



**HAL**  
open science

**Prévention de l'allo-immunisation rhésus en post partum : analyse des pratiques professionnelles concernant la prise en charge en secteur post-natal de 68 patientes ayant réalisé le génotypage foetal en antépartum au sein de la maternité de Nancy du 04 mars 2019 au 29 novembre 2019**

Anaïs Viol

► **To cite this version:**

Anaïs Viol. Prévention de l'allo-immunisation rhésus en post partum : analyse des pratiques professionnelles concernant la prise en charge en secteur post-natal de 68 patientes ayant réalisé le génotypage foetal en antépartum au sein de la maternité de Nancy du 04 mars 2019 au 29 novembre 2019. Médecine humaine et pathologie. 2020. hal-03870474

**HAL Id: hal-03870474**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03870474>**

Submitted on 24 Nov 2022

**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.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-memoires-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-memoires-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



**UNIVERSITÉ  
DE LORRAINE**

**Département Universitaire Lorrain de  
Maïeutique**

**Diplôme d'État de Sage-Femme**

Mémoire de fin d'études présenté et soutenu par

**VIOL Anaïs**

**Prévention de l'allo-immunisation rhésus en post  
partum**

***Analyse des pratiques professionnelles concernant la prise en charge en secteur post-natal de 68 patientes ayant réalisé le génotypage foetal en antépartum au sein de la maternité de Nancy du 04 mars 2019 au 29 novembre 2019***

**Soutenu le 26 Mai 2020**

Directeur de mémoire : AVERCENC Léonore

Sage-femme coordinatrice enseignante

Docteur en Sciences de la Vie et de la Santé





## **Département Universitaire Lorrain de Maïeutique**

### **Diplôme d'État de Sage-Femme**

Mémoire de fin d'études présenté et soutenu par

**VIOL Anaïs**

### **Prévention de l'allo-immunisation rhésus en post- partum**

***Analyse des pratiques professionnelles concernant la prise en charge en secteur post-natal de 68 patientes ayant réalisé le génotypage foetal en antépartum au sein de la maternité de Nancy du 04 mars 2019 au 29 novembre 2019***

**Soutenu le 26 Mai 2020**

Directeur de mémoire : AVERCENC Léonore

Sage-femme coordinatrice enseignante

Docteur en Sciences de la Vie et de la Santé

# REMERCIEMENTS

*Je tenais tout d'abord à remercier Madame AVERCENC Léonore, ma directrice de mémoire pour l'aide et le soutien apportés à la réalisation et rédaction de celui-ci.*

*Je voudrais remercier l'équipe enseignante de l'école de sage-femme de Nancy qui a participé à ma formation. Je remercie également notre secrétaire pour sa disponibilité et sa bonne humeur.*

*Je souhaitais également remercier tous les professionnels que j'ai pu rencontrer pendant ces années d'études qui ont participé à la construction de la future professionnelle que je suis. Je tenais à remercier tout particulièrement Léa PERRIN, car elle a su m'aider à m'épanouir dans mes études et m'a permis de me projeter sereinement dans ce futur métier.*

*Je remercie mes amis qui m'ont soutenue durant toutes ses années.*

*Enfin, je tenais à remercier ma famille et plus particulièrement ma sœur Morgane, sans qui rien de tout cela n'aurait été possible. Vous avez été un soutien sans faille tout au long de mes études.*

# GLOSSAIRE

**ABO** : Le terme ABO est une combinaison de trois lettres utilisées pour définir les trois groupes sanguins initialement décrit dans le système ABO : A, B et O auxquels s'est ensuite ajouté le groupe AB.

**Ac** : Anticorps

**AIFM** : Allo-immunisation foeto-maternelle

**CHRU** : Centre hospitalier régional universitaire

**CNGOF** : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

**CPAM** : Caisse primaire d'assurance maladie

**Gelée de Wharton** : Gelée entourant les vaisseaux sanguins du cordon ombilical foetal.

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**MFIU** : Mort foetale in utéro

**IgG** : Immunoglobulines de type G

**IgM** : Immunoglobulines de type M

**RAI** : Recherche d'Agglutinines Irrégulières

**RhD+** : Antigène rhésus D présent, rhésus positif

**RhD-** : Antigène rhésus D absent, rhésus négative

**RPC** : Recommandations pour la pratique clinique

**SA** : Semaines d'Aménorrhée

# SOMMAIRE

<b>SOMMAIRE</b> .....	<b>2</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>3</b>
<b>1. ALLO-IMMUNISATION FOETO-MATERNELLE</b> .....	<b>3</b>
<b>2. GÉNOTYPAGE RHÉSUS D FŒTAL</b> .....	<b>6</b>
<b>MATERIEL ET METHODE</b> .....	<b>10</b>
<b>3. TYPE D'ÉTUDE</b> .....	<b>10</b>
<b>4. POPULATION ET CRITERES D'INCLUSION</b> .....	<b>10</b>
<b>5. RECUEIL DES DONNÉES</b> .....	<b>10</b>
<b>6. ANALYSE DES DONNÉES</b> .....	<b>11</b>
<b>7. TAILLE DE L'ECHANTILLON</b> .....	<b>11</b>
<b>RESULTATS</b> .....	<b>12</b>
<b>8. CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION</b> .....	<b>12</b>
<b>9. REALISATION DU GENOTYPAGE FŒTAL</b> .....	<b>13</b>
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>17</b>
<b>10. BIAIS ET LIMITES</b> .....	<b>17</b>
<b>11. VALIDITÉ DES PRISES EN CHARGE PAR RAPPORT AUX RECOMMANDATIONS</b> ...	<b>17</b>
<b>12. CORRELATION ENTRE GENOTYPE ET PHENOTYPE, ABANDON DU GROUPE AU CORDON</b> .....	<b>19</b>
<b>13. REALISATION DU GENOTYPAGE RHESUS FŒTAL EN ANTENATAL</b> .....	<b>20</b>
<b>14. ECARTS D'EFFECTIF ENTRE LES 2 GROUPES</b> .....	<b>21</b>
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>23</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>25</b>
<b>TABLE DES MATIERES</b> .....	<b>28</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>29</b>



# INTRODUCTION

## 1. ALLO-IMMUNISATION FOETO-MATERNELLE

### 1.1. DÉFINITION ET ÉPIDÉMIOLOGIE

L'allo-immunisation foëto-maternelle (AIFM) se caractérise par la production d'anticorps maternels dirigés contre les éléments figurés du sang foëtal : hématies ou plaquettes [1]. L'allo-immunisation foëto-maternelle Rhésus D concerne les femmes de Rhésus D négatif (RhD-) enceintes d'un foëtus de Rhésus D positif (RhD+).

L'allo-immunisation est le deuxième mécanisme responsable d'incompatibilité foëto-maternelle après les incompatibilités du système ABO. Bien que ces dernières soient davantage représentées, leurs conséquences sont moins délétères pour le foëtus que les incompatibilités rhésiques [2].

C'est à l'heure actuelle une pathologie rare grâce aux moyens de prévention mis en place depuis 2006. En France en 2019, on dénombre environ 1,1 millions de conceptions dont 150 000 chez des femmes de rhésus négatif [1]. Parmi elles, 60% (90 000) sont porteuses d'un foëtus de rhésus positif [1]. Cela représente 3 femmes RhD- sur 5 susceptibles de développer une allo-immunisation anti-RhD. L'incidence des cas d'incompatibilité rhésus foëto-maternelle est passée de 6 à 10% avant 1971 aux alentours de 1% depuis 2006 [2].

On retrouve chez les patientes d'origine caucasienne trois fois plus de rhésus négatif que dans les populations d'origine africaine, et moins de 0,1% dans la population asiatique [1].

### 1.2. PHYSIOPATHOLOGIE

L'allo-immunisation foëto-maternelle résulte d'un passage transplacentaire d'hématies foëtales RhD+ induisant la production d'anticorps (Ac) anti-D. Il s'agit d'une réaction immunitaire qui a lieu en deux temps. Tout d'abord la réponse immunitaire primaire qui correspond à une production par les cellules immunocompétentes maternelles, d'anticorps anti RhD au contact de l'antigène RhD à la surface des hématies foëtales. Le délai d'apparition des Ac anti RhD (IgM et IgG) varie de trois semaines à plusieurs mois. Cette production d'Ac est de faible intensité et sa survenue dépend notamment de la fréquence et du volume du passage d'hématies foëtales dans la circulation maternelle [3]. La réponse secondaire a lieu lors du deuxième contact avec l'antigène RhD. Elle est caractérisée par sa rapidité d'action du fait de la mémoire des cellules immunocompétentes puisque 15 jours suffisent pour voir l'apparition des Ac. Elle se caractérise aussi par son intensité (taux d'Ac plus élevé et plus durable), par sa fréquence (de faibles volumes d'antigène RhD suffisent à son déclenchement) ainsi que par sa production exclusive d'IgG RhD très spécifiques qui traversent la barrière placentaire et qui ont une grande affinité pour l'antigène

RhD fœtal [3]. Les IgG se retrouvent dans la circulation fœtale et se fixent sur les hématies fœtales, provoquant leur lyse et entraînant une anémie hémolytique [4].

Les AIFM sont donc capables d'induire des conséquences néfastes sur le fœtus : hémolyse, anémie fœtale, ictère néonatal [1, 5].

Le facteur étiologique essentiel d'une allo-immunisation, en dehors de l'acte transfusionnel, est le passage de sang fœtal dans la circulation maternelle lors d'un accouchement ou à la suite de certaines circonstances définies dans le tableau ci-dessous [1].

**Tableau 1 : Circonstances pouvant entraîner un passage d'hématies fœtales dans la circulation maternelle [RPC de 2005 du CNGOF] [6].**

	<b>Au premier trimestre</b>	<b>Aux deuxième et troisième trimestres</b>
<b>Risque modéré de passage d'hématies fœtales</b>	FCS ou menace de FCS du premier trimestre Toute interruption de grossesse (IVG ou IMG), quel que soit le terme et la méthode utilisée Grossesse molaire GEU Métrorragies Choriocentèse, amniocentèse Réduction embryonnaire Traumatisme abdominal Cerclage cervical	Métrorragies Cerclage du col utérin Menace d'accouchement prématuré (MAP) nécessitant un traitement
<b>Risque important de passage d'hématies fœtales</b>		IMG FCS tardive Mort fœtale in utéro Version par manœuvres externes Traumatisme abdominal ou pelvien Intervention chirurgicale abdominale ou pelvienne Prélèvement ovulaire : Amniocentèse, cordocentèse, placentocentèse Accouchement

Cependant, certaines allo-immunisations ont lieu lors d'un passage d'hématies fœtales dans la circulation maternelle sans qu'il y ait de facteur de risque identifiable. On évalue alors le passage spontané de ces hématies fœtales à 4% des cas au premier trimestre, 12% au deuxième trimestre, 45% au troisième trimestre [6]. Au cours de la grossesse, la quantité d'hématies fœtales

passant dans la circulation maternelle croit jusqu'à l'accouchement. Le volume de sang pouvant être responsable d'une immunisation est estimé à 0,1 mL [7].

La compensation fœtale résulte d'une part en une activation excessive de l'érythropoïèse, qui engendre une hépatosplénomégalie et une hypoxie tissulaire menant à une diminution de la pression oncotique plasmatique. L'anémie entraîne alors des œdèmes et un épanchement des séreuses constituant un anasarque fœto-placentaire pouvant aller jusqu'à la mort fœtale *in utero* [8].

En période néonatale, l'hyperbilirubinémie liée à l'hémolyse est aggravée par le système hépatique immature du nouveau-né. Le risque principal est l'ictère nucléaire pouvant entraîner des lésions neurologiques [8].

### 1.3. PRÉVENTION

En 1971, une prévention ciblée a été mise en place permettant d'abaisser la prévalence des incompatibilités rhésus D de 6 pour 1000 naissances à 0,9 pour 1000 naissances, ce qui correspondait à 730 femmes par an en France [5, 6].

En 2005, de nouvelles recommandations préconisent de réaliser une prévention systématique et non plus uniquement une prévention ciblée, toujours dans le but de faire diminuer ces chiffres [5].

L'immunoprophylaxie consiste à injecter des immunoglobulines anti-D par voie intraveineuse ou intramusculaire afin de masquer les antigènes RhD+ et détruire les hématies fœtales présentes dans la circulation maternelle [5].

La prévention systématique est réalisée à 28 SA et dans les 72h du post-partum chez les femmes de RhD-. Elle permettrait de réduire l'immunisation de 60 à 80% par rapport à la prévention ciblée seule [9]. Cette prévention ciblée est à réaliser dans les circonstances décrites dans le tableau 1.

Les immunoglobulines anti-RhD+ sont des produits sanguins d'origine humaine obtenus à partir de sang de donneurs américains hyperimmunisés. En France, il est interdit d'immuniser volontairement une personne dans le but de prélever du plasma [9]. Des traitements sont appliqués au prélèvement afin de réduire le risque de transmission d'agent infectieux mais celui-ci reste non nul [1].

La posologie et la voie d'administration doivent être adaptées en fonction du test de Kleihauer qui permet de quantifier les hématies fœtales présentes dans le sang maternel [11]. Dans les cas où une immunoprophylaxie ciblée doit être de nouveau réalisée, celle-ci n'est pas nécessaire si la précédente prophylaxie date de moins de neuf semaines après une injection de 200µg et de moins de 12 semaines après une injection de 300µg lorsque le risque d'hémorragie fœto-maternelle est modéré ou si le test de Kleihauer est négatif [5].

## 2. GÉNOTYPAGE RHÉSUS D FŒTAL

Il s'agit d'une détermination du génotype RhD fœtal en période prénatale à partir d'une prise de sang maternelle. Le test est réalisé sur du sang veineux maternel, c'est donc une technique peu invasive, à l'inverse des prélèvements de liquide amniotique ou de ponction de sang de cordon par amniocentèse.

### 2.1. RÉALISATION DU TEST

Ce test peut s'effectuer à partir de la 11<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée (SA) pour la première détermination et à partir de 15 SA pour la seconde. Il a été démontré que la quantité d'ADN fœtal dans le sang maternel augmente au cours de la grossesse, et que la sensibilité du test est excellente au-delà de 15 SA [1, 12].

La Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM) prend en charge le remboursement du génotypage RhD fœtal sur sang maternel (cotation B260, tarification 70,20€) [14]. En effet, depuis la décision du 24 mai 2017 de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie relative à la liste des actes et prestations pris en charge par l'assurance maladie, le remboursement du test est retrouvé au chapitre 17-07 [16].

Toutes les femmes de RhD- peuvent bénéficier du test qu'elles soient immunisées anti-RhD ou non [4]. Le consentement de la patiente est nécessaire.

Lorsque le résultat du test est négatif ou indéterminé lors de la 1<sup>ère</sup> détermination, une seconde détermination 15 jours plus tard est nécessaire. En revanche, une seule détermination suffit lorsque la 1<sup>ère</sup> détermination est positive [1].

Les résultats sont généralement disponibles en 72h après la réception du prélèvement par le laboratoire [13].

Le prélèvement nécessite deux tubes de 5 mL de sang total maternel sur tube EDTA non centrifugé et doit être conservé à température ambiante [13] [Annexe I].

Les documents suivants sont nécessaires et doivent accompagner le prélèvement :

- une fiche de renseignements cliniques spécifique [Annexe I]
- une photocopie de la carte de groupe sanguin de la patiente
- la prescription médicale « génotypage rhésus D fœtal à partir de sang maternel »
- Une copie des résultats RAI et titrage pondéral de la patiente allo-immunisée anti-RH1 (anti-D).

Le test est basé sur la détection dans le sang maternel de séquences nucléotidiques dérivées du gène RhD. Pour ce faire, l'ADN foetal circulant dans le plasma maternel est extrait et les exons 5,7 et 10 du gène RhD sont amplifiés par PCR [5]. La présence de ce gène lors du test permet donc d'interpréter qu'il est présent dans le génome foetal et que par conséquent le foetus est de RhD+.

Ce test est pertinent chez les patientes RhD- puisqu'il suppose l'absence complète de gène RhD dans leur génome, ce qui, selon une étude du laboratoire CERBA [13] sur 5000 tests, est le cas pour plus de 99% des patients caucasiens. On observe cependant une discordance en fonction des régions puisque ce gène serait absent chez les RhD- pour seulement 18% des patients d'origine africaine et moins de 1% chez les patients d'origine asiatique. Il est donc important de spécifier l'origine ethnique sur la fiche de renseignements jointe au prélèvement afin d'évaluer la possibilité de non-expression d'un gène pourtant présent [13].

Il existe une discordance entre le génotype rhésus déterminé par le test et le génotype à la naissance dans moins de 1% des cas. Ceci est dû à des variants du gène RhD. Selon le laboratoire Cerba la sensibilité du test ainsi que sa spécificité sont supérieures à 95% dans 22 études sur 31 réalisées en interne. Le laboratoire indique même des résultats de sensibilité et de spécificité de 100% dans 9 de leurs études [13].

Dans une méta-analyse de 2014 regroupant 41 publications, Zhu et al. ont évalué la précision et la validité du test non invasif. La précision du génotypage rhésus foetal retrouvée était de 98,5%, la sensibilité de 99% et la spécificité de 98% [14].

## **2.2. ETAT DES RECOMMANDATIONS EN 2020**

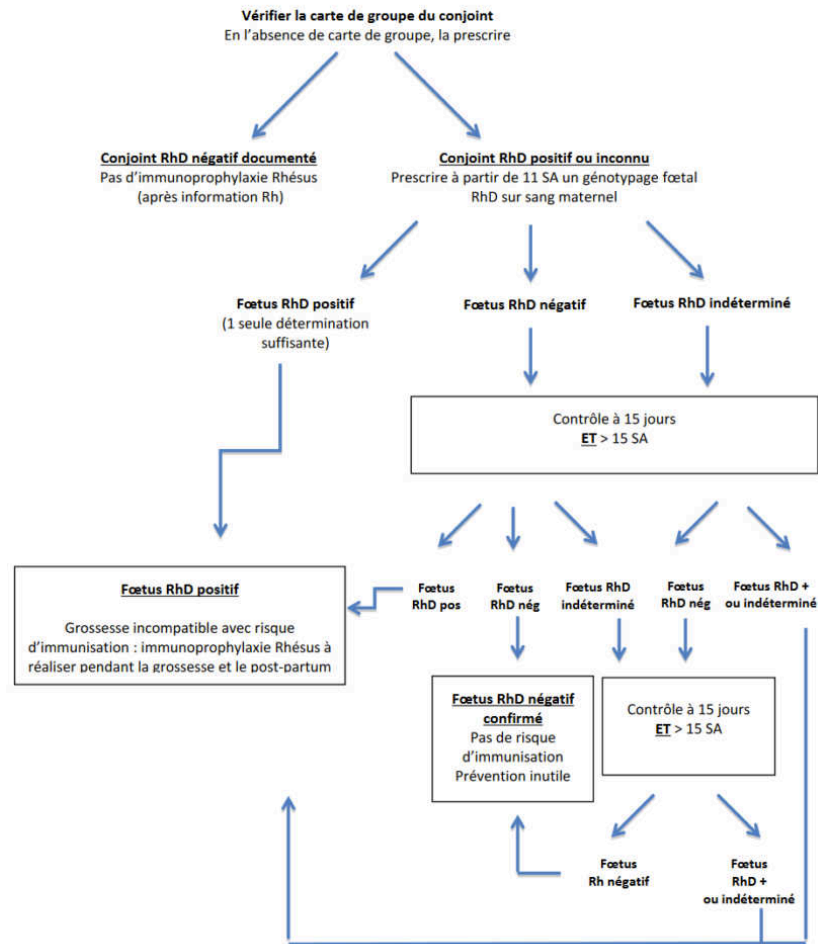
En 2005, le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) a publié des recommandations et un arbre décisionnel explicitant la méthodologie de prévention de l'AIFM suite à la possibilité de déterminer le rhésus foetal pendant la grossesse [Figure 1].

La Haute Autorité de Santé (HAS) et le CNGOF s'accordent sur les recommandations concernant le génotypage foetal pour que celui-ci soit « *réalisé entre 11 et 12 SA. Il a pour objectif, à titre préventif de définir la prise en charge des grossesses de femmes rhésus D négatif non immunisées dont le géniteur est rhésus D positif, et à titre thérapeutique de déterminer quelles sont les femmes enceintes rhésus D négatif déjà immunisées et dont le géniteur est rhésus D positif pour bénéficier d'un suivi spécifique spécialisé* » [1].

Lors de la première détermination, le test peut s'avérer négatif ou indéterminé. Dans ce cas, une seconde détermination est nécessaire au moins 15 jours suivant le premier prélèvement et après 15 SA [6].

Si la seconde détermination est de nouveau négative, la prise en charge recommandée est de ne pas effectuer de prophylaxie systématique en cours de grossesse, mais un contrôle du rhésus du nouveau-né au cordon doit être réalisé à la naissance [6].

**Prescription du génotypage RhD fœtal et interprétation des résultats**



**Figure 1 : Arbre décisionnel de la prévention de l'AIFM – CNGOF 2005 [6]**

Dans 3% des cas, le résultat du prélèvement reste incertain et le génotype ne peut pas être déterminé. Cela s'observe majoritairement chez des patientes non caucasiennes [13]. En l'occurrence, la prise en charge de la patiente et du nouveau-né reste identique à celle d'une patiente dont le test est revenu positif au génotype rhésus D.

Parmi les femmes enceintes de phénotype RhD-, 30 à 40% d'entre elles portent un fœtus de même rhésus et n'ont donc pas de risque de développer une allo-immunisation en cours de grossesse [1]. Dans ces cas-là, la prévention systématique est inutile.

En post-partum, un résultat positif nécessite la réalisation d'un test de Kleihauer à la mère mais dispense de la réalisation d'un groupage sanguin pour le nouveau-né.

La détermination du génotype RhD fœtal sur sang maternel se montre donc être une technique utile permettant de connaître le rhésus fœtal et de réduire les préventions systématiques non nécessaires, comme l'injection d'immunoglobulines en cours de grossesse ou à l'accouchement et d'alléger la surveillance chez les femmes déjà immunisées [1].

La connaissance du statut RhD du fœtus permet également de cibler les grossesses nécessitant une prise en charge spécifique [1].

Tout ceci pose la problématique suivante : les professionnels connaissent-ils les nouvelles recommandations et les appliquent-ils au quotidien ?

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'application des recommandations par les professionnels exerçant dans le service post-natal de la Maternité du CHRU de Nancy. L'objectif secondaire est d'améliorer les connaissances scientifiques et les pratiques professionnelles dans un but de bienfaisance afin d'améliorer la prise en charge des patientes et des nouveau-nés.

# MATERIEL ET METHODE

## 3. TYPE D'ÉTUDE

Afin de répondre à l'objectif principal, une étude observationnelle descriptive transversale monocentrique a été réalisée. Elle a été menée chez les patientes ayant accouché entre le 4 mars 2019 et le 29 novembre 2019 au sein du pôle de Gynécologie-Obstétrique du CHRU de Nancy.

## 4. POPULATION ET CRITERES D'INCLUSION

La population ciblée comprenait les patientes ayant été prises en charge par les équipes du pôle de Gynécologie-Obstétrique du CHRU de Nancy. Elle regroupait les femmes enceintes ayant effectué un suivi de leur grossesse par un professionnel de santé et ayant accouché à la Maternité du CHRU de Nancy. Les patientes incluses dans l'étude étaient de RhD-. Celles-ci devaient avoir accouché mais également séjourné à la maternité durant la période de l'étude.

Les patientes porteuses de grossesses multiples et/ou ayant accouché d'un fœtus mort-né ont été exclues.

## 5. RECUEIL DES DONNÉES

### 5.1. RESSOURCES ET OUTILS DE RECUEIL

Une première sélection des patientes a été effectuée à partir du registre d'accouchement mis à jour par les équipes de salle de naissance après chaque naissance. Ce registre renseigne le contexte global de l'accouchement, les informations concernant la patiente ainsi que sa grossesse et notamment le groupe sanguin et rhésus maternel. L'inclusion des patientes de l'étude a été réalisé au hasard puisque le recueil a eu lieu à des moments aléatoires, non défini au préalable sur la période d'étude.

Pour chaque patiente incluse dans l'étude, un numéro a été attribué à des fins d'anonymat. La correspondance a été stockée sur un support informatique. Pour l'étude ont été utilisées la version papier du dossier médical ainsi que la version numérique sur le logiciel DxCare. Un recueil espacé de minimum 3 jours a été effectué dans les services. Les données ont été recueillies grâce à une grille disponible en Annexe II.



## **5.2. VARIABLES**

Les données ont été recueillies sur des examens uniquement prescrits par l'équipe du pôle de Gynécologie-Obstétrique du CHRU de Nancy, l'étude visant à analyser les pratiques professionnelles de la Maternité du CHRU de Nancy.

Les différentes variables nécessaires à la réalisation de l'étude sont consultables dans l'annexe II. Les variables choisies avaient pour but de répondre à l'objectif principal mais également d'identifier les barrières éventuelles rencontrées par les professionnels dans la réalisation optimale des recommandations. La grille de recueil contenait 11 variables, dont deux items concernaient les renseignements généraux de la population, quatre items concernaient les renseignements obstétricaux et cinq items portaient sur le génotypage fœtal [Annexe II].

## **6. ANALYSE DES DONNÉES**

Les données ont été saisies et traitées avec le logiciel Excel 2004 (Microsoft, USA). L'analyse statistique des résultats a été effectuée à partir du logiciel Excel (Microsoft, USA). Les pourcentages ont été exprimés et arrondis avec trois chiffres significatifs afin d'en simplifier la lecture.

## **7. TAILLE DE L'ECHANTILLON**

L'échantillon a été réparti dans 2 groupes, un groupe avec les patientes ayant obtenu un résultat positif ou indéterminé au génotypage anténatal et un second groupe regroupant les patientes ayant obtenu un résultat négatif à ce même test.

L'événement observé durant cette étude est : l'application des recommandations. De ce fait il est attendu une réponse de 100% puisque l'on espère que tous les événements étudiés suivront les recommandations. Il s'agit donc d'un événement fréquent qui nous a permis d'utiliser la loi Normale.

Or les conditions d'application de la loi normale nécessitent un minimum de 30 sujets dans chaque groupe. L'étude a pris fin lorsque chaque groupe comptait au moins 30 sujets.

Le calcul au préalable du nombre de sujet nécessaire à l'étude permet de s'assurer de la bonne puissance de l'étude.

# RESULTATS

## 8. CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION

Tableau 2 : Données descriptives, caractéristiques de la population (N=68)

	Effectif N (%)
<b>Gestité</b>	
1	21 (30,9)
2	19 (27,9)
3	17 (25,0)
4	11 (16,2)
<b>Parité</b>	
1	25 (36,8)
2	32 (47,1)
3	11 (16,2)
<b>Groupe d'âge</b>	
< 20 ans	4 (5,89)
21 – 25 ans	15 (22,1)
26 – 30 ans	28 (41,2)
31 – 35 ans	6 (8,82)
36 – 40 ans	15 (22,1)
> 40 ans	0 (0)
<b>Profession</b>	
Agriculteurs/Exploitants	0 (0)
Artisans/Commerçants/Chefs d'entreprises	4 (5,89)
Cadres/Professions intellectuelles supérieures.	9 (13,2)
Professions intermédiaires	15 (22,1)
Employés	29 (42,6)
Ouvriers	2 (2,94)
Retraités	0 (0)
Sans activité professionnelle	9 (13,2)
<b>Terme</b>	
Pré-terme (Avant 37 SA)	2 (2,94)
Terme (37 – 41 SA)	62 (91,2)
Post-terme (Après 41 SA)	4 (5,89)
<b>Voie d'accouchement</b>	
Voie basse	47 (69,1)
Césarienne	21 (30,9)

Les résultats concernant les caractéristiques de la population de l'étude ont été répertoriés dans le tableau ci-dessus [Tableau 2].

A l'issue de la période de l'étude 73 sujets ont été inclus et 5 ont été exclus en suivant les critères d'exclusion cités précédemment.

Deux sous-groupes ont été identifiés, le premier, le groupe + était composé des patientes ayant eu un résultat positif ou indéterminé à deux reprises au génotypage rhésique anténatal et comprenait 37 patientes. Le second groupe, le groupe - était composé des patientes ayant eu un résultat négatif à deux reprises à ce même test et incluait 31 patientes [Figure 2].

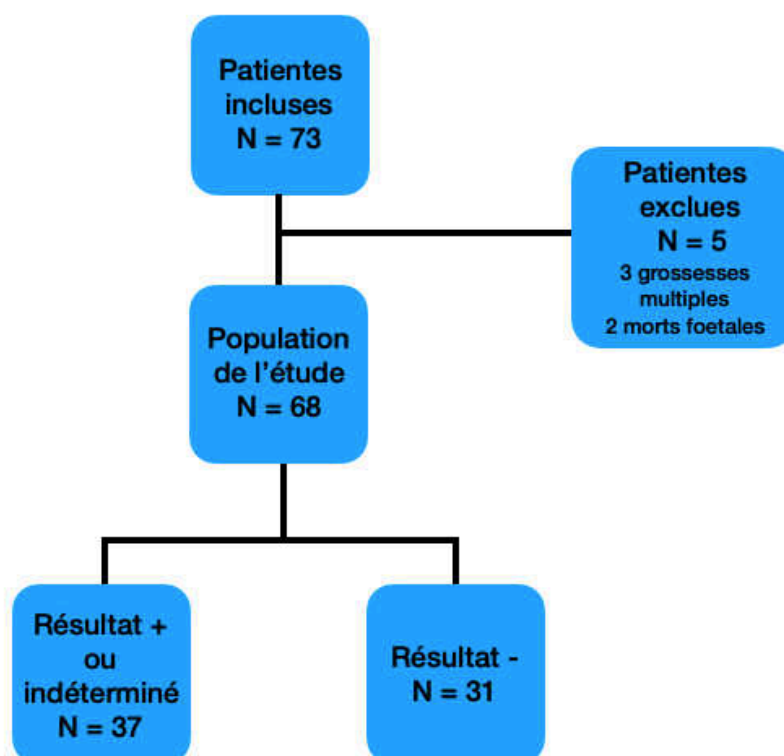


Figure 2 : Flow chart de l'analyse des pratiques professionnelles concernant la prise en charge en post natal des patientes ayant réalisées le génotypage rhésus fœtal en anténatal au CHRU de Nancy.

## 9. REALISATION DU GENOTYPAGE FCETAL

Les résultats concernant le praticien ayant suivi et prescrit le génotypage fœtal en anténatal ont été regroupés dans le tableau 3.

**Tableau 3 : Suivi et prescription du génotypage fœtal au cours de la grossesse (N=68)**

	Effectif N (%)
<b>Suivi de la grossesse</b>	
Médecin gynécologue	28 (41,2)
Sage-femme	40 (58,8)

Le tableau 4 répertorie les dates à laquelle ont été réalisées les déterminations du génotypage rhésique fœtal.

**Tableau 4 : Date de réalisation du génotypage des rhésus fœtaux (N=68 pour la première détermination et N=31 pour la deuxième. Légende : ----- Réalisation hors délai)**

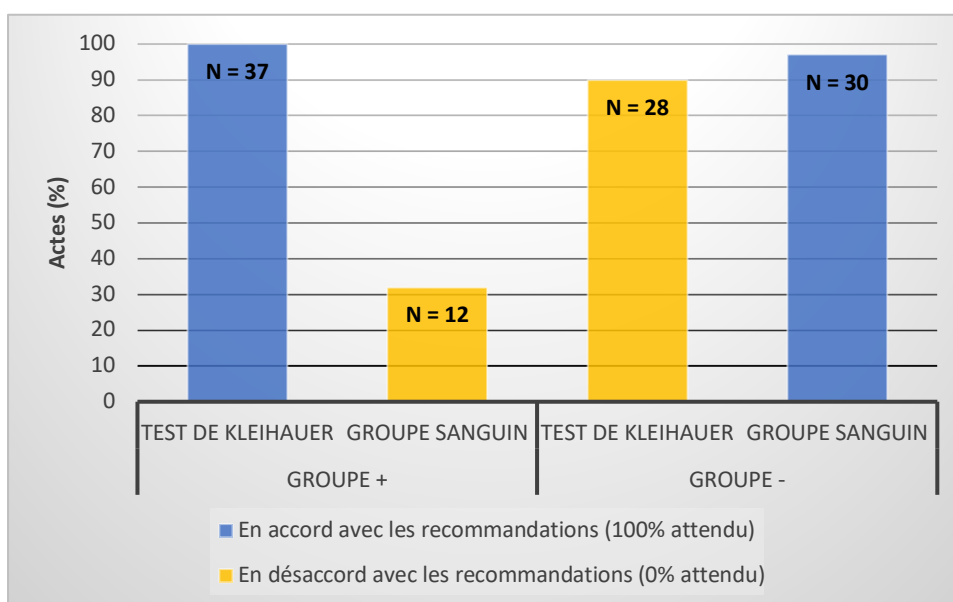
	Effectif N (%)
<b>1<sup>ère</sup> détermination n = 68</b>	
< 11 SA	3 (4,41)
11 SA – 15 SA + 6J	37 (54,4)
16 SA – 21 SA + 6J	14 (20,6)
≥ 22 SA	14 (20,6)
<b>2<sup>ème</sup> détermination n = 31</b>	
< 15 SA	4 (12,9)
15 SA – 21 SA + 6J	17 (54,8)
22 SA – 27 SA + 6J	10 (32,3)
≥ 28 SA	0 (0)
Réalisation à 15j d'intervalle	30 (96,8)

Pour 95,6% des sujets la première détermination a été réalisée après 11 SA et pour 87,1% la 2<sup>ème</sup> détermination a eu lieu au-delà de 15 SA [Tableau 4].

Les résultats concernant la validité du test réalisé en anténatal montrent que le test était utilisable en postnatal dans 92,6% des cas car réalisé dans les délais recommandés. En effet, pour 5 déterminations, elles ont eu lieu pour la première avant 11 semaines d'aménorrhée, pour la seconde avant 15 semaines d'aménorrhée voire même parfois les deux. Pour un des génotypages l'intervalle entre les 2 déterminations ne respectait pas les 15 jours minimum recommandés.

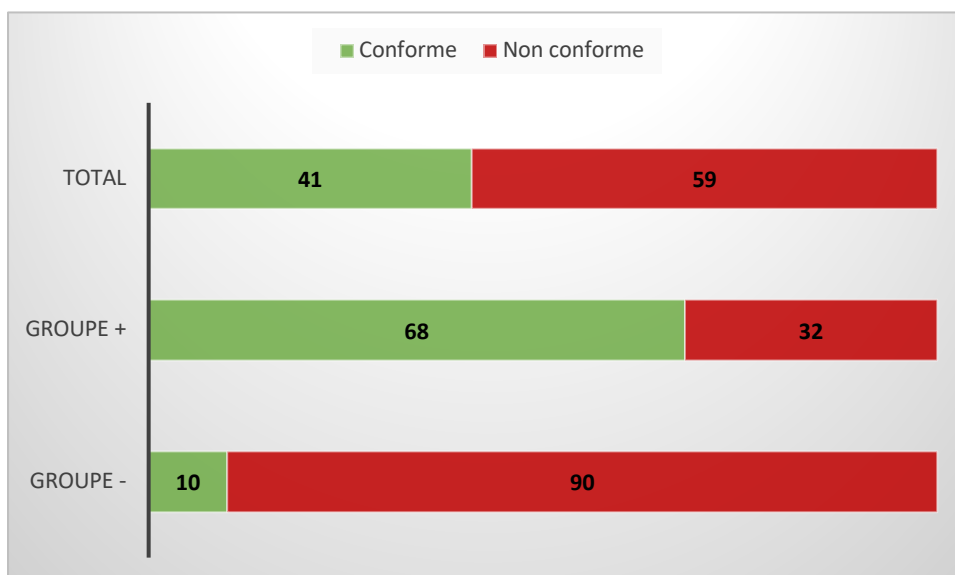
La concordance entre le groupe obtenu en anténatal avec le génotypage et le groupe obtenu en postnatal a été comparée. Quarante-deux groupes sanguins ont été réalisés chez les nouveau-nés. Ces tests n'ont jamais été réalisés au cordon mais effectués en secteur de suite de couches par prélèvement sanguin veineux au nouveau-né. Sur ses 42 réalisations toutes concordaient avec le résultat obtenu à partir du génotypage rhésus fœtal sur sang maternel en anténatal. Dans le groupe +, 12 nouveau-nés ont eu un prélèvement sanguin ayant pour objectif de déterminer leur groupe sanguin. Un seul nouveau-né du groupe - n'a pas eu de réalisation de groupe sanguin. Un test de Kleihauer a été réalisé chez les 37 patientes du groupe + et chez 28 patientes du groupe -.

Ces résultats sont décrits dans la figure 3 en relation avec les recommandations du CNGOF. Dans ce diagramme, il a été comparé les actes réellement pratiqués par les professionnels exerçant en secteur postnatal à la maternité de Nancy, aux recommandations émises par le CNGOF en 2005. Ces résultats nous ont permis de répondre à l'objectif principal de l'étude.



**Figure 3 : Réalisation des actes en pratique au sein du secteur postnatal de la maternité de Nancy par rapport aux recommandations**

De manière globale et en considérant la conformité de la prise en charge concernant le test de Kleihauer et la réalisation du groupe sanguin chez l'enfant, 59% des prises en charge étaient non conformes aux recommandations. Dans le groupe +, 68% des prises en charges effectuées par le personnel étaient conformes. Dans le groupe -, 90% des prises en charge étaient non conformes [Figure 4].



**Figure 4 : Validités des prises en charge en postnatal**

# DISCUSSION

## 10. BIAIS ET LIMITES

De par ses caractéristiques épidémiologiques, descriptives et prospectives, cette étude représente, selon la classification de la HAS [17], un niveau de preuve scientifique de niveau 4, ce qui équivaut à un grade de recommandations C, correspondant à un faible niveau de preuve scientifique.

L'étude présente également une autre limite puisqu'il existe un biais lié au recueil des données. Ce biais est présent en grande partie car il n'existe pas d'uniformisation des pratiques quant à l'endroit où sont rangés les résultats dans le dossier médical.

Il a été nécessaire de demander, lorsque l'accès aux résultats n'était pas possible dans la version papier ou informatique du dossier médical, les informations nécessaires à l'étude auprès des personnels soignants présents le jour du recueil de données. Cet événement a pour principal contrainte de faire émerger un biais de mémoire [18].

Afin d'éviter les biais de sélection présents de façon considérable dans les études transversales, les patientes ont été sélectionnées au hasard durant la période de l'étude [18].

De plus, dans le but d'éviter les biais de réalisation, aucune information sur la nature de l'étude n'a été communiquée aux équipes médicales afin de ne pas modifier leur comportement ainsi que leurs prises en charge habituelles [18].

## 11. VALIDITÉ DES PRISES EN CHARGE PAR RAPPORT AUX RECOMMANDATIONS

Les résultats ont montré que 28 prises en charge sur les 68 de l'étude sont conformes aux recommandations, ce qui représente environ 2 cas sur 5 seulement ; de plus, il existe une disparité de validité de prise en charge entre les deux groupes (conformité du groupe + de 68% versus 10% dans le groupe -).

La revue de la littérature sur le sujet est pauvre, une seule étude des pratiques professionnelles (EPP) similaire réalisée à Angers en 2019 a été retrouvée. Dans cette étude il a été montré que les recommandations n'étaient pas suivies, cette fois-ci parce que le groupe était systématiquement réalisé à la naissance de l'enfant quel que soit le résultat du génotypage anténatal [2]. A l'avenir, afin d'étendre ses résultats, d'autres EPP pourraient être réalisées dans des centres différents.

## 11.1. DANS LE GROUPE +

La réalisation du test de Kleihauer est conforme chez toutes les patientes participant à l'étude [Figure 3].

En revanche, la réalisation d'un groupe sanguin au nouveau-né à la naissance, réalisée plus tard dans le post-partum, est hors recommandations pour 32% des cas de l'étude, soit 12 prises en charge sur les 37 de ce groupe. Pour rappel lorsque le génotypage rhésique fœtal réalisé en anténatal détermine un rhésus positif ou indéterminé à 2 reprises, il n'est pas nécessaire de réaliser un groupe sanguin à la naissance.

Il s'agit de recommandations mises en place récemment dans le service puisque le génotypage fœtal existant depuis quelques années déjà, n'a pu être généralisé dans les établissements que depuis 2017 du fait du remboursement de ce test par la sécurité sociale.

Ceci peut donc expliquer les résultats obtenus dans ce groupe, puisque la prise en charge recommandée en dehors de la réalisation de ce test est de réaliser un test de Kleihauer à la patiente ainsi d'un prélèvement sanguin au nouveau-né afin de déterminer le rhésus de l'enfant dans le but de mettre et d'adapter une prise en charge par immunoglobulines.

Dans notre étude, le test de Kleihauer est réalisé systématiquement en salle de naissance et le groupe sanguin des nouveau-nés de ce groupe est réalisé à tort dans 32% des cas. Malgré un écart par rapport au taux d'application attendu (0%), il reste néanmoins relativement faible.

## 11.2. DANS LE GROUPE -

Seulement 10% des prises en charge sont conformes dans ce groupe. Cela est dû en grande partie à la réalisation quasi systématique du test de Kleihauer en salle de naissance et dans les 2h suivant l'accouchement selon le protocole de la Maternité du CHRU de Nancy (90% des femmes ont été prélevées soit 28 femmes sur 31).

Il est recommandé de s'abstenir de réaliser ce test dans l'attente d'un résultat du groupe sanguin de l'enfant. Or, les résultats montrent que 28 tests ont été réalisés avant même l'obtention des résultats, et même avant la réalisation du groupe sanguin du nouveau-né. De plus on a évoqué plus tôt le fait que le groupe sanguin du nouveau-né n'est pas prélevé au cordon, mais en veineux en secteur post natal.

Concernant le groupe sanguin, bien qu'il soit recommandé de le réaliser dans 100% des cas, lorsque le génotypage rhésique fœtal anténatal détermine un rhésus négatif, on se rend compte que pour une des prises en charge sur les 31 que comportait ce groupe, ce dernier n'a pas été réalisé. Les recommandations sont donc globalement suivies à ce sujet.



Ce prélèvement intervient donc après la réalisation des prélèvements sanguins ayant pour but d'effectuer un test de Kleihauer.

Selon les résultats précédemment exposés, on peut dire qu'il existe une différence entre les pratiques réalisées par les équipes et les pratiques attendues recommandées par le CNGOF et la HAS. C'est dans ce groupe - que l'écart entre les recommandations et les pratiques est le plus marquant.

## **12. CORRELATION ENTRE GENOTYPE ET PHENOTYPE, ABANDON DU GROUPE AU CORDON**

Dans la littérature, on retrouve que le test de Kleihauer doit être effectué dans un délai de minimum 30 minutes après la délivrance et n'excédant préférentiellement pas les 12h suivant la naissance de l'enfant [19]. Dans la majorité des cas ce test est réalisé dans les 2h suivant l'accouchement au sein de la salle de naissance de la Maternité du CHRU de Nancy avant le retour en secteur mère-enfant. On sait d'après la littérature que le nombre d'hématies fœtales présentes dans le sang maternel décroît avec le temps, ce qui rend ce test temps-dépendant. Il est également retrouvé que l'injection des immunoglobulines anti-D doit être administrée dans les 72H du post-partum [19]. Ces délais imposent donc un prélèvement de sang au nouveau-né avant ses 2h de vie.

Dans les RCP de 2005, le CNGOF recommande un prélèvement de sang au cordon concomitant à la naissance de l'enfant. Or, il s'avère que le protocole de la Maternité concernant le prélèvement au cordon pour un groupe sanguin a été abandonné au profit d'une prise de sang réalisée chez le nouveau-né en secteur post-natal. Il est donc réalisé plus tard que le prélèvement réalisé à la mère dans le but de réaliser un test de Kleihauer.

On a soulevé dans le paragraphe précédent que la maternité du CHRU de Nancy avait fait le choix d'abandonner le prélèvement sanguin au cordon pour déterminer le groupe du nouveau-né. C'est cette pratique qui explique la discordance des résultats obtenus lors de notre étude par rapport aux résultats attendus aux vues des recommandations.

Une étude portant sur 100 patients et ayant pour but d'évaluer une éventuelle discordance entre un groupe effectuant une prise de sang du nouveau-né au cordon et un groupe le réalisant par ponction sanguin veineuse a permis de montrer qu'il n'y avait aucune discordance [20].

Dans une étude de 2014 regroupant un plus grand échantillon puisque composé de 416 patientes ayant pour but d'analyser la corrélation entre le génotype et le phénotype réalisé sur sang de cordon en post-partum immédiat, on retrouve une valeur prédictive négative de 100% et une valeur prédictive positive de 97,3% [21].

Ces deux éléments retrouvés dans la littérature corroborent à la fiabilité du test anténatal et du prélèvement au cordon pour déterminer le groupe sanguin à la naissance. De plus, ces résultats retrouvés dans la littérature scientifique sont similaires aux résultats obtenus dans notre étude concernant la correspondance entre le génotypage anténatal et le phénotypage post natal.

En effet, la possible contamination du prélèvement sanguin par la gelée de Wharton peut faire craindre à une technique peu fiable [20]. L'étude de M. Gallet et Al. indique que la technique de lavage des globules rouges utilisée par l'établissement français du sang permet de limiter au maximum la contamination par la gelée de Wharton [20].

De ce fait, le prélèvement au cordon du groupe sanguin du nouveau-né serait une technique fiable, rendrait possible et permettrait à l'équipe soignante de suivre les recommandations, tout en préservant le capital veineux des nouveau-nés.

### **13. REALISATION DU GENOTYPAGE RHESUS FŒTAL EN ANTENATAL**

Cette étude permet de montrer que le test a été prescrit dans 100% des cas aussi bien par les gynécologues que les sages-femmes ayant suivi la grossesse.

En revanche, ce test n'a été valide que pour 63 des 68 génotypages réalisés au sein de l'étude.

La non-validité du test a été défini par une réalisation effectuée avant les échéances recommandées. C'est-à-dire avant la 11<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée pour la première détermination et avant la 15<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée pour la seconde détermination. Une absence de validité du test a également été défini lorsque la deuxième détermination n'était pas réalisée si la première revenait négative ou indéterminée et lorsque l'intervalle entre les 2 déterminations n'était pas de 15 jours. Ces résultats pourront être comparés avec un autre travail de mémoire réalisé à la Maternité du CHRU en ce moment.

Bien qu'au premier abord, s'intéresser aux prises en charge réalisées en anténatal apparait être une notion sortant du sujet de l'étude, il a été nécessaire de s'y intéresser. En effet, la prise en charge en anténatal conditionne la suite de la prise en charge et en particulier en postnatal. Si la réalisation du test en anténatal n'a pas suivi les recommandations bien que le test ait déterminé à 2 reprises un génotypage rhésus D négatif, il semble peu probable que le professionnel en suite de couches puisse se fier aux résultats anténataux. Dans notre étude, bien que réalisés pour 68 des sujets, il a été soulevé des éléments de non-validité.

De ce fait, il est supposé possible que le professionnel ne suive pas les recommandations et agisse dans l'intérêt du patient.

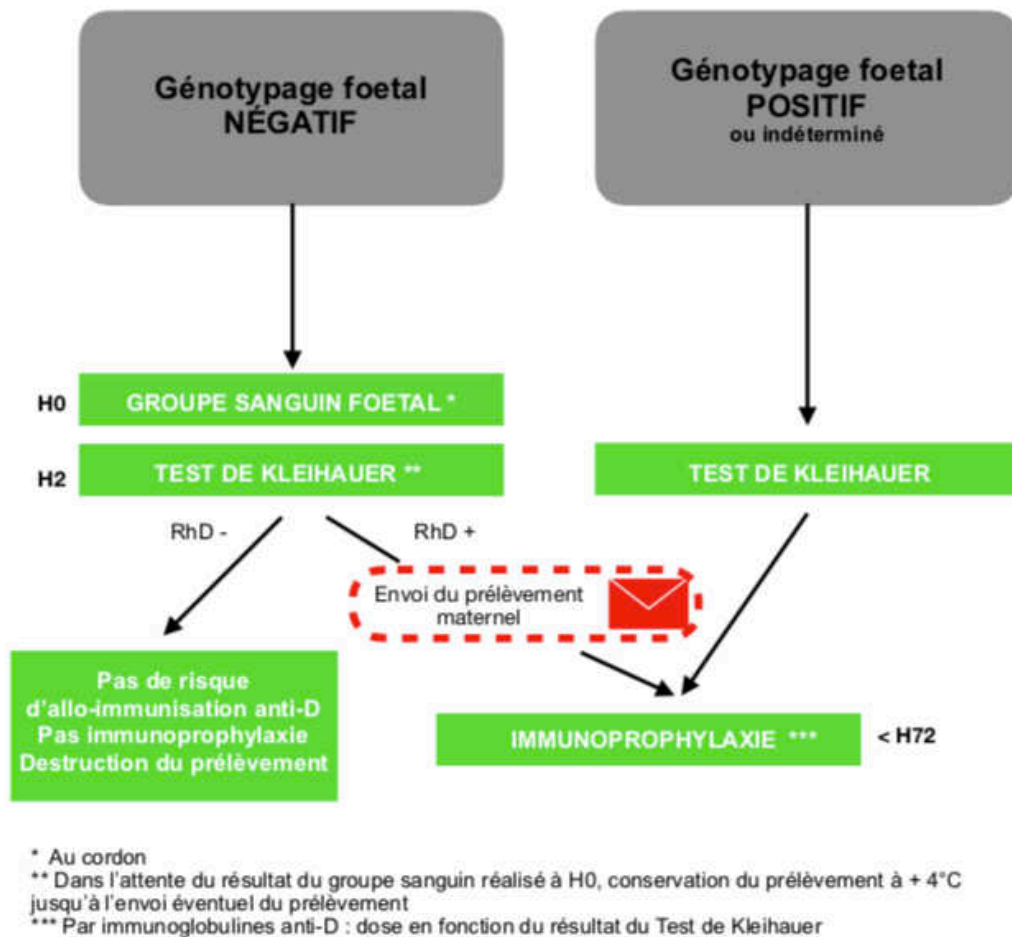
## 14. ECARTS D'EFFECTIF ENTRE LES 2 GROUPES

Le groupe + était composé de 37 patientes et le groupe - de 31 patientes. La fréquence du gène RhD est de 0,6 dans la population française [6]. Cet écart d'effectif entre les 2 groupes s'explique par le fait que les personnes de rhésus positif sont plus représentées dans la population générale que les personnes de rhésus négatif.

En d'autres termes, le CNGOF estime à 60% les fœtus de rhésus positifs chez les mères étant de rhésus négatifs.

Dans notre étude 55% des fœtus étaient de rhésus positifs ce qui correspond à l'estimation citée précédemment et explique donc l'écart d'effectif entre les deux groupes de l'étude.

Pour résumer et répondre à notre objectif principal, les résultats de notre étude ont montré que l'application des recommandations par les professionnels exerçant en secteur post-natal de la Maternité de Nancy est partiellement optimale, puisque 41% des prises en charge étaient conformes aux recommandations, bien qu'il fût attendu 100%. Dans le groupe -, 28 tests de Kleihauer ont été réalisés alors que ceux-ci n'étaient pas recommandés. Ce résultat nous amène à 90% des prises en charge dans ce groupe non conforme aux recommandations. Dans le groupe +, 12 groupes sanguins ont été réalisés alors que ceux-ci n'étaient pas recommandés. Ces résultats, nous font nous interroger sur la pertinence et le coût des actes réalisés. Afin, de répondre en partie à ces problématiques et dans le but d'améliorer les prises en charge au sein de la maternité de Nancy pour répondre à notre objectif secondaire, nous avons tenté d'établir un arbre décisionnel ayant pour but d'intégrer un protocole pouvant être proposé lors d'une réunion de travail avec les professionnels des services concernés [Figure 5].



**Figure 5 : Arbre décisionnel des prises en charge à effectuées en secteur postnatal à la maternité de Nancy.**

L'objectif serait ici, de proposer aux personnels de la salle de naissance de prélever le groupe sanguin du nouveau-né au cordon à l'accouchement ainsi qu'un prélèvement sanguin maternel afin d'effectuer un test de Kleihauer à deux heures de vie, lorsqu'en anténatal le génotypage était négatif. Selon le manuel de prélèvement de l'établissement français du sang (EFS) Grand-Est [22], le délai de rendu des résultats des groupes sanguin (hors urgence) est de 24h. Afin de suivre les recommandations, le prélèvement serait conservé à +4°C le temps d'obtenir un résultat pour le groupe sanguin de l'enfant [22]. En fonction de ce résultat, le prélèvement maternel serait envoyé ou non à l'EFS de Nancy.

# CONCLUSION

L'objectif de ce travail était d'analyser les pratiques professionnelles au sein du secteur postnatal de la maternité de Nancy afin de les confronter aux recommandations.

Depuis l'émission de ces recommandations par le CNGOF en 2005, les pratiques concernant la prise en charge des femmes de Rhésus négatif ont évolué au CHRU de Nancy. Bien que le test soit largement proposé et réalisé en anténatal, sa réalisation n'est pas toujours conforme ce qui a pour principal conséquence d'influencer les prises en charge en post-natal. Concernant ce secteur, les recommandations sont suivies dans 2 cas sur 5 avec notamment 90% des prises en charge non conformes dans le cas où le génotypage fœtal est négatif en anténatal.

Par ailleurs, la maternité de Nancy a fait le choix d'abandonner le prélèvement au cordon pour réaliser le groupe sanguin des nouveau-nés. Il s'agit d'un point identifié dans notre étude qui selon nous pourrait expliquer que les recommandations ne sont pas suivies.

Il a pourtant été démontré que le prélèvement sanguin au cordon était une technique fiable.

Dans l'hypothèse où ce prélèvement au cordon serait rétabli au sein de la maternité de Nancy, le prélèvement du test de Kleihauer pourrait être réalisé dans les mêmes conditions qu'actuellement mais ne serait conservé et envoyé qu'en cas de besoin après réception des résultats du groupe sanguin à la naissance.

En comparaison, il existe peu d'évaluation des pratiques professionnelles sur le sujet. Une étude similaire a été effectuée à Angers en 2019, et dont les conclusions confirment également un écart entre les recommandations et les pratiques professionnelles.

Dans le but d'étendre ses résultats, d'autres études d'évaluation des pratiques professionnelles pourraient être mises en place dans d'autres centres.

Concernant notre centre de Nancy et afin d'ouvrir d'avantage ce travail, une réunion avec les sages-femmes cadres des services concernées pourraient être mise en place, invitant les sages-femmes de terrain mais également les pédiatres.

Cette réunion de travail porterait sur l'élaboration d'un protocole largement diffusé dans les services concernés accompagné d'une lettre d'information à destination de tous les professionnels impliqués dans ces prises en charge et permettant de répondre à notre objectif secondaire.

# BIBLIOGRAPHIE

- [1] Haute Autorité de Santé. Détermination prénatale du génotype RHD fœtal à partir du sang maternel. Rapport d'évaluation technologique [En ligne]. 2011 [cité le 11 février 2020]. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-10/rapport\\_genotypage\\_foetal.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-10/rapport_genotypage_foetal.pdf)
- [2] Nozahic J. Audit de pratique sur la prévention de l'allo-immunisation Rhésus chez les femmes ayant accouché à la maternité du CHU d'Angers [Mémoire]. Angers : Université d'Angers ; 2019. 34 p.
- [3] Kneib MT. Prise en charge postnatale des allo-immunisations rhésus sévères [Thèse]. Nancy : Université de Lorraine ; 2000. 195 p.
- [4] Lansec J, Carbonne C, Babault C. Incompatibilités sanguines foeto-maternelles Rh. Dans : Lansac J, Magnin G, Sentilhes L. Obstétrique pour le praticien. 6<sup>ème</sup> édition. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2013. p. 263-76.
- [5] Moisdon AC. Information et compréhension du génotypage fœtal Rhésus D et de l'immunoprophylaxie anti-D par les patientes Rhésus négatif [Mémoire]. Caen : Université de Basse-Normandie ; 2015. 71 p.
- [6] Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Prévention de l'allo-immunisation rhésus D foeto-maternelle. Recommandations pour la pratique clinique. [Paris] : CNGOF ; 2005.
- [7] Liunbruno GM, D'Alessandro A, Rea F, Piccinini V, Catalano L, Calizzani G et al. The role of antenatal immunoprophylaxis in the prevention of maternal-fœtal anti-Rh (D) alloimmunisation. Blood Transfus. 2010 ; 8(1) : 8-16.
- [8] Merger R, Lévy J, Melchior J. Précis d'obstétrique. 6<sup>ème</sup> édition. Paris : Masson ; 2001. 17, Allo-immunisations foeto-maternelles ; p. 451-460.
- [9] Denis V. La prévention de l'allo-immunisation Rhésus D foetomaternelle. Vocation Sage-femme. 2008 ; 7(66) : 20-4.
- [10] Cortey A, Brossard Y. Prévention de l'allo-immunisation rhésus D foeto-maternelle : Effets indésirables et information des patientes. J Gynécol Obstet Biol Reprod. 2006 ; 35(S1) : 112-118.

- [11] Haute Autorité de Santé. Commission de la transparence. Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans par arrêté du 19/04/2005 : Rophylac. [En ligne]. 2010 [cité le 11 février 2020]. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-04/rhophylac\\_-\\_ct-7715.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-04/rhophylac_-_ct-7715.pdf)
- [12] Clausen FB, Damkjaer MB, Dzeigiel MH. Non invasive foetal RhD génotyping. *Transfus Apher Sci.* 2014 ; 50(2) : 154-62.
- [13] Lab Cerba. Génotypage RhD foetal. Détermination prénatale à partir du sang foetal [En ligne]. 2019 [cité le 11 février 2020]. Disponible sur : <https://www.lab-cerba.com/sites/Cerba/home/vous-informer/news/idtect-blood-pour-le-diagnost-9.html>
- [14] Zhu YJ, Zheng YR, Li L, Hao Z, Xi L, Jian-xin G et al. Diagnostic accuracy of non-invasif fetal RhD genotyping using cell-free fetal DNA: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014 ; 27(18) : 1839-44.
- [15] Établissement français du sang. Détermination prénatale du génotype RhD foetal à partir du sang maternel – optimisation de la prise en charge obstétricale. [En ligne] 2019. [cité le 11 février 2020]. Disponible sur : <https://www.efs.sante.fr/determination-prenatale-du-geotype-rhd-foetal-partir-du-sang-maternel-optimisation-de-la-prise-en>
- [16] Légifrance. Décision du 24 mai 2017 de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie relative à la liste des actes et prestations pris en charge par l'assurance maladie [En ligne]. 2017 [cité le 11 février 2020]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000034983052&categorieLien=id>
- [17] Haute Autorité de Santé. Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique. Etat des lieux [En ligne]. 2013 [cité le 03 avril 2020]. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat\\_des\\_lieux\\_niveau\\_preuve\\_gradation.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat_des_lieux_niveau_preuve_gradation.pdf)
- [18] Brault N. Le concept de biais en épidémiologie [Thèse]. Paris : Université Sorbonne Paris Cité ; 2017. 316 p.
- [19] Cortey A, Brossard Y. Prévention de l'allo-immunisation rhésus D foeto-maternelle : Aspects pratiques. *J Gynécol Obstet Biol Reprod.* 2006 ; 35(S1) : 123-30.
- [20] Gallet M, Brulé-Pépin R, Omanga-Léké ML, Lorriaux C. Groupe sanguin érythrocytaire sur sang de cordon. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2002 ; 31(5) : 512.



[21] Vivanti A. Performance diagnostique du génotypage rhésus D foetal par prise de sang maternelle au premier trimestre de la grossesse [Thèse]. Paris : Université Paris Descartes ; 2014. 108 p.

[22] EFS, Baron A (éd.). Manuel de prélèvement des LBMs multisites de l'EFS Grand Est [En ligne]. 2020 [cité le 22 avril 2020]. Disponible sur : <https://www.efs.sante.fr/sites/instit/files/2020-01/LBMs%20Alsace%20et%20Lorraine%20Champagne%20Ardenne%20de%20l%27EFS%20Grand%20Est%20-%20Manuel%20de%20pr%C3%A9l%C3%A8vement%20V1.pdf>

# TABLE DES MATIERES

<b>SOMMAIRE</b> .....	<b>2</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>3</b>
<b>1. ALLO-IMMUNISATION FOETO-MATERNELLE</b> .....	<b>3</b>
1.1. DÉFINITION ET ÉPIDÉMIOLOGIE.....	3
1.2. PHYSIOPATHOLOGIE.....	3
1.3. PRÉVENTION .....	5
<b>2. GÉNOTYPAGE RHÉSUS D FŒTAL.....</b>	<b>6</b>
2.1. RÉALISATION DU TEST .....	6
2.2. ETAT DES RECOMMANDATIONS EN 2020.....	7
<b>MATERIEL ET METHODE</b> .....	<b>10</b>
<b>3. TYPE D'ÉTUDE</b> .....	<b>10</b>
<b>4. POPULATION ET CRITERES D'INCLUSION.....</b>	<b>10</b>
<b>5. RECUEIL DES DONNÉES</b> .....	<b>10</b>
5.1. RESSOURCES ET OUTILS DE RECUEIL .....	10
5.2. VARIABLES.....	11
<b>6. ANALYSE DES DONNÉES</b> .....	<b>11</b>
<b>7. TAILLE DE L'ECHANTILLON.....</b>	<b>11</b>
<b>RESULTATS</b> .....	<b>12</b>
<b>8. CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION</b> .....	<b>12</b>
<b>9. REALISATION DU GENOTYPAGE FŒTAL.....</b>	<b>13</b>
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>17</b>
<b>10. BIAIS ET LIMITES</b> .....	<b>17</b>
<b>11. VALIDITÉ DES PRISES EN CHARGE PAR RAPPORT AUX RECOMMANDATIONS ...</b>	<b>17</b>
11.1. DANS LE GROUPE + .....	18
11.2. DANS LE GROUPE - .....	18
<b>12. CORRELATION ENTRE GENOTYPE ET PHENOTYPE, ABANDON DU GROUPE AU CORDON</b> .....	<b>19</b>
<b>13. REALISATION DU GENOTYPAGE RHESUS FŒTAL EN ANTENATAL.....</b>	<b>20</b>
<b>14. ECARTS D'EFFECTIF ENTRE LES 2 GROUPES.....</b>	<b>21</b>
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>23</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>25</b>
<b>TABLE DES MATIERES</b> .....	<b>28</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>29</b>

# ANNEXES

# ANNEXE I



## GENOTYPE RHD FŒTAL DETERMINATION PRENATALE A PARTIR DU SANG MATERNEL

Service de la Relation Client :  
Tél : 01 34 40 20 20  
Fax : 01 34 40 21 29  
[SRC@lab-cerba.com](mailto:SRC@lab-cerba.com)  
[www.lab-cerba.com](http://www.lab-cerba.com)

### IMPORTANT : CHECK LIST AVANT ENVOI

- Echantillon : **2 tubes de 5mL de sang total EDTA (acheminement au laboratoire +2°C à +8°C sous 5 jours maximum)**
- Prescription médicale (préciser ci-dessous s'il s'agit d'une 1<sup>ère</sup> ou d'une 2<sup>ème</sup> détermination)
- S'il s'agit d'une 2<sup>ème</sup> détermination copie du compte-rendu de la première détermination
- Information à la patiente, attestation de consultation et consentement dûment signés par la patiente ET le prescripteur (voir page 2)
- Copie de la carte de groupe sanguin

PATIENTE	PRESCRIPTEUR
Nom <input style="width: 100%;" type="text"/>	Cachet obligatoire
Prénom <input style="width: 100%;" type="text"/>	
Nom de naissance.....	
Adresse.....	
Date de naissance : <input style="width: 30px;" type="text"/> / <input style="width: 30px;" type="text"/> / <input style="width: 30px;" type="text"/>	
Taille et poids <input style="width: 30px;" type="text"/> (cm) <input style="width: 30px;" type="text"/> (kg)	
<b>RENSEIGNEMENTS</b>	
Date de début de grossesse : <input style="width: 30px;" type="text"/> / <input style="width: 30px;" type="text"/> / <input style="width: 30px;" type="text"/>	<b>Origine géographique</b>
Grossesse <input type="checkbox"/> spontanée <input type="checkbox"/> obtenue par procréation médicalement assistée	de la patiente :    du conjoint :
Nombre de fœtus <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	Europe <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Précisez chorionicité : .....	Afrique du Nord <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Jumeau évanescent <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas	Afrique sub-saharienne <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	Réunion <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	Antilles, Guyane <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	Asie <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	Autre : <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>INDICATION</b>	
<input type="checkbox"/> Prise en charge d'une patiente allo-immunisée RhD	
<input type="checkbox"/> Dépistage en vue d'une prophylaxie anti-D (limitée aux seules femmes enceintes d'enfant RhD positif)	
- Systématique à 28SA	
- Ciblée en cas en cas d'évènement à risque	
<input type="checkbox"/> Amniocentèse, choriocentèse, le : <input style="width: 30px;" type="text"/> / <input style="width: 30px;" type="text"/> / <input style="width: 30px;" type="text"/>	
<input type="checkbox"/> Métrorragies	<input type="checkbox"/> Cerclage cervical
<input type="checkbox"/> Grossesse molaire	<input type="checkbox"/> Grossesse extra-utérine
<input type="checkbox"/> Réduction embryonnaire	<input type="checkbox"/> Fausse-couche
<input type="checkbox"/> Version par manœuvre externe	<input type="checkbox"/> Mort fœtale <i>in utero</i>
<input type="checkbox"/> Menace d'accouchement prématuré nécessitant un traitement	<input type="checkbox"/> Interruption de grossesse
<input type="checkbox"/> Intervention chirurgicale abdominale ou pelvienne	
<b>PRELEVEMENT SANGUIN</b>	
<input type="checkbox"/> 1 <sup>ère</sup> détermination : à partir de la 11 <sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée	
<input type="checkbox"/> 2 <sup>ème</sup> détermination : à partir de la 15 <sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée et 15 jours au moins après la 1 <sup>ère</sup> détermination	
Date de prélèvement : <input style="width: 30px;" type="text"/> / <input style="width: 30px;" type="text"/> / <input style="width: 30px;" type="text"/> Heure de prélèvement : <input style="width: 30px;" type="text"/> h <input style="width: 30px;" type="text"/>	
N° Client : C <input style="width: 30px;" type="text"/> / <input style="width: 30px;" type="text"/> Cachet du laboratoire préleveur :	
<i>Partie réservée au Laboratoire Cerba</i>	
Code nature : SGE (sang total tube EDTA x 2) Code analyse : RHFOE	<i>Etiquette dossier CERBA</i>



**GENOTYPE RHD FŒTAL**  
**DETERMINATION PRENATALE A PARTIR DU SANG MATERNEL**

Service de la Relation Client :  
Tél : 01 34 40 20 20  
Fax : 01 34 40 21 29  
[SRC@lab-cerba.com](mailto:SRC@lab-cerba.com)  
[www.lab-cerba.com](http://www.lab-cerba.com)

**INFORMATION A LA PATIENTE, ATTESTATION DE CONSULTATION ET CONSENTEMENT**

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

Conformément à l'article R.162-16-67 du décret n° 95-559 du 6 mai 1995, certifie avoir reçu en consultation ce jour, **la patiente ci-dessus désignée dont le groupe sanguin est rhésus D négatif**, afin de lui apporter les informations suivantes :

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

Je soussignée, Madame.....

Consens au prélèvement et à la réalisation de cette analyse qui sera effectuée par un laboratoire autorisé par l'Agence Régionale de Santé à la pratiquer. Il s'agit d'une simple prise de sang qui ne présente aucun risque pour mon fœtus.  
J'ai bien compris la possibilité qu'un résultat négatif ou indéterminé devra être confirmé sur un deuxième prélèvement.

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

Fait à \_\_\_\_\_, le \_\_\_\_\_

Signature (patiente)  
OBLIGATOIRE

Signature (prescripteur)  
OBLIGATOIRE

## ANNEXE II

NUMÉRO D'ANONYMAT :

Réalisation du génotypage foetal en anténatal	OUI	NON						
Résultat du génotypage	Rh + ou indéterminé	Rh -						
Gestité Parité	G	P						
Groupe d'âge	< 20 ans	21-25 ans						
	26-30 ans	31-35 ans						
	36-40 ans	> 40 ans						
Profession	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content; margin: 0 auto;"> <small>PCS 2003 Niveau 1 - Liste des catégories socioprofessionnelles</small>  <small>Code Libellé</small>  1 Agriculteurs exploitants  2 Artisans, commerçants et chefs d'entreprise  3 Cadres et professions intellectuelles supérieures  4 Professions Intermédiaires  5 Employés  6 Ouvriers  7 Retraités  8 Autres personnes sans activité professionnelle </div>							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Terme à l'accouchement	Pré Terme	A Terme	Post Terme					
Professionnel ayant suivi la grossesse	Gynécologue	Sage femme	Médecin généraliste					
Mode d'accouchement	AVB	CÉSARIENNE						
Âge gestationnel au moment de la réalisation du génotypage foetal	1ère détermination	2ème détermination						
Validité du test en anténatal	OUI	NON						
Réalisation d'un test de Kleihauer	OUI	NON						
Réalisation d'un groupage sanguin chez le nouveau-né	OUI	NON						
Concordance entre le génotypage anténatal et le phénotypage postnatal	OUI	NON						

**Université de Lorraine – Département Universitaire Lorrain de  
Maïeutique**

Mémoire de fin d'études de sage-femme de VIOL ANAIS – 2020

***Analysis of professional practices in post-natal sectors for women  
having previously done a foetal RhD genotyping test***

**Abstract**

Since 2017, foetal RhD genotyping in mother's blood is covered by French health insurance. As a consequence, CNGOF recommendation have able to be more applicate and recommend using this test in order to improve women pregnancy care.

This study's objective is to assess post-partum professional practices when a foetal genotyping test was realised during a pregnancy, and to evaluate the compliance rate of patient care with official recommendations.

This prospective, observational, descriptive, transversal and monocentric study was conducted in the post-natal sector of Nancy's maternity clinic, from March 4, 2019 to November 29, 2019, and included Rh negative women who gave birth during that time. Patients with multiple pregnancies or who gave birth to stillborn children were excluded. Patients were then divided in two groups: (+) when the result of the foetal genotyping test was positive or undetermined; (-) when the test came back negative.

Sixty-eight women were part of the study: thirty-seven women in the (+) group, and thirty-one in the (-) groups. Two out of five patient care did meet recommendations. Thirthy two percent of care in the (+) group and ninety percent in the (-) group differed from recommandations.

This study shows a disparity between recommendations and professional practices in the clinic, especially in the negative rhesus group. Improvements of practices are required, and this paper submits a proposal for a decision tree that could assist midwives in their job.

**Keywords (3)**

Foetal rhesus status/ Alloimmunization / Immunoprophylaxis

**Université de Lorraine – Département Universitaire Lorrain de  
Maïeutique**

Mémoire de fin d'études de sage-femme de VIOL ANAIS - 2020

***Titre du mémoire :***

***Analyse des pratiques professionnelles concernant la prise en charge  
en secteur post-natal des patientes ayant réalisé le génotypage fœtal en  
antépartum***

**Résumé structuré**

A la suite de l'annonce du remboursement par la sécurité sociale en 2017 du génotypage rhésus fœtal sur sang maternel, les recommandations du CNGOF de 2005 ont pu être plus largement appliquées.

L'objectif de cette étude était d'évaluer les pratiques professionnelles en post-partum après un génotypage rhésus fœtal pendant la grossesse, et de déterminer le taux de conformité de la prise en charge par rapport aux recommandations.

Cette étude prospective observationnelle descriptive transversale monocentrique a été réalisée au sein du secteur postnatal de la maternité de Nancy du 4 mars 2019 au 29 novembre 2019. Les patientes incluses étaient de RhD- et ont accouché à la maternité durant la période de l'étude. Les patientes porteuses de grossesses multiples ou ayant accouché d'un fœtus mort-né ont été exclues. Les patientes ont été réparties en deux groupes, le groupe + regroupait les patientes ayant eu un résultat positif ou indéterminé au test et le groupe - les patientes ayant eu un résultat négatif. L'échantillon de l'étude comptait 68 patientes dont 37 dans le groupe + et 31 dans le groupe -. Deux prises en charge sur 5 sont conformes aux recommandations. Trente-deux pourcents des prises en charge dans le groupe + et 90% dans le groupe - ne correspondent pas aux recommandations.

On observe une différence entre les prises en charge et les recommandations davantage marquée dans le groupe des rhésus négatifs. Des améliorations sont nécessaires et ce travail propose un nouvel arbre décisionnel pour aider les sages-femmes dans leur pratique auprès des femmes.

**Mots clés (3)**

Génotypage rhésus fœtal/ Allo-immunisation / Immunoprophylaxie