

 <p>Aux portes de la vie</p>	PREVENTION DE L'ALLO IMMUNISATION ANTI ERYTHROCYTAIRE RHESUS D CHEZ LA FEMME ENCEINTE DE RHESUS NEGATIF	Protocole obstétrical n° 9 version 3 page 1/10
---	--	--

Référence : RSN/PR/REA.O/009/C	Date de 1^{ère} mise en service : 09/05/2004
---------------------------------------	---

Suivi des modifications			
N° version	Date de la modification	Objet de la modification	Faite par :
1	13/12/2006		
2	04/04/2007		
3	14/10/2014	Mise à jour	

Rédaction	Mise à jour	Vérification	Approbation
Nom et fonction	Nom et fonction	Nom et fonction DR V.DAVID	Nom et fonction :CMS
Date :	Date :	Date :	Date : 14/10/2014
Signature :	Signature :	Signature :	Signature : signé

1. Examens obligatoires concernant le dépistage de l'allo immunisation :

Arrêté du 19/04/1985 et Décret 92-143 du 14/02/1992, les RAI sont obligatoires :

- Pour les sujets Rhésus + : A la déclaration et au 9^e mois,
- Pour les sujets Rhésus – ou ayant des ATCD de transfusion : A la déclaration, au 6^e, au 8^e, et au 9^e mois.

A partir de 12 SA, le génotypage foetal rhésus D peut être proposé à la patiente.

NB : A été rajouté dans la liste des actes et prestations pris en charge par l'assurance maladie, la quantification d'hématies foetales par le test de Kleihauer ou par une technique immuno-cytologique (dans le sang maternel, le liquide amniotique, le sang de nouveau-né ou de foetus transfusé, le sang des métrorragies). Une seule cotation par patiente.

2. Situations dans lesquelles une prévention doit être envisagée chez la femme enceinte de Rhésus Négatif :

Au premier trimestre

Risque modéré de passage d'hématies foetales

Toute fausse couche spontanée ou menace de FCS du 1^{er} trimestre

Toute interruption de grossesse (IVG ou IMG), quel que soit le terme et la méthode utilisée

Grossesse molaire

Grossesse extra-utérine (GEU)

Métrorragies

Choriocentèse (biopsie de villosités choriales), amniocentèse

Réduction embryonnaire

Traumatisme abdominal

Cerclage cervical

 <p>Réseau SÉCURITÉ Naissance <small>PACA - Île de France - Corse - Monaco</small> <i>Aux portes de la vie</i></p>	<p>PREVENTION DE L'ALLO IMMUNISATION ANTI ERYTHROCYTAIRE RHESUS D CHEZ LA FEMME ENCEINTE DE RHESUS NEGATIF</p>	<p>Protocole obstétrical n° 9 version 3 page 2/10</p>
--	---	--

Aux deuxième et troisième trimestres

Risque important de passage d'hématies foetales :

Interruption médicale de grossesse

Fausse couche spontanée tardive

Mort foetale in utero (MFIU)

Version par manoeuvres externes (VME)

Traumatisme abdominal ou pelvien (quel que soit le terme de la grossesse)

Intervention chirurgicale abdominale ou pelvienne (quel que soit le terme de la grossesse)

Prélèvement ovulaire : amniocentèse, cordocentèse, placentocentèse

Accouchement, quelle que soit la voie.

Risque modéré de passage d'hématies foetales :

Métrorragies

Cerclage du col utérin

Menace d'accouchement prématuré (MAP) nécessitent un traitement.

3. Prévention au cours de la grossesse :

A. 1^{er} trimestre de grossesse :

- Une injection unique de 200 µg d'immunoglobulines anti-D par voie intramusculaire ou intraveineuse est justifiée pour tous les événements détaillés dans la liste du chapitre 2.
- Il n'y a pas de limite inférieure d'âge gestationnel pour la réalisation de la prévention.
- Un test de Kleihauer (quantification des hématies foetales dans le sang maternel) n'est pas nécessaire avant l'injection d'immunoglobulines.

B. 2^{ème} trimestre de grossesse :

- Les circonstances conduisant à proposer une immunoprophylaxie anti-D sont listées dans la liste du chapitre 2.
- Dans des circonstances pouvant entraîner un passage important d'hématies foetales, la posologie sera guidée par un test de quantification des hématies foetales (Kleihauer...) selon les règles du tableau « Adaptation posologique » (*cf annexe 1*)
- Pour toutes les autres circonstances, le test de quantification des hématies foetales n'est pas nécessaire et une dose de 200 µg suffit.

C. 3^{ème} trimestre de grossesse :

Toute femme enceinte RhD négatif, **non immunisée** contre l'antigène D et dont le foetus est connu ou présumé RhD positif, se verra proposer une injection d'immunoglobuline anti-D de 300 µg par voie intramusculaire ou intraveineuse à 28 semaines d'aménorrhée (± 1 semaine) (grade A).

Lorsque l'injection de 300 µg d'anti-D a été réalisée, il n'est pas nécessaire de répéter par la suite les RAI en vue de dépister une immunisation anti-D, et ce jusqu'à l'accouchement.

Les RAI ultérieures sont à visée exclusivement transfusionnelle. Il est donc recommandé de ne pas réaliser cet examen avant admission pour l'accouchement.

 <p>Réseau SÉCURITÉ Naissance <small>PACA-Est-Haute-Corse-Monaco</small> <i>Aux portes de la vie</i></p>	<p>PREVENTION DE L'ALLO IMMUNISATION ANTI ERYTHROCYTAIRE RHESUS D CHEZ LA FEMME ENCEINTE DE RHESUS NEGATIF</p>	<p>Protocole obstétrical n° 9 version 3 page 3/10</p>
--	---	--

Si la patiente n'a pas reçu d'injection de 300 µg d'anti-D à 28 semaines d'aménorrhée :

- a. la RAI du 8e mois doit être maintenue ;
- b. la prophylaxie ciblée est effectuée comme au cours du second trimestre y compris encas d'événement à risque modéré.

D. Conduite pratique au 2^{ème} et 3^{ème} trimestre :

- **RAI systématique vers 27 SA : avant l'injection systématique d'immunoglobuline anti-D**

Sauf si la patiente a bénéficié d'un génotypage foetal rhésus D, avec un foetus rhésus D négatif.

- **Si RAI négative** : administration d'une dose de 300 µg de Rophylac IV ou IM
- **Si RAI positive** : Un contrôle doit obligatoirement être fait par l'Etablissement Français du Sang afin de typer et titrer les agglutinines irrégulières. Toute patiente ayant des RAI + doit être connue de l'EFS afin d'anticiper la prise en charge en périnatalogie. Sur l'ordonnance de contrôle il doit y avoir impérativement le terme de grossesse et/ou la date de début de grossesse. Une copie des RAI + faites en ville doit y être jointe. Si la patiente ne peut se déplacer ou est hospitalisée, un tube sec et un tube EDTA (ou citraté) doivent être adressés pour ce contrôle à l'EFS.
 - si la RAI est de type anti D pas d'injection de Rophylac et surveillance de la patiente en fonction du titre et du dosage pondéral,
 - si la RAI est d'un autre type : injection de 300 µg de Rophylac®.

Dans tous les cas, lors de la découverte d'une RAI + (quelque soit son typage) la poursuite de la surveillance des RAI doit se faire à l'EFS.

- **Cas particulier :**

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 reçue (9 semaines pour 200 µg, 12 semaines pour 300 µg).

L'abstention s'applique :

- dans tous les cas où il existe un risque **modéré** de passage d'hématies foetales (chapitre 2) (exemple des saignements persistants);
- seulement si le test de Kleihauer est négatif lors d'une circonstance à **risque important** de passage d'hématies foetales. Le test de Kleihauer va guider la posologie et la voie d'administration (cf. tableau « Adaptation posologique » *en annexe 1*)

 <p>Réseau SÉCURITÉ Naissance <small>PACA-Est-Haute-Corse-Monaco</small> <i>Aux portes de la vie</i></p>	<p>PREVENTION DE L'ALLO IMMUNISATION ANTI ERYTHROCYTAIRE RHESUS D CHEZ LA FEMME ENCEINTE DE RHESUS NEGATIF</p>	<p>Protocole obstétrical n° 9 version 3 page 4/10</p>
--	---	--

4. Epreuves directes de compatibilité au laboratoire :
(Note de l'EFS-Alpes-Méditerranée aux établissements de soins du 15 février 2007)

Les Epreuves directes de comptabilité au Laboratoire (EDCL) ont pour indications :

- Le receveur présentant un ou plusieurs allo-anticorps anti-érythrocytaires
- Le nouveau-né présentant un test direct à l'anti globuline positif ou né de mère allo immunisée.

De ce fait la présence d'anticorps passifs due à une **injection documentée** (date et RAI – avant injection **et** date et dose de l'injection) de gammaglobuline anti-D lors d'une RAI de suivi de grossesse **ne justifie pas** la prescription de PSL compatibilisés.

L'EDCL est supprimée de la consigne transfusionnelle des patientes porteuses d'anticorps passifs isolés. Ce gain de temps devrait permettre un meilleur respect des délais de délivrance des CGR chez ces patientes sans compromettre la sécurité transfusionnelle.

Si transfusion envisagée : Faire une RAI avec recherche d'anti D passifs

- Si RAI – ou RAI + avec anti D : pas de PSL compatibilisés

- Si RAI + autre qu'anti D : PSL compatibilisés

5. A l'accouchement

Le phénotype RhD du nouveau-né doit être déterminé. Le prélèvement peut être réalisé sur sang prélevé sur sang veineux ou au cordon ombilical.

Si l'enfant est RhD positif :

1. un test de Kleihauer sera effectué sur un échantillon de sang maternel prélevé au minimum 30 minutes après la délivrance. L'échantillon ne sera envoyé au laboratoire qu'au retour du groupe sanguin positif de l'enfant.
2. la mère se verra proposer une prophylaxie anti-D. La posologie et la voie d'administration seront à adapter en fonction du test de Kleihauer (cf. tableau « Adaptation posologique » *en annexe 1*).

En cas d'oubli d'administration des immunoglobulines dans les premières 72 heures, l'injection peut tout de même être réalisée jusqu'à 30 jours après l'accouchement.

En cas d'injection systématique d'immunoglobulines anti-D chez la mère à 28 semaines d'aménorrhée, le test de Coombs peut être positif chez le nouveau-né RhD positif (près de 10 % des cas). En l'absence de symptomatologie associée (ictère, anémie), aucune exploration complémentaire n'est à prévoir (éluotion, identification des anticorps fixés).

 <p>Réseau SÉCURITÉ Naissance <small>PACA EMI Haute Corse Monaco</small> <i>Aux portes de la vie</i></p>	<p>PREVENTION DE L'ALLO IMMUNISATION ANTI ERYTHROCYTAIRE RHESUS D CHEZ LA FEMME ENCEINTE DE RHESUS NEGATIF</p>	<p>Protocole obstétrical n° 9 version 3 page 5/10</p>
--	---	--

6. Bibliographie

- Recommandations pour la Pratique Clinique pour la prévention de l'allo-immunisation Rhésus-D foetomaternelle 2005. COLLEGE NATIONAL DES GYNECOLOGUES ET OBSTETRICIENS FRANÇAIS www.cngof.asso.fr
- Incompatibilité foëto-maternelles érythrocytaire : Poissonnier M. H., et al XXV^e mises à jour en gyneco-obstétrique CNGOF 2001 : 119-151.
- La prévention de la maladie hémolytique du foetus et du nouveau né : il faut agir ! : Mannessier L et al. J Gynecol Obstet Reprod 2000; 29 : 441-444.
- Rhesus Prophylaxis : Bettelheim D., Deutinger J., Högy B.
Biomedical Progress 14:2001.
- Incompatibilités foëto-maternelles érythrocytaires non ABO et suivi immuno-hématologique des femmes enceintes : Mannessier L., Valat A-S.
La gazette de la transfusion, cahier pratique juillet août 2001.
- Remboursement du test de Kleihauer : Décision du 24 janvier 2007 relative à la liste des actes et prestations pris en charge par l'assurance maladie - JO du 30 mars 2007.


 <p>Réseau SÉCURITÉ Naissance <small>PACA EIL Haute Corse Monaco</small> <i>Aux portes de la vie</i></p>	<p>PREVENTION DE L'ALLO IMMUNISATION ANTI ERYTHROCYTAIRE RHESUS D CHEZ LA FEMME ENCEINTE DE RHESUS NEGATIF</p>	<p>Protocole obstétrical n° 9 version 3 page 6/10</p>
--	---	--

ANNEXE 1

TABLEAU I : ADAPTATION POSOLOGIQUE EN FONCTION DU RESULTAT DU TEST DE KLEIHAUER


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

HF : hématies fœtales ; HA : hématies adultes

 <p>Aux portes de la vie</p>	PREVENTION DE L'ALLO IMMUNISATION ANTI ERYTHROCYTAIRE RHESUS D CHEZ LA FEMME ENCEINTE DE RHESUS NEGATIF	Protocole obstétrical n° 9 version 3 page 7/10
---	--	--

ANNEXE 2 : SCHEMA DE LA PROPHYLAXIE IMMUNISATION ANTI D

Avant 15 SA	<p>Prévention ciblée = injection unique de 200 µg d'immunoglobulines anti-D (IV ou IM)</p> <ul style="list-style-type: none"> • FCS, menace de fausse couches, IVG, IMG, GEU • Réduction embryonnaire • Grossesse molaire • Métrorragies, traumatisme abdominal • Amniocentèse, biopsie de villosités choriales • Cerclage cervical <p><i>Pas de limite inférieure d'âge gestationnel; Kleihauer non nécessaire avant l'injection d'immunoglobulines</i></p>		
De 15 à 27 SA	<p>Prévention ciblée = injection unique de 200 µg d'immunoglobulines anti-D (IV ou IM)</p> <p>Risque modéré de passage d'hématies fœtales :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Métrorragies • Cerclage cervical • MAP nécessitant un traitement <p><i>Kleihauer non nécessaire avant l'injection d'immunoglobulines</i></p> <p>Prévention ciblée = Posologie guidée par résultat du Kleihauer en fonction du tableau « adaptation posologique »</p> <p>Risque important de passage d'hématies fœtales</p> <ul style="list-style-type: none"> • FCT, IMG, MFIU, acct • VME • Traumatisme abdominal ou pelvien • Chirurgie abdominale ou pelvienne • Prélèvement ovulaire (amniocentèse, cordocentèse, placentocentèse) 		
27-29 SA	<p>Prévention systématique : 300 µg d'immunoglobulines anti-D (IV ou IM)</p>		
De 29 SA à l'accouchement	<p>Prévention systématique de 28 SA faite :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si injection unique de 200 µg d'immunoglobulines anti-D, couverture pendant les 9 semaines qui suivent l'injection • Si injection unique de 300 µg d'immunoglobulines anti-D, couverture pendant les 12 semaines qui suivent l'injection <p>Situations donnant lieu à une abstention de prévention :</p> <p>Risque modéré de passage d'hématies fœtales (Métrorragies, Cerclage cervical, MAP nécessitant un traitement)</p> <p>Risque important de passage d'hématies fœtales (FCT, IMG, MFIU, acct, VME, Traumatisme abdominal ou pelvien, Chirurgie abdominale ou pelvienne, Prélèvement ovulaire (amniocentèse, cordocentèse, placentocentèse)) si test de Kleihauer négatif.</p> <p>Situation donnant lieu à une prévention : Test de Kleihauer positif => Posologie de la prophylaxie guidée par résultat</p> <p>Prévention systématique de 28 SA non faite : prévention ciblée en fonction du risque de passage d'hématies fœtales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si Risque modéré de passage d'hématies fœtales (Métrorragies, Cerclage cervical, MAP nécessitant un traitement) : injection unique de 200 µg d'immunoglobulines anti-D (IV ou IM) • Si risque important de passage d'hématies fœtales (FCT, IMG, MFIU, acct, VME, Traumatisme abdominal ou pelvien, Chirurgie abdominale ou pelvienne, Prélèvement ovulaire (amniocentèse, cordocentèse, placentocentèse)) Posologie guidée par résultat du Kleihauer en fonction du tableau « adaptation posologie ». 		
A l'accouchement	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <ol style="list-style-type: none"> Au NNé : prélever groupe rhésus (sg au cordon ou prélèvement veineux) A la mère : prélever un Kleihauer (au minimum 30 minutes après la délivrance) </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <p>Nouveau-né rhésus négatif : pas de prévention</p> <p>Nouveau-né rhésus positif :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adresser au laboratoire le Kleihauer • Posologie de la prophylaxie en fonction du résultat du test de Kleihauer </td> </tr> </table>	<ol style="list-style-type: none"> Au NNé : prélever groupe rhésus (sg au cordon ou prélèvement veineux) A la mère : prélever un Kleihauer (au minimum 30 minutes après la délivrance) 	<p>Nouveau-né rhésus négatif : pas de prévention</p> <p>Nouveau-né rhésus positif :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adresser au laboratoire le Kleihauer • Posologie de la prophylaxie en fonction du résultat du test de Kleihauer
<ol style="list-style-type: none"> Au NNé : prélever groupe rhésus (sg au cordon ou prélèvement veineux) A la mère : prélever un Kleihauer (au minimum 30 minutes après la délivrance) 	<p>Nouveau-né rhésus négatif : pas de prévention</p> <p>Nouveau-né rhésus positif :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adresser au laboratoire le Kleihauer • Posologie de la prophylaxie en fonction du résultat du test de Kleihauer 		

 <p>Réseau SÉCURITÉ Naissance <small>PACA-Est-Haute-Corse-Monaco</small> <i>Aux portes de la vie</i></p>	<p>PREVENTION DE L'ALLO IMMUNISATION ANTI ERYTHROCYTAIRE RHESUS D CHEZ LA FEMME ENCEINTE DE RHESUS NEGATIF</p>	<p>Protocole obstétrical n° 9 version 3 page 8/10</p>
--	---	--

ANNEXE 3 : MODELE D'ORDONNANCE DE ROPHYLAC®

ORDONNANCE

Prévention de l'allo-immunisation Rhésus-D foeto-maternelle par Rophylac® 300 µg

Le


Mme

- L'administration de Rophylac® 300 µg doit être précédée d'une RAI les 8 jours qui précèdent l'injection
- Faire pratiquer par une sage-femme ou une infirmière, une injection intraveineuse ou intramusculaire de Rophylac® 300 µg

Soit le :

- Faire coller par la personne ayant réalisé l'injection, une des deux étiquettes de traçabilité du Rophylac® 300 µg sur la feuille de traçabilité ci-jointe. Cette feuille doit être remise par la patiente, au professionnel qui suit la grossesse, lors de la prochaine visite, pour être archivé dans le dossier médical.

Prescripteur :

 <p>Réseau SÉCURITÉ Naissance <small>PACA EAP Haute-Corse Monaco</small> <i>Aux portes de la vie</i></p>	<p>PREVENTION DE L'ALLO IMMUNISATION ANTI ERYTHROCYTAIRE RHESUS D CHEZ LA FEMME ENCEINTE DE RHESUS NEGATIF</p>	<p>Protocole obstétrical n° 9 version 3 page 9/10</p>
--	---	--

ANNEXE 4 : MODELE DE DOCUMENT DE TRACABILITE

**DOCUMENT A REMETTRE AU MEDECIN OU À LA SAGE-FEMME
QUI SUIT LA GROSSESSE**

TRACABILITE DE L'INJECTION PREVENTIVE DE ROPHYLAC® 300 µg

Madame :

A bénéficié le :


D'une injection IV ou IM de ROPHYLAC® 300 µg par :

(RAI négative le.....)

Signature et cachet de la sage-femme ou de l'infirmière ayant pratiqué
l'injection

ETIQUETTE DE TRACABILITE

A coller dans le cadre ci-dessous

 <p>Réseau SÉCURITÉ Naissance <small>PACA EMI Haute-Corse Monaco</small> <i>Aux portes de la vie</i></p>	<p>PREVENTION DE L'ALLO IMMUNISATION ANTI ERYTHROCYTAIRE RHESUS D CHEZ LA FEMME ENCEINTE DE RHESUS NEGATIF</p>	<p>Protocole obstétrical n° 9 version 3 page 10/10</p>
--	---	---

ANNEXE 4 : MODELE D'ORDONNANCE DE RAI

ORDONNANCE

Le

Mme

Date de début de grossesse :

Terme de grossesse à la date de l'ordonnance :

- **Faire réaliser à l'EFS une Recherche d'Agglutines Irrégulières**

- Dans le cas d'une RAI positive antérieure joindre la copie de l'examen

Prescripteur :