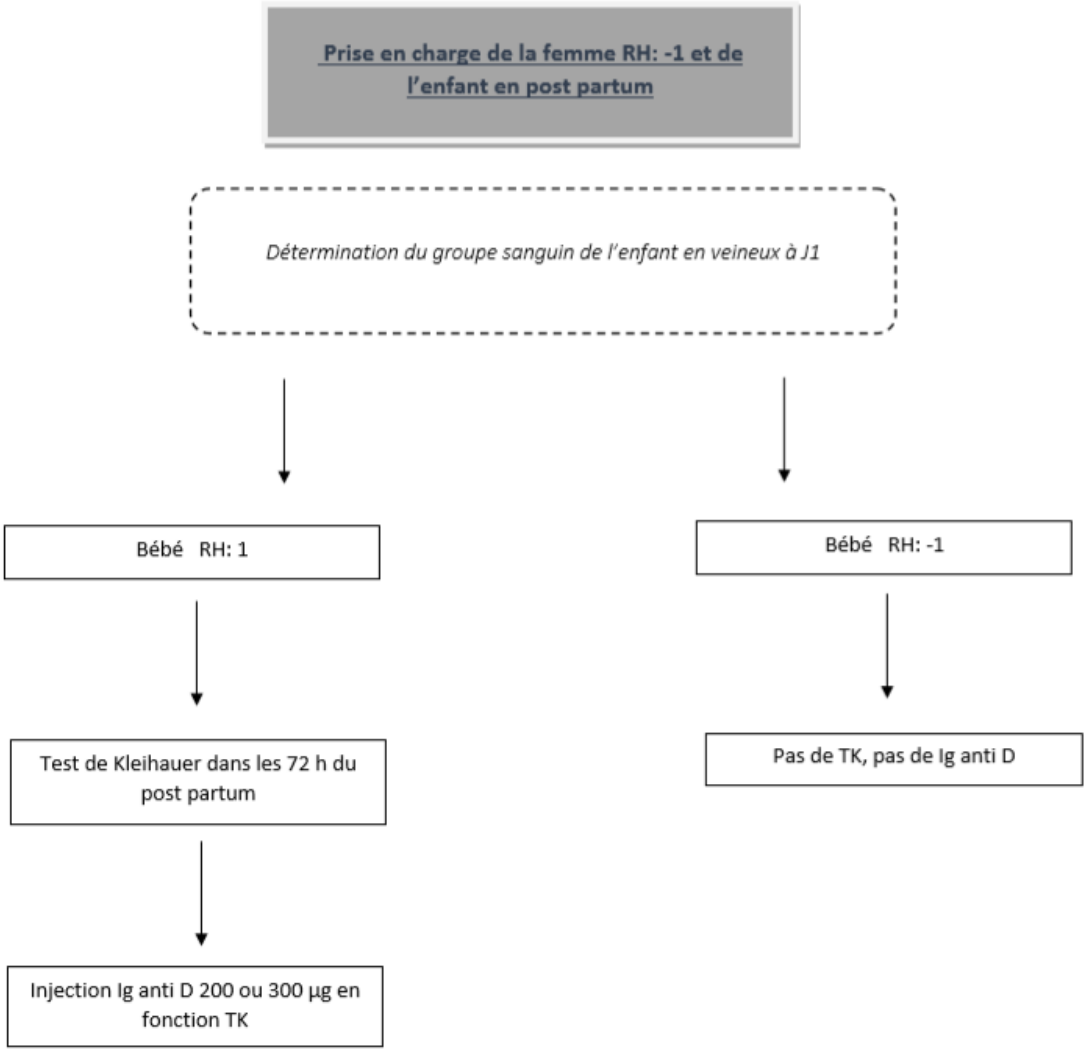


Tableau 1 : Situations à risque hémorragique au cours de la grossesse

1er trimestre	2ème trimestre	3ème trimestre
Risque modéré de passage d'hématies fœtales	**Risque modéré de passage d'hématies fœtales**	**Risque important de passage d'hématies fœtales**
- fausse couche spontanée ou menace de fausse couche spontanée du 1er trimestre - toute interruption de grossesse (IVG, IMG) quels que soient le terme et la méthode utilisée - grossesse môlaire - grossesse extra-utérine - métrorragies - choriocentèse, amniocentèse - réduction embryonnaire - traumatisme abdominal - cerclage cervical	- métrorragies - cerclage du col utérin - menace d'accouchement prématuré nécessitant un traitement	- interruption médicale de grossesse - fausse couche spontanée tardive - mort fœtale *in utero* - version par manœuvres externes - traumatisme abdominal ou pelvien (quel que soit le terme de la grossesse) - amniocentèse, cordocentèse, placentocentèse - Accouchement quelle que soit la voie

Annexe III : Protocole de prise en charge des femmes RH : -1 et de l'enfant durant le post-partum



Annexe IV : Exemple de formulaire de recueil du consentement éclairé avant injection de médicament dérive du sang

Recueil du consentement éclairé pour injection de produit dérivé du sang

ETIQUETTE PATIENT

Je soussignée,

NOM PRENOM

DATE DE NAISSANCE

Atteste avoir été informée de la nécessité d'une injection d'immunoglobulines anti D :
200 µg ☐ 300 µg ☐

, reconnait avoir été informée des risques relatifs à cette injection.

J'autorise et consent à la prescription et l'administration de ce médicament.

Fait à Le

Signature du patient

(à joindre au dossier patient)

ETIQUETTE PATIENT

Injection faite le :

Par :

Etiquette produit avec :

Nom du MDS/Dosage/N° lot de lot

(à joindre au dossier patient)

Annexe V : Cahier d'observation du recueil des données

Cahier d'observation

Evaluation du respect des pratiques professionnelles concernant la prise en charge des femmes enceintes de Rhésus D négatif.

N° Patient : |___|___|

	OUI	NON	N/A
1 er trimestre détermination du groupe sanguin + phénotypage rhésus complet OU carte de groupe vue et conforme			
Recherche d'agglutines Irrégulières au 3eme mois			
A partir de 11 SA informations sur génotypage rhésus sur sang maternel +/- prescription joindre consentement			

Fœtus RHD :1 ou indéterminé ou genotypage non fait

Fœtus RHD : -1

RAI 6 -ème mois			
Immunoprophylaxie entre 26-28 SA 300 µg			
Consentement de la patiente			
RAI 8 -ème mois (sauf si Rophylac)			
RAI au 9 -ème mois			

Contrôle à 15 jours ET > 15 SA			
Prevention inutile			
RAI 6 -ème mois			
RAI 8 -ème mois			
RAI 9 -ème mois			

Schéma RAI conforme (préciser)			

Prophylaxie opportuniste 1 er T			
Prophylaxie opportuniste 2 -ème T			
Prophylaxie opportuniste 3-ème T			
Indication conforme (cf annexe)			
RAI le cas échéant			
Test de Kleihauer si risque important d'HMF			

Si risque modéré : Abstention si inj IG anti D il y a moins de 9 semaine pour 200 µg et 12 semaines pour 300µg

Si risque important : abstention si TK neg

TK dans les 72 h du Post Partum			
Groupe bébé au cordon ou à J1			
Si confirmation bébé Rh D+ Rophylac 200/300 en fct kleihauer			

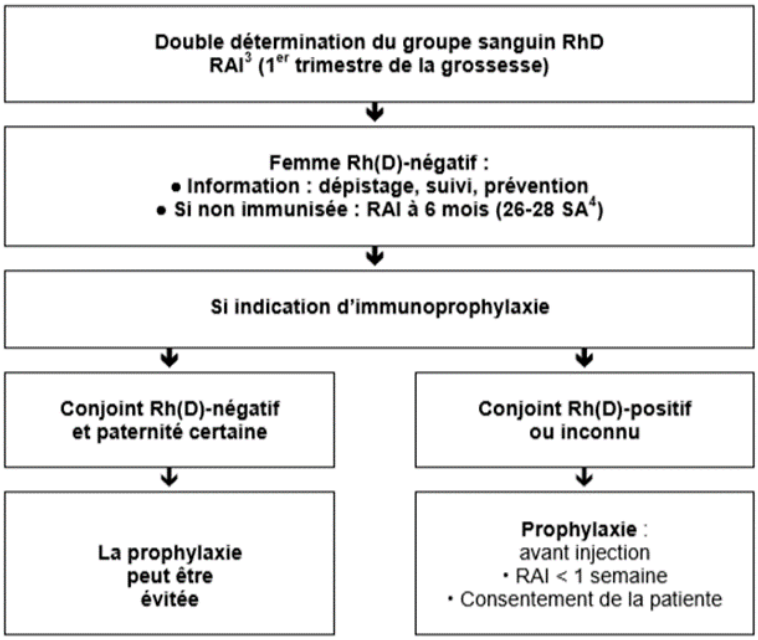
Annexe VI : Situation à risque hémorragique au cours de la grossesse

Tableau 1 : Situations à risque hémorragique au cours de la grossesse

1er trimestre	2ème trimestre	3ème trimestre
Risque modéré de passage d'hématies fœtales	**Risque modéré de passage d'hématies fœtales**	**Risque important de passage d'hématies fœtales**
- fausse couche spontanée ou menace de fausse couche spontanée du 1er trimestre - toute interruption de grossesse (IVG, IMG) quels que soient le terme et la méthode utilisée - grossesse môlaire - grossesse extra-utérine - métrorragies - choriocentèse, amniocentèse - réduction embryonnaire - traumatisme abdominal - cerclage cervical	- métrorragies - cerclage du col utérin - menace d'accouchement prématuré nécessitant un traitement	- interruption médicale de grossesse - fausse couche spontanée tardive - mort fœtale *in utero* - version par manœuvres externes - traumatisme abdominal ou pelvien (quel que soit le terme de la grossesse) - amniocentèse, cordocentèse, placentocentèse - Accouchement quelle que soit la voie

Annexe VII : Recommandation HAS concernant l'immunoprophylaxie

Figure 1 : Mesures générales au cours de la grossesse



Annexe VIII : Recommandations HAS concernant le suivi de grossesse

CONTENU DU SUIVI	Consultation préconceptionnelle	1re consultation avant 10 SA	2e consultation avant 15 SA
	-	**Établir le diagnostic de grossesse et dater la grossesse**	**Établir la déclaration de grossesse et fixer la date présumée de l'accouchement**
Examens cliniques et biologiques	**Examen gynécologique** frottis cervical (si plus de 2 à 3 ans)	**Réaliser un examen clinique général et gynécologique** PA ; taille ; poids ; examen des seins ; frottis cervical (si plus de 2 à 3 ans)	**Réaliser un examen clinique** PA ; poids ; hauteur utérine à partir du 4e mois ; si possible bruits du cœur fœtal
	Sérologies prescrites • groupes sanguins (A, B, O, phénotypes rhésus complet et Kell) • toxoplasmose et rubéole • recherche d'agglutinines irrégulières	**Sérologies prescrites obligatoirement (1)** • groupe sanguin (A, B, O, phénotypes rhésus complet et Kell) • toxoplasmose et rubéole • syphilis • glycosurie et protéinurie • recherche d'agglutinines irrégulières, à l'exclusion des Ac dirigés contre les Ag A et B • recherche de l'antigène HBs	**Sérologies prescrites** • toxoplasmose en cas de négativité du résultat précédent • rubéole en cas de négativité du résultat précédent (jusqu'à 18 SA) • glycosurie et protéinurie
	Sérologie proposée VIH (population à risque)	**Examens proposés systématiquement (2)** • sérologie VIH 1 et 2 ; information sur les risques de contamination materno-fœtale par le VIH • dépistage combiné du 1er trimestre des anomalies chromosomiques fœtales associant mesure de la clarté nucale (1re échographie réalisée entre 11 et 13 SA et *6 jours*) et dosage des marqueurs sériques (PAPP-A et β-hCG libre)	**Examens proposés systématiquement** dépistage des anomalies chromosomiques fœtales : marqueurs du 2e trimestre en l'absence d'un dépistage combiné au 1er trimestre
		Examens proposés éventuellement • examen cytobactériologique des urines (ECBU) • dépistage d'une anémie (hémogramme) en cas de facteurs de risque	
Information et prévention	Recherche des facteurs de risque ciblée en particulier sur les pathologies chroniques (hypertension artérielle, diabète)		Proposer systématiquement un entretien individuel ou en couple et rechercher d'éventuels facteurs de stress et toute forme d'insécurité (précarité, insécurité affective au sein du couple ou de la famille)
	Sensibiliser aux effets du tabagisme, de la consommation d'alcool, de l'usage de drogues et de médicaments tératogènes		
	Prévenir des anomalies de fermeture du tube neural (jusqu'à 8 SA) par supplémentation en folates à raison de 400 µg/jour		
	Informer sur le suivi de la grossesse		
	-	Débuter l'élaboration d'un projet de naissance	Conseiller la participation aux séances de préparation à la naissance et à la parentalité

Consultation (Cs)	3e Cs	4e Cs	5e Cs	6e Cs	7e Cs
Mois de gestation	**4e mois**	**5e mois**	**6e mois**	**7e mois**	**8e mois**
Examen clinique Poids ; PA ; hauteur utérine ; bruits du cœur et mouvements fœtaux ; signes fonctionnels urinaires ; contractions utérines	X	X	X	X	X
Évaluation de la présentation fœtale	-	-	-	-	X
Consultation de pré-anesthésie	-	-	-	-	X
Sérologies à prescrire obligatoirement (1)					
• Glycosurie et protéinurie	X	X	X	X	X
• 2e détermination (si non faite avant) du groupe sanguin	-	-	-	-	X
• RAI, si Rhésus D négatif : à toutes les femmes et si Rhésus D positif, aux femmes avec un passé transfusionnel	-	-	X	-	X
• Toxoplasmose en cas de négativité du résultat précédent	X	X	X	X	X
• Hémogramme	-	-	X	-	-
Examens à proposer systématiquement					
• 2e échographie (entre 20 et 25 SA)	X	-	-	-	-
• 3e échographie (entre 30 et 35 SA)	-	-	-	X	-
• Prélèvement vaginal avec recherche de streptocoque B (entre 35 et 38 SA)	-	-	-	-	X
• Dépistage d'infections urinaires asymptomatiques à la bandelette urinaire	X	X	X	X	X
Examens à proposer éventuellement ECBU en cas d'antécédents d'infections urinaires, de diabète ou de bandelette urinaire positive	X	X	X	X	X

	Consultation du 9e mois
	Établir le pronostic obstétrical (mode prévu d'accouchement)
Examens cliniques et biologiques	**Réaliser un examen clinique général et obstétrical** Poids ; PA ; recherche des signes fonctionnels urinaires ; hauteur utérine ; recherche des bruits du cœur et des mouvements fœtaux ; recherche des contractions utérines ; présentation fœtale (contrôle échographique en cas de doute)
	Sérologies prescrites obligatoirement (1) • Toxoplasmose en cas de négativité du résultat à la consultation précédente • Glycosurie et protéinurie
	Examens proposés éventuellement • ECBU en cas d'antécédents ou de diabète
Information et prévention	**Donner des informations pratiques**
	Vérifier l'environnement familial, les conditions de sécurité de la mère et de son enfant

PA : pression artérielle ; Ac : anticorps ; Ag : antigène ; SA : semaines d'aménorrhée ; ECBU : examen cytobactériologique des urines.
(1) décret n° 92-143 du 14 février 1992 ; **(2)** loi n° 2004-806 du 9 août 2004 art. 101/

Annexe IX : Recommandation HAS concernant le suivi des RAI au cours de la grossesse

Chez la femme enceinte

Le~~a recherche du~~ groupe sanguin et la RAI sont pris en charge par l'Assurance maladie dans le cadre de la surveillance prénatale pour prévenir la maladie hémolytique du nouveau-né, tel que défini dans l'article R. 2122-2 du code de la santé publique et résumé dans ce tableau :

Quand ?	Pour qui~~-~~ ?~~:~~	Quel examen ?
1er examen prénatal (avant la fin du 3è mois de grossesse)	**Pour toute femme enceinte** :	RAI(4)
	En cas de 1ère grossesse et si la femme enceinte~~patiente~~ ne possède pas de carte de groupe sanguin valide~~complète~~(3) :	Détermination du groupe sanguin ABO, phénotypes rhésus complet~~,~~ et Kell
4ème examen prénatal (6ème mois de grossesse)	Pour la femme rhésus négatif ou précédemment transfusée :	RAI(4)
6ème ou 7ème examen prénatal (8ème ou 9ème mois de grossesse)	Pour toute femme enceinte :	Si nécessaire, 2ème détermination du groupage sanguin ABO-RH1
6ème et 7ème examen prénatal (8ème et 9ème mois de grossesse)	Pour la femme rhésus négatif ou précédemment transfusée :	RAI(4)

Annexe X : Modèle de formulaire permettant d'assurer la traçabilité des médicaments dérivés du sang

TRAÇABILITÉ DES PRODUITS SANGUINS LABILES ET MÉDICAMENTS DÉRIVÉS DU SANG **SERVICE :** **N° DE LA FICHE :**

Étiquette administrative	Document d'information pré-transfusionnelle remis au patient	Document d'information post-transfusionnelle remis au patient*	Ordonnance de suivi post-transfusionnel (RAI) remise au patient
NOM :	Oui ❑ Non ❑ Date	Oui ❑ Non ❑ Date	Oui ❑ Non ❑ Date .....
Prénom :	Oui ❑ Non ❑ Date	Oui ❑ Non ❑ Date	Oui ❑ Non ❑ Date .....
Nom de naissance :	Oui ❑ Non ❑ Date	Oui ❑ Non ❑ Date	Oui ❑ Non ❑ Date .....
Date de naissance :	Oui ❑ Non ❑ Date	Oui ❑ Non ❑ Date	Oui ❑ Non ❑ Date .....
Sexe : F ❑ M ❑ CHU 0027	Oui ❑ Non ❑ Date	Oui ❑ Non ❑ Date	Oui ❑ Non ❑ Date .....
	Communication impossible ❑	*en cas de transfusions itératives, documents remis tous les 6 mois.	

RAI	PRODUIT			TRANSFUSION					OBSERVATIONS
Date	Nature	Numéro de don	Groupe	Date Heure début	Contrôle ultime prétransfusionnel au lit du malade		Nom transfuseur	Nom médecin responsable	
					Concordance doc/patient/poche	Carton test			
					❑ oui ❑ non	❑ oui ❑ non			
					❑ oui ❑ non	❑ oui ❑ non			
					❑ oui ❑ non	❑ oui ❑ non			
					❑ oui ❑ non	❑ oui ❑ non			
					❑ oui ❑ non	❑ oui ❑ non			
					❑ oui ❑ non	❑ oui ❑ non			
					❑ oui ❑ non	❑ oui ❑ non			

RESUME :

Objectifs : L'objectif principal de notre étude était d'évaluer la conformité des pratiques professionnelles, concernant le suivi de grossesse des patientes rhésus D négatif, un an après l'ajout du génotypage rhésus fœtal à la nomenclature des actes de biologie médicale.

Matériel et méthodes : Il s'agissait d'une étude de type audit clinique, descriptive, rétrospective, monocentrique et transversale. Elle a été réalisée à l'hôpital Couple Enfant de Grenoble, par l'étude des dossiers informatiques des patientes entre le premier juillet 2018 et le premier juillet 2019. Notre évaluation des pratiques s'est faite en utilisant comme référentiel les recommandations de bonnes pratiques formulées par la Haute Autorité de Santé.

Résultats : Au cours de notre étude 86 dossiers ont pu être audités. En considérant l'ensemble des recommandations de bonnes pratiques de l'HAS, 1% des dossiers audités étaient conformes. En excluant le recueil et la traçabilité des consentements pour le génotypage et l'injection d'immunoglobulines, le taux de conformité était de 28%. Nous avons obtenu des taux de conformité très satisfaisant pour la prescription ou la vérification de la carte de groupe (90%), ainsi que pour les RAI du premier trimestre (85%), et la proposition de génotypage RH1 fœtal (88%). Le suivi des RAI au cours de la grossesse était conforme chez 37 % des patientes. L'injection des Ig anti D à 28 SA était correctement effectuée lorsqu'elle était nécessaire (97%), la prise en charge des évènements potentiellement immunisants était conforme (100% pour les RAI et pour l'injection d'Ig anti D). De même, la prise en charge post natale était conforme, 99% des nouveaux nés ont eu une détermination de leur rhésus et 98% des femmes ont reçu une injection d'Ig anti D après un TK quand cela était nécessaire. Le consentement nécessaire à la prescription du génotypage était joint dans 58 % des dossiers et celui nécessaire à l'injection des Ig anti D à 28 SA, dans 3 % des dossiers. En post-partum, aucun consentement n'a été retrouvé.

Conclusion : Nous avons pu mettre en évidence des défauts de respect des recommandations, en ce qui concerne le schéma de prescription des RAI au cours de la grossesse et la traçabilité des consentements**.** Nous souhaiterions diffuser ces résultats, afin de discuter de différentes pistes d'amélioration en vue d'optimiser la prise en charge des patientes RH : -1. Dans ce but, un formulaire facilitant le recueil du consentement des patientes avant l'injection de médicament dérivé du sang et un nouveau protocole ont été rédigés.

Mots clefs : Allo immunisation, Rhésus négatif, suivi de grossesse, Génotypage RH1 fœtal, Antigène RH1, Recommandations de bonnes pratiques, Haute Autorité de Santé.

ABSTRACT:

Objectives: Our main objective was to asses conformity, regarding the pregnancy follow-up of rhesus negative patients, one year after the addition of fetal rhesus genotyping to NABM.

Material and Methods: This study was a descriptive, retrospective, monocentric transversal clinical audit via the review of the computer records of the Maternity of Grenoble University Hospital from the first of July, 2018 to the first of July, 2019. Using as a reference the recommendations of good practice of the HAS.

Results: During our study 86 files has been audited. Considering the set of good practice recommendations, only 1% of the files audited were compliant, if we ignore the collection and traceability of consents for genotyping and immunoglobulin injection, the compliance rate was 28%. We obtained satisfactory compliance rates for the prescription or verification of the group card (90%) as well as the prescription of detection of red cell antibodies (85%), the genotyping proposal (88%). the follow-up of detection of red cell antibodies was consistent in 37% cases. The injection of anti D Ig at 28 SA was carried out correctly when needed (97%), the management of potentially immunizing events was compliant (100% for prescription of detection of red cell antibodies and for the injection of Ig anti D). As well as post-natal care, 99% of the new-borns had a rhesus determination and 98% of women received an Ig anti D injection after a Kleihauer test. The consent necessary for the prescription of genotyping was attached in 58% of the files and the one for the injection of anti D Ig at 28 SA in 3% of the files, in post-partum no consent was found (0%).

Conclusion: We identified shortcomings in the management of RH : -1 women during pregnancy compared with the HAS's recommendations. Especially regarding the detection of red cell antibodies prescriptions, and the management and the traceability of consents.

We would like to disseminate these results, in order to discuss different ways of improving the management of RH : - 1 patients. For this purpose, a form to facilitate the collection of patient consent to blood-derived drugs injection and a new protocol have been developed

Keywords: Alloimunisation, Rhesus negative blood, Pregnancy follow up, Non-invasive fetal rhesus genotyping, Antigen RH1, Guidelines of good practices.