

XIV^e CONGRÈS NATIONAL
DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE VIGILANCE ET DE THÉRAPEUTIQUE
TRANSFUSIONNELLE

Du 23 au 25 novembre 2022
Le Corum - Palais des Congrès

Montpellier

SFVTT

Société Française de Vigilance
et de Thérapie Transfusionnelle

2022 © SFVTT - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Groupe de Travail SFTS

Allo-Immunisation foeto-maternelle anti-érythrocytaire

2022 © SFVTT - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Dr Cécile TOLY-NDOUR

Biologiste

Centre National de Référence en Hémodiagnostique Périnatale

Paris

XIV^e CONGRÈS NATIONAL
DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE VIGILANCE ET DE THÉRAPEUTIQUE
TRANSFUSIONNELLE

Du 23 au 25 novembre 2022
Le Corum - Palais des Congrès

Montpellier

SFVTT

Société Française de Vigilance
et de Thérapie Transfusionnelle

Déclaration de conflits d'intérêts

Nom : Cécile TOLY-NDOUR

- Absence de conflit d'intérêt en lien avec cette présentation

XIV^e CONGRÈS NATIONAL
DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE VIGILANCE ET DE THÉRAPEUTIQUE
TRANSFUSIONNELLE

Du 23 au 25 novembre 2022
Le Corum - Palais des Congrès

Montpellier

SFVTT

Société Française de Vigilance
et de Thérapeutique Transfusionnelle

Le projet

2 objectifs principaux du groupe de travail :

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

- 1) **Enquête nationale sur les pratiques IH des laboratoires** (maillage du territoire, types de technique utilisées, réalisation d'examen complémentaires, conseils donnés associés aux résultats...)
- 2) Recensement de **cas de mauvaises prise en charge** fœtale ou néonatale **liés 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

XIV^e CONGRÈS NATIONAL
DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE VIGILANCE ET DE THÉRAPEUTIQUE
TRANSFUSIONNELLE

Du 23 au 25 novembre 2022
Le Corum - Palais des Congrès

Montpellier

SFVTT

Société Française de Vigilance
et de Thérapeutique Transfusionnelle

I. Etablir un état des lieux de 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

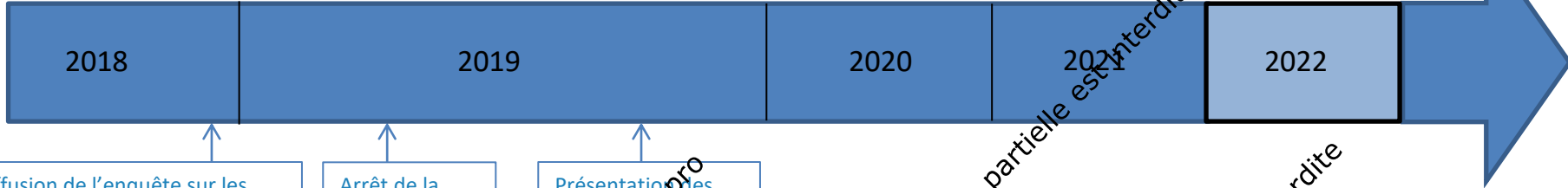
II. Etablir des recommandations françaises précises en rassemblant et synthétisant

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



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 des 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

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

Résultats étude nationale sur les pratiques IH

**224 laboratoires
participants (taux de
réponse estimé à 26%):**

- 23 EFS (réponses par région ou par zone)
- 68 laboratoires de Centre Hospitalier
- 133 laboratoires privés

DOM-TOM:

La Réunion : 3 laboratoires

Guyane : 0 laboratoire

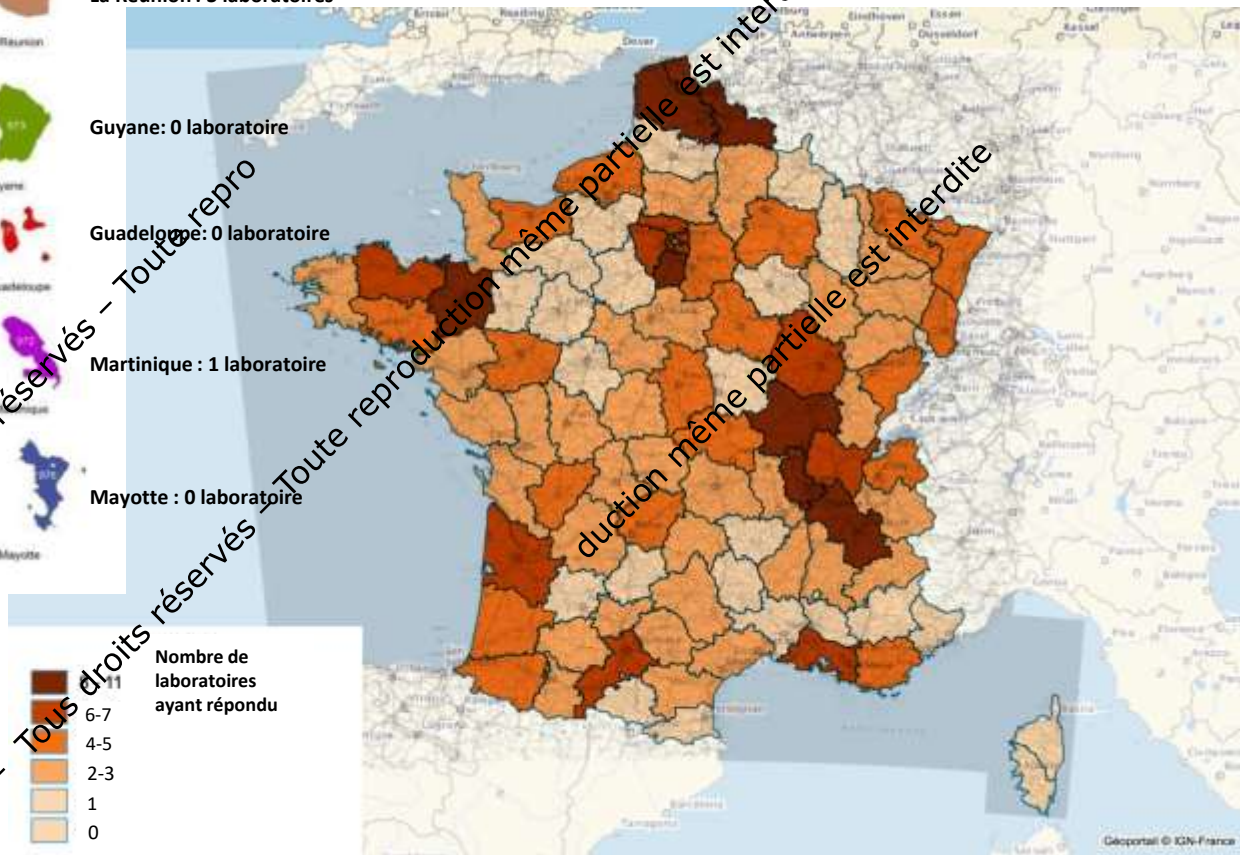
Guadeloupe : 0 laboratoire

Martinique : 1 laboratoire

Mayotte : 0 laboratoire



Répartition par départements*



* Pour les EFS régionaux qui ont répondu, 1 site par département a été comptabilisé

➤ Répartition des réponses comparables à la répartition de la population française

Principales conclusions de l'étude nationale sur les pratiques IH

- ✓ **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 fœtal 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**)

XIV^e CONGRÈS NATIONAL
DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE VIGILANCE ET DE THÉRAPEUTIQUE
TRANSFUSIONNELLE

Du 23 au 25 novembre 2022
Le Corum - Palais des Congrès

Montpellier

SFVTT

Société Française de Vigilance
et de Thérapeutique Transfusionnelle

I. **Etablir un état des lieux de 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, conseil 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



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 des 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 09/07/2019 (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 de l'enquête via différents réseaux (CRH établissements de soin, responsables de dépôts, pilotes IHE de l'EFs et directeurs DBTB) pour augmenter le nombre 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 au Congrès de la SFTS novembre 2021

Présentation des résultats de l'enquête au Congrès de la SFVTT novembre 2022

© SFVTT - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Renseignements généraux: lieu(x) et modalités de suivi / année du cas / Spécificité de l'anticorps impliqué

Défaut de suivi lié à un **défaut du respect du calendrier des RAI** ou à une absence de RAI à 6 mois de grossesse ?

OUI

NON

→ Questions ciblées

Défaut de suivi lié à un **défaut dans le circuit des prélèvements** ou des demandes ?

OUI

NON

→ Questions ciblées

Défaut de suivi lié à la **réalisation (technique) d'un examen IH** chez la mère.

OUI

NON

→ Questions ciblées

Défaut de suivi lié à **une erreur dans la documentation de la situation d'incompatibilité** ?

OUI

NON

→ Questions ciblées

Défaut de prise en charge lié à **l'interprétation et à la transmission des résultats** ?

OUI

NON

→ Questions ciblées

Défaut de prise en charge lié à un **manque d'information de la patiente** ?

Défaut de prise en charge lié à un **manque d'observance de la patiente** ?

Défaut de prise en charge lié à un **autre élément du suivi IH** de la grossesse (imputable au laboratoire/au prescripteur ?

Défaut de prise en charge lié **au suivi clinique fœtal et/ou néonatal** ?

Conséquences de la mauvaise prise en charge pour la mère et l'enfant (morbidité / mortalité) ?

Analyse du cas (RMM, FIG, CSTH) ?

Organisation du questionnaire

2022 © SVTT - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Renseignements généraux: lieu(x) et modalités de suivi / année du cas / Spécificité de l'anticorps impliqué

Défaut de suivi lié à un **défaut du respect du calendrier des RAI** ou à une absence de RAI à 6 mois de grossesse ?

OUI

NON

→ Questions ciblées

Défaut de suivi lié à un **défaut dans le circuit des prélèvements** ou des demandes ?

OUI

NON

→ Questions ciblées

Défaut de suivi lié à la **réalisation (technique) d'un examen IH** chez la mère

OUI

NON

→ Questions ciblées

Défaut de suivi lié à **une erreur dans la documentation de la situation d'incompatibilité** ?

OUI

NON

→ Questions ciblées

Défaut de prise en charge lié à **l'interprétation et à la transmission des résultats** ?

OUI

NON

→ Questions ciblées

Défaut de prise en charge lié à un **manque d'information de la patiente** ?

Défaut de prise en charge lié à un **manque d'observance de la patiente** ?

Défaut de prise en charge lié à un **autre élément du suivi IH** de la grossesse (imputable au laboratoire / au prescripteur) ?

Défaut de prise en charge lié au **suivi clinique fœtal et/ou néonatal** ?

Conséquences de la mauvaise prise en charge pour la mère et l'enfant (morbidité / mortalité) ?

Analyse du cas (RMM, FIG, CSTH) ?

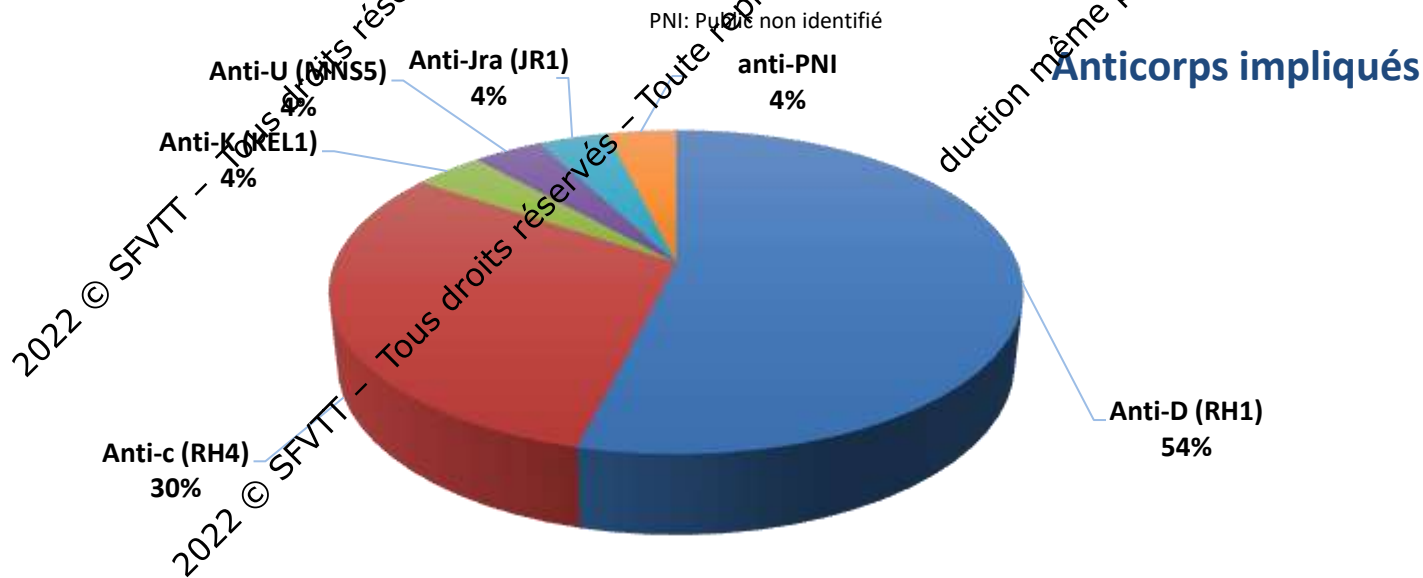
Organisation du questionnaire

Défaut directement lié au suivi biologique

2022 © SFMTT - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

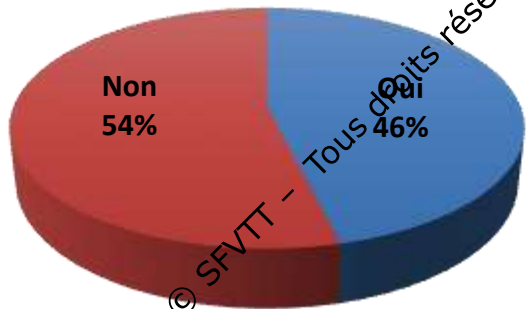
Résultats de l'enquête sur les cas de mauvaises prise en charge foetale ou néonatale liées à un défaut de suivi IH pendant la grossesse

- **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-D (RH1) (54%), anti-c (RH4) (31%)** ou autres (13%),



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

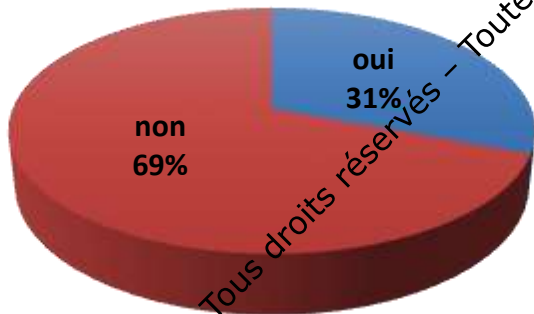
Pour les anti-c (RH4) (3 cas / 8) : causes **non respect calendrier RAI de la HAS** 1^{er} Trimestre (1 cas), **absence de RAI à 6 mois de grossesse** (3 cas)

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

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

Défauts de prise en charge liés aux conseils associés aux résultats

Défauts de prise en charge liés aux conseils associés aux résultats



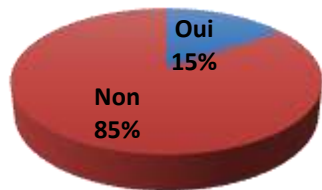
- **Pour les conseils associés à la RAI:** pas de notion que si le prélèvement ne peut être transmis pour IAI, il est urgent de **reprélever** la patiente (1 cas/8)
- **Pour les conseils associés à l'IAI:** pas de mention que l'anticorps identifié est un **anticorps à risque** d'induire une MHFNN (2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

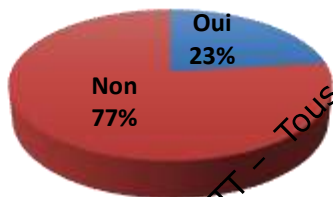
Défauts de prise en charge liés à la transmission des résultats

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 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



- **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 liée à un défaut de suivi IH

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

➤ Peu de cas rapportés (< 3/an)

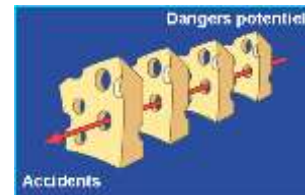
Même si recensement des cas probablement non exhaustif, le **suivi IH de la femme enceinte et la prise en charge du nouveau-né** semblent globalement **bien réalisés** sur le territoire.

➤ 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** (dans au moins 17 cas /26), 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 (D-) et RH:1 (D+)))

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**

Conclusions générales 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-c (anti-RH4)** : ajout d'une RAI à 6 mois pour les femmes RH:-4 (c-) 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 des résultats pathologiques** (gestion des alertes, s'assurer de leur bonne transmission à tous les acteurs concernés, intérêt des RCP pour la problématique des anticorps anti- « public »))

Perspectives: Objectif II 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 **présentées en rassemblant et synthétisant**

- 1) **les données de la littérature internationale**
- 2) **les données de l'expérience nationale**

- Rédaction d'articles sur les 2 enquêtes
- Rédaction des recommandations proprement dites

Objectif: publications en 2023

Merci pour votre attention 😊

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)

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 BOUENNEC – EFS BFC (Dijon)

Aline FLOCH – EFS IDF (Créteil)

Emmanuelle GUINCHARD – EFS AURA (Lyon)

Christine KIMMEL – EFS Centre Pays de Loire
(Nantes)

Nadia OUBOUZAR – ARS IDF (Paris)

Hélène PETIT – ARS Nouvelle Aquitaine (Bordeaux)