

SFTS

2021

XXX^e CONGRÈS
MARSEILLE
24-26 novembre 2021
PALAIS DU PHARO

Groupe de Travail SFTS

Allo-Immunisation foëto-maternelle anti-érythrocytaire

Dr Cécile TOLY-NDOUR

Biologiste

Centre National de Référence en Hématobiologie Périnatale

Paris

2021 © Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

SFTS

2021

XXX^e CONGRÈS
MARSEILLE
24-26 novembre 2021
PALAIS DU PHARO

Déclaration de conflits d'intérêts

Nom : Cécile TOLY-NDOUR



**Je n'ai pas de conflits d'intérêt en lien avec l'objet de cette
présentation.**

2021 © Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle.

2021 © Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Le projet

2 objectifs principaux du groupe de travail :

I. Etablir un état des lieux du suivi IH des grossesses en France:

1) **Enquête nationale sur les pratiques IH des laboratoires** (maillage du territoire, types de technique utilisées, réalisation d'examens complémentaires, conseils donnés associés aux résultats...)

2) Recensement de **cas de mauvaises prise en charge foetale ou néonatale liées à un défaut de suivi IH pendant la grossesse**

II. Etablir des recommandations françaises précises en rassemblant et synthétisant

1) les données de la littérature internationale

2) les données de l'expérience nationale

Le projet

2 objectifs principaux du groupe de travail :

I. Etablir un état des lieux du suivi IH des grossesses en France:

1) **Enquête nationale sur les pratiques IH des laboratoires** (maillage du territoire, types de technique utilisées, réalisation d'examens complémentaires, conseils donnés associés aux résultats...)

2) Recensement de cas de mauvaises prise en charge foetale ou néonatale liées à un défaut de suivi IH pendant la grossesse

II. Etablir des recommandations françaises précises en rassemblant et synthétisant

1) les données de la littérature internationale

2) les données de l'expérience nationale

Résultats étude nationale sur les pratiques IH (2018-2019)

- ✓ **RAI réalisée par une très forte proportion de laboratoires** (94%) garantissant ainsi une **bonne couverture nationale**, et étant un **élément important pour le diagnostic rapide des cas d'allo-immunisations pendant la grossesse**.
- ✓ **chaîne RAI positive → IAI → titrage si anticorps d'intérêt obstétrical bien opérationnelle** : précision du risque hémolytique foetal et néonatal acquise sur **tout le territoire**

Mais

- **Manque d'harmonisation sur la prestation de conseil** (risque hémolytique souvent indiqué mais pas toujours de précisions sur la fréquence des quantifications, le suivi échographique et clinique, le lieu de suivi et d'accouchement, la CAT à la naissance...)
- **Manque d'harmonisation sur quand réaliser des techniques de quantification autres que le titrage** (microtitrage anti-D et dosage pondéral des Ac anti-RH)
- **Modalités de transmission des résultats**: (Respect dans la mesure du possible de la réglementation (*décret 2016 sur la biologie / arrêté IH de 2018*) mais **difficultés rencontrées pour la transmission par voie électronique sécurisée au prescripteur et au site de délivrance des PSL**)

Le projet

2 objectifs principaux du groupe de travail :

I. Etablir un état des lieux du suivi IH des grossesses en France:

1) Enquête nationale sur les pratiques IH des laboratoires (maillage du territoire, types de technique utilisées, réalisation d'examens complémentaires, conseils donnés associés aux résultats...)

2) Recensement de cas de mauvaises prise en charge fœtale ou néonatale liées à un défaut de suivi IH pendant la grossesse

II. Etablir des recommandations françaises précises en rassemblant et synthétisant

1) les données de la littérature internationale

2) les données de l'expérience nationale

I. Etat des lieux du suivi IH des grossesses en France: état d'avancement du projet

Mai 2018

2018

2019

2020

2021

Diffusion de l'enquête sur les pratiques IH aux laboratoires de biologie médicale (via SFTS, site CNRHP, réseaux EFS, syndicats de biologistes privés, Collège des Hôpitaux généraux
V1 le 25/01/2018
V2 le 20/09/2018

Arrêt de la diffusion et analyse de résultats de l'enquête sur les pratiques IH le 14/03/2019

Présentation des résultats de l'enquête

- Congrès SFH (session SFTS) Paris -mars 2019
- Congrès SFTS Nantes septembre 2019

Mise en ligne du questionnaire sur les cas de mauvaises prises en charge liés à un défaut de suivi IH le 08/07/2019 (questionnaire anonymisé, rempli uniquement par les membres du GT après recherches internes par région et à partir des bases de données du CNRHP clinique et biologique)

Décembre 2019 /janvier 2020: Mails / diffusion via différents réseaux (CRH côté établissements de soin, responsables de dépôts, pilotes IHE de l'EFS et directeurs DBTB) de l'existence de l'enquête pour augmenter le nombre de signalement de cas. Rappel en juin 2020 auprès des CRH.

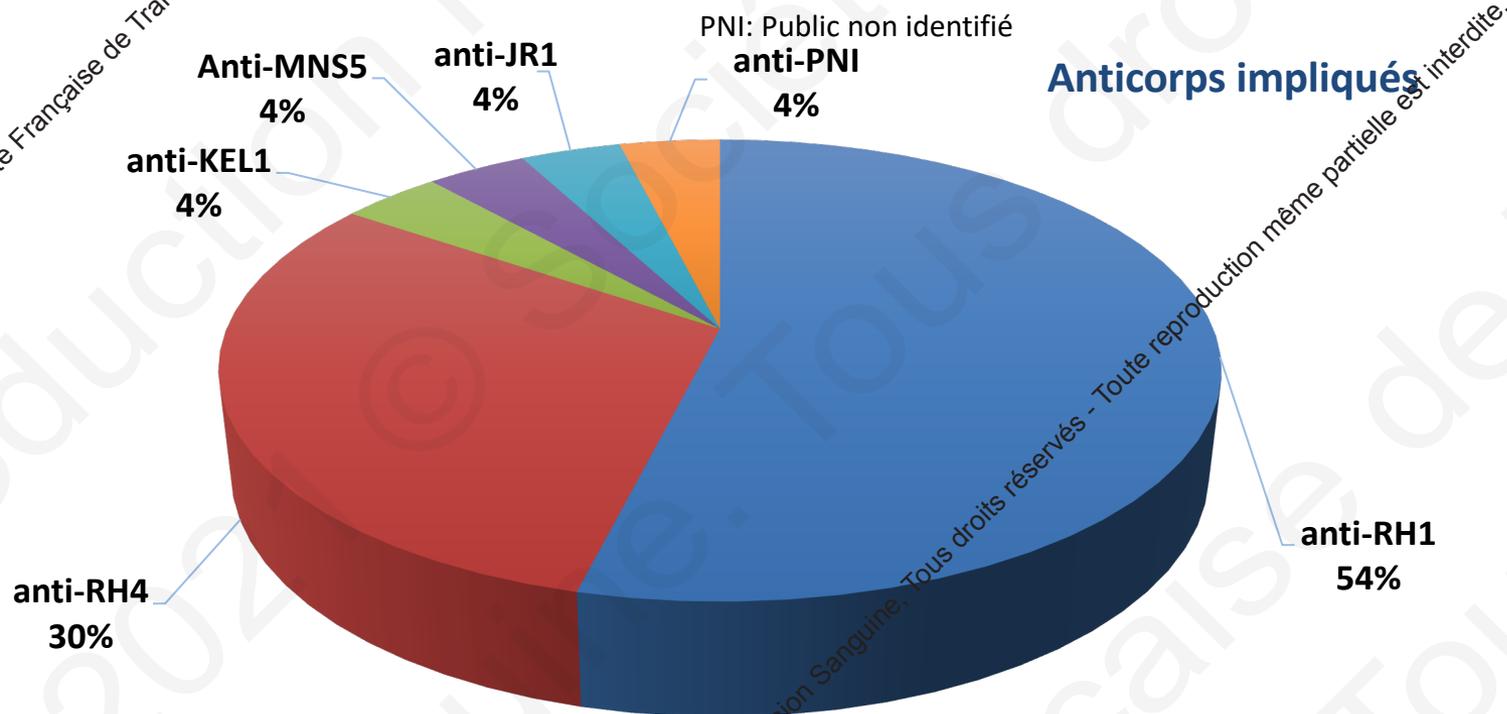
Décembre 2019: Extraction de la base e-fit par l'ANSM sur les cas de FIG et FEIR grade 3 et 4 liés à des problématiques d'allo-immunisation foeto-maternelle.

Arrêt de la saisie des cas le 31 octobre 2020 et analyse des résultats

Présentation des résultats de l'enquête initialement prévue en Novembre 2020 au Congrès de la SFVTT (Congrès annulé pour causes sanitaires)
Présentation reportée au Congrès de la SFTS fin novembre 2021

Résultats de l'enquête

- **26 cas recensés entre 2010 et 2020.**
- 14 en Région Ile de France, 4 en Bourgogne Franche-Comté, 3 en Auvergne Rhône Alpes, 2 en Grand Est, 1 en Nouvelle Aquitaine, 1 en Hauts de France, 1 en Provence Alpes Côte d'Azur.
- **Mortalité/morbidité pour le fœtus / le nouveau-né dans 62% des cas** (mortalité 23%, morbidité 35%)
- Anticorps impliqués : **immunisation anti-RH1 (54%), anti-RH4 (31%)** ou autres (15%),

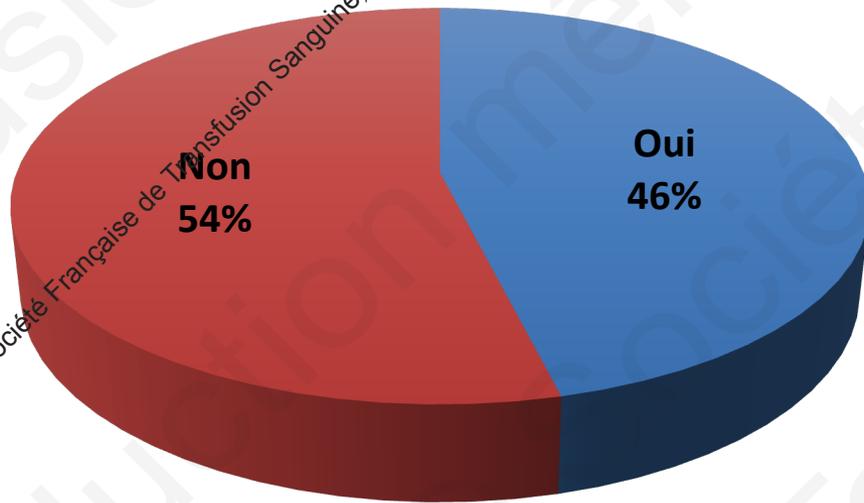


2021 © Société Française de Transfusion Sanguine. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2021 © Société Française de Transfusion Sanguine. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Défauts de prise en charge liés à un non respect du calendrier des RAI ou à l'absence de RAI à 6 mois de grossesse

Défaut de prise en charge lié à un non-respect du calendrier des RAI ou à l'absence de RAI à 6 mois de grossesse



RAI souvent non prescrite,
Moins fréquemment: RAI prescrite mais non réalisée par la patiente

Pour les anti-RH1 (7 cas / 13) : causes non respect calendrier RAI de la HAS (1^{er} Trimestre (2 cas), à 6mois (2 cas)), non respect de la réalisation d'une RAI avant toute injection d'IgRH (3 cas))

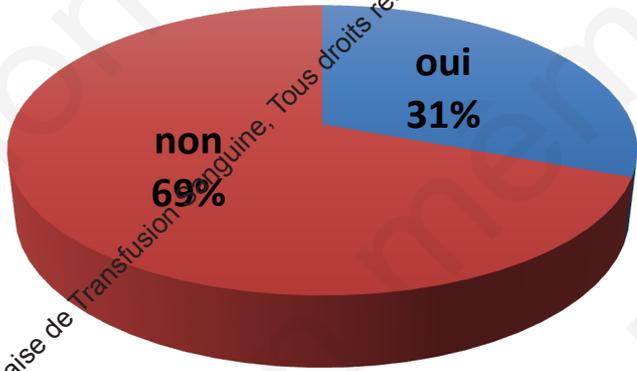
Pour les anti-RH4 (3 cas / 8) : causes non respect calendrier RAI de la HAS 1^{er} Trimestre (1 cas), absence de RAI à 6 mois de grossesse (3 cas)

Pour l'anti-KEL1 (1 cas / 1) : causes non respect calendrier RAI de la HAS 1^{er} Trimestre (1 cas)

46% = cause la plus fréquente lié à un défaut de suivi IH

Défauts de prise en charge liés aux conseils associés aux résultats

Défaut de prise en charge lié aux conseils associés aux résultats



- **Pour les conseils associés à la RAI:** pas de notion que si le prélèvement ne peut être transmis pour IAI, il est urgent de **reprélever** la patiente (1 cas/8)
- **Pour les conseils associés à l'IAI:** pas de **mention** que l'anticorps identifié est un **anticorps à risque** d'induire une MHFNN (2 cas/8)

- **Pour les conseils associés aux tests de quantification:**
 - pas de conseils sur la nécessité de **contrôler régulièrement les taux** (2 cas/8)
 - pas de conseils sur le fait que le taux de l'anticorps est **au-dessus du seuil critique** de risque d'atteinte hémolytique fœtale ou néonatale sévère (1 cas/8)

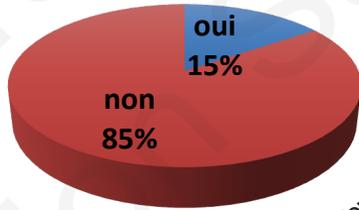
- **Conseils erronés** associés à un résultat (**3 cas/8**) anti-D immun considéré comme **passif** à plusieurs reprises

- **Autres conseils associés aux résultats n'ayant pas alerté suffisamment le prescripteur (4 cas/8)** (simple mention, d'anticorps d'intérêt obstétrical / Pas d'alerte suffisante du dépassement d'un taux critique au prescripteur / pas de conseil de suivi par CPDPN)

31 % = 2^{ème} cause la plus fréquente lié à un défaut de suivi IH

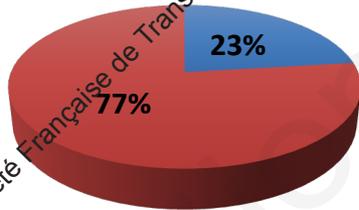
Défauts de prise en charge liés à la transmission des résultats

Défaut de transmission au prescripteur



- Absence de contact direct entre biologiste et prescripteur en cas de résultats urgents pour la prise en charge (3 cas): pas d'appel téléphonique (découverte RAI positive fin de grossesse ou taux Ac au dessus du seuil de risque d'anémie fœtale ou de MHNN sévère)

Défaut de transmission à la maternité d'accouchement

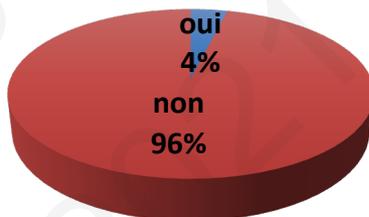


- Défaut de transmission au sein des équipes de la maternité ou entre maternités (5 cas)

Problème de transmission obstétricale → néonate (2 cas) / problème de transmission au sein de l'équipe obstétricale (2 cas) / problème de transmission entre 2 maternités lors du transfert du nouveau-né

- Transmission trop tardive des résultats à la maternité d'accouchement (1 cas): 8 jours entre date de prélèvement et alerte sur les titres élevés de l'anticorps - pas d'alerte sur résultat d'IAI avant résultat des tests de quantification

Défaut de transmission au site de délivrance des PSL



- Pas de transmission au site de délivrance (1 cas) (transmission RAI fin de grossesse à un site de délivrance d'une autre région).

% cumulés = 31 % (plusieurs défauts de transmission possibles pour le même cas)
3ème cause la plus fréquente lié à un défaut de suivi IH

2021 © Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Conclusions de l'enquête sur les défauts de prise en charge liés au suivi IH (1)

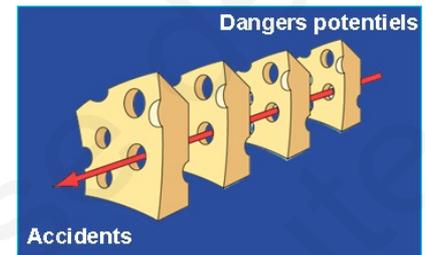
➤ Peu de cas rapportés (≈ 3/an)

Même si recensement des cas probablement non exhaustif, le **suivi IH de la femme enceinte et la prise en charge du nouveau-né** semblent globalement **bien réalisés** sur le territoire.

➤ Les cas qui persistent peuvent cependant avoir un impact grave sur la santé de l'enfant (morbidité avec séquelles/mortalité).

Ces cas ont généralement fait l'objet d'une **analyse en RMM ou en réunion d'hémovigilance locale**, afin d'améliorer les pratiques et éviter qu'ils ne se reproduisent.

➤ Dans 24 cas / 26 (92 % des cas): **origine multifactorielle de la mauvaise prise en charge** (défaut de **suivi clinique** associé dans 46% des cas, Manque **d'observance des patientes** dans 27% des cas)



Modèle de Reason ou swiss cheese model

Conclusions de l'enquête sur les défauts de prise en charge liés au suivi IH (2)

➤ **Les écueils** retrouvés au niveau **du suivi IH** sont **souvent les mêmes**:

Dans **46%** des cas, la **découverte de l'immunisation était trop tardive** due à un **non-respect du calendrier des RAI** (RAI du 1^{er} trimestre, RAI avant injection d'IgRh, RAI à 6 mois (patiente RH:-1 et RH:1))

Les autres causes fréquentes sont :

- des **conseils associés aux résultats non adaptés (31%)**
- un **défaut de transmission des résultats (31%)**

➤ **On retrouve des écueils en lien avec les disparités observées lors de la première enquête** : notamment sur la **prestation de conseil** et sur la **transmission des résultats**

Conclusion générale des 2 enquêtes

- **Importance du respect des textes réglementaires existants** : calendrier des RAI, recommandations HAS, arrêté IH de 2018...
- **Intérêt d'établir des recommandations plus détaillées sur**
 - La **problématique des immunisations anti-RH4** : ajout d'une RAI à 6 mois pour les femmes RH:-4 au calendrier des RAI ?
 - Problématique de la **différenciation des anti-D passifs et des anti-D immuns**: intérêt d'avoir une approche quantitative (microtitrage +++)
 - Amélioration de la **prestation de conseils** associés aux résultats (risque hémolytique en fonction de la spécificité et des titres des anticorps identifiés, fréquence des quantifications, suivi échographique, CPDPN et lieu d'accouchement) et amélioration des **modalités de transmissions des résultats, et plus particulièrement les résultats pathologiques** (gestion des alertes, s'assurer de leur bonne transmission à tous les acteurs concernés)

→ **objectif II du groupe de travail**

Merci à toutes les personnes ayant participé aux enquêtes

Merci à l'ANSM pour l'extraction de la base e-fit

Merci à l'implication des membres du groupe de travail

Gauthier ALLUIN – EFS Hauts de France Normandie (Lille)

Said AMROUCHE – CHU Jean Verdier (Bondy)

Djamel BAKOUR – EFS Centre Pays de Loire (Tours)

Bénédicte DEBIOL – EFS Siège (Paris)

Laurence DELUGIN – EFS Bretagne (Rennes)

Laurine LAGET – EFS PACA Corse (Marseille)

Charlotte MAGDELEINE – EFS Nouvelle Aquitaine (Bayonne)

Jean-Marc MINON – CH de la Citadelle (Liège)

Elodie RABUT – Laboratoire BIOMNIS (Ivry)

Vanessa RATIE – EFS BFC (Besançon)

Isabelle VINATIER – EFS IDF (Paris)

Merci pour votre attention

Pilotes et co-pilotes:

Agnès MAILLOUX – CNRHP biologique (Paris)

Anne CORTEY – CNRHP clinique (Paris)

Cécile TOLY NDOUR – CNRHP biologique (Paris)

Muriel BOUTON – EFS Nouvelle Aquitaine (Bordeaux)

Marie-Luce BOENNEC – EFS BFC (Dijon)

Aline FLOCH – EFS IDF (Creteil)

Emmanuelle GUINCHARD – EFS AURA (Lyon)

Christine KIMMEL – EFS Centre Pays de Loire (Nantes)

Nadia OUBOUZAR - ARS IDF (Paris)

Helène PETIT- ARS Nouvelle Aquitaine (Bordeaux)