



Avancées du Groupe de Travail

Allo-Immunisation foëto-maternelle anti-érythrocytaire

Dr Cécile TOLY-NDOUR – Dr Agnès MAILLOUX
CNRHP - Paris

Congrès SFTS – Jeudi 19 septembre 2019

Le projet

Groupe de travail créé en mai 2018 : 23 membres (biologistes de l'EFS, de CH, de laboratoire privé, correspondants d'hémovigilance et 1 clinicien référent)

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

Objectif I.

Etablir un état des lieux du suivi IH des grossesses en France

1) Enquête nationale sur les examens IH réalisés dans le cadre du suivi de grossesse en France

Enquête nationale sur les examens IH réalisés dans le cadre du suivi de grossesse en France

V1 en janvier 2018 avec questions

- sur l'organisation (réalisation des examens ou envoi des prélèvements)
- sur les méthodes utilisées pour la réalisation des différents examens IH (RAI, IAI, titrage des anticorps anti-érythrocytaire, microtitrage anti-D, autres techniques de dosage)
- Sur les interprétations et conseils donnés aux cliniciens par rapport aux résultats

mais parution de l'arrêté IH en mai 2018, après le début de la diffusion.

Rédaction d'une V2 avec

- ✓ **reformulation de certaines questions posées dans la V1** qui nécessitaient d'être clarifiées
- ✓ **Ajout de questions sur la transmission des résultats** à la patiente, au prescripteur et au site de délivrance de PSL
- ✓ Clarification de la volonté d'avoir **une seule réponse par laboratoire multisite**.

Méthodes:

- Création de liens sur internet pour remplir le questionnaire en ligne

https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSeUY2qailAc5j_c7Cd6Uqi6yOoVkrCvO2OJlsHxqVO3BNRBA/viewform?usp=sf_link

- Diffusion de la V1 entre le 25/01 et le 08/06/2018 puis de la V2 entre le 20/09/2018 et le 14/03/2019 à travers différentes voies de communication (mailing liste de la SFTS, du Collège National des Hôpitaux, du syndicat des jeunes biologistes ,via le site et la liste de correspondants du CNRHP et via les contacts et correspondants de tous les autres membres du groupe de travail).

Nombre et répartitions des réponses

Reprise et analyse des réponses de la V1 et de la V2:

Tri des données recevables (1 réponse par labo multisite) pour **224 laboratoires** (85 de la V1 et 139 de la V2) **sur les 850 existants en France** (estimation COFRAC) **soit un taux de réponse estimé à 26 %**

23 EFS (réponses par région ou par zone)

68 laboratoires de Centre Hospitalier

133 laboratoires privés

Des réponses en provenance de **toutes les régions**

Répartition par départements*

DOM-TOM:

La Réunion : 3 laboratoires



La Réunion



Guyane



Guadeloupe



Martinique



Mayotte

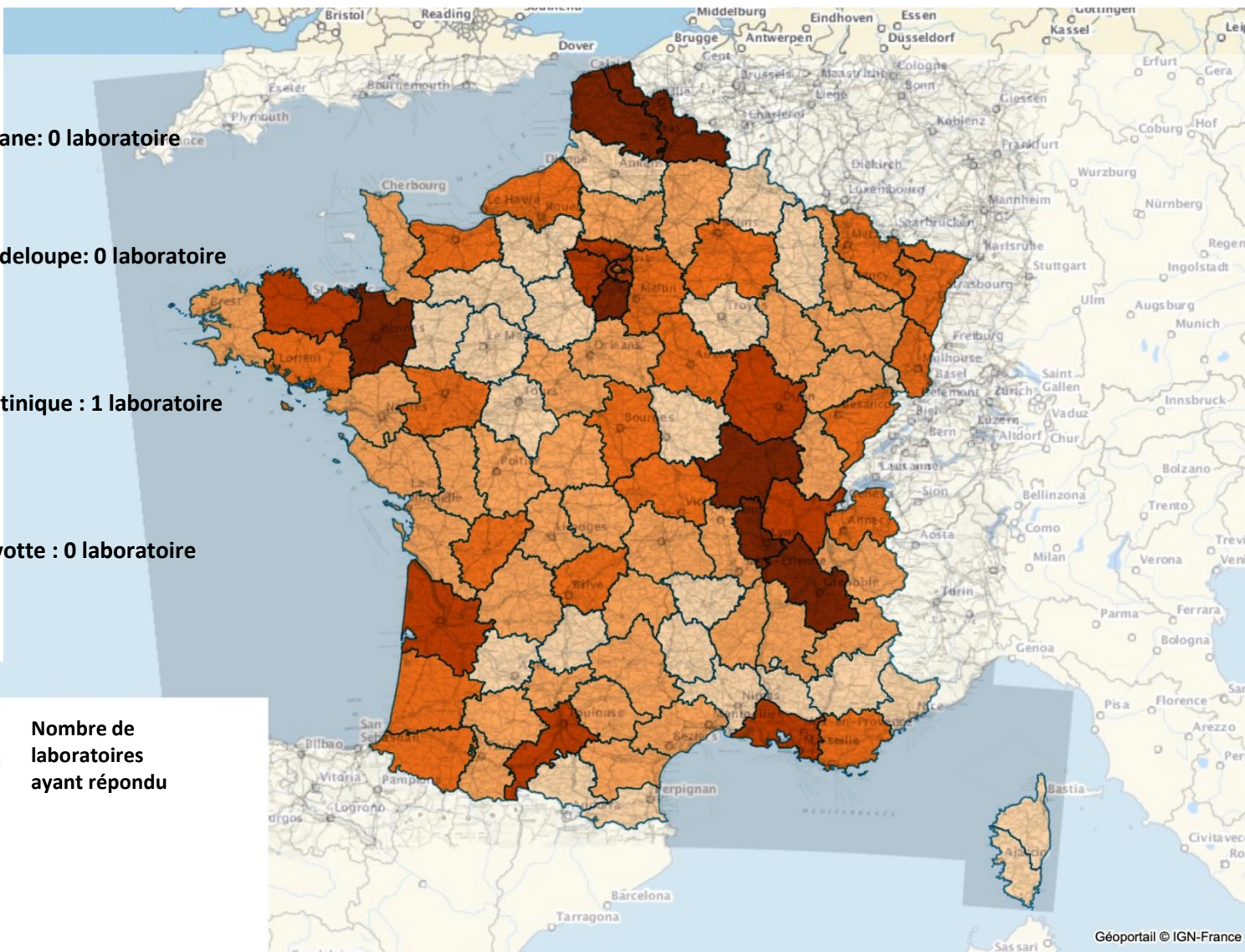
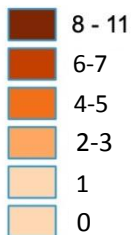
Guyane: 0 laboratoire

Guadeloupe: 0 laboratoire

Martinique : 1 laboratoire

Mayotte : 0 laboratoire

Nombre de laboratoires ayant répondu



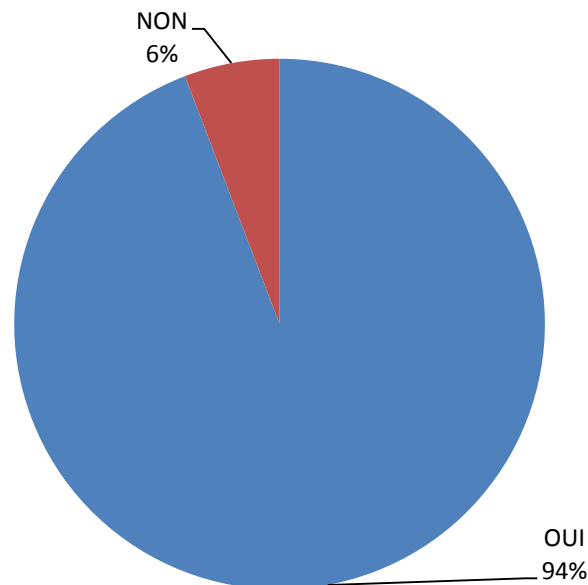
* Pour les EFS régionaux qui ont répondu, 1 site par département a été comptabilisé

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

Recherche d'anticorps anti-érythrocytaires (RAI): réalisation de l'examen

RAI
N=211

Réalisation des RAI (n = 224)



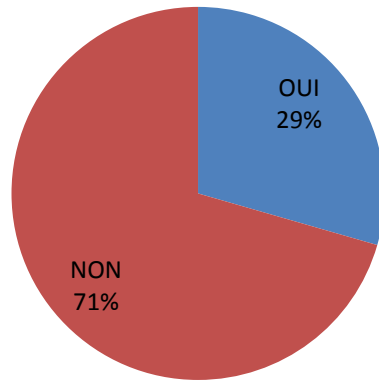
211/224 soit **94%** des laboratoires effectuent des RAI

Les 13 laboratoires qui n'effectuent pas de RAI l'envoient tous à un autre laboratoire (EFS ou laboratoire de sous-traitance privé).

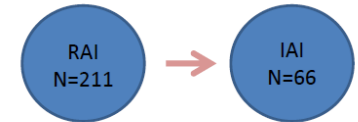
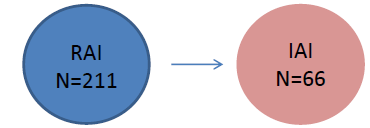
- **Tout prélèvement avec une demande de RAI est donc bien transmis dans un laboratoire compétent pour réaliser cet examen.**

Identification des anticorps anti-érythrocytaires (IAI) : réalisation de l'examen

Réalisation des IAI



66/224 soit **29 %** des laboratoires effectuent des IAI



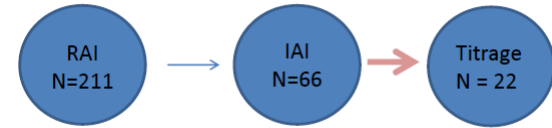
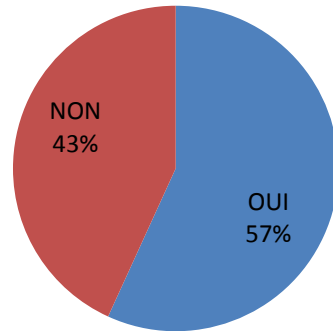
Tous les laboratoires n'effectuant pas d'IAI sous-traite bien cet examen

- La majorité des laboratoires (78%) envoient leurs IAI à l'EFS (local la plupart du temps, ou central de région)
- 24 % envoient les IAI à un laboratoire de sous-traitance privé
- Plus rarement, les IAI sont envoyés à un laboratoire hospitalier (5%) ou à un Centre de Référence (1%).

➤ **Toute RAI positive fait bien l'objet d'une IAI conformément à l'arrêté IH de mai 2018**

Identification des anticorps anti-érythrocytaires : prestation de conseils

Préconisation de conseils en fonction de la spécificité de l'anticorps identifié en attendant les résultats de titrage (n=44)



Pour les laboratoires identifiant les anticorps mais n'effectuant pas de titrage:

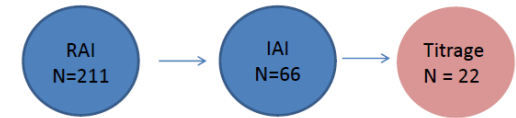
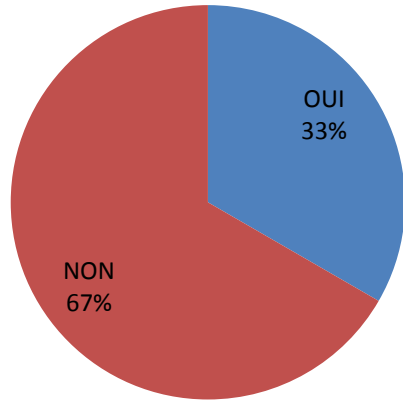
Seulement **57 % émettent des conseils** sur le risque d'anémie fœtale sévère et/ou de maladie hémolytique néonatale sévère pour le suivi de la grossesse en attendant les résultats de titrage

Réglementation (**Arrêté IH de mai 2018**) :

« dans le cadre d'un suivi de grossesse, le biologiste médical peut aussi indiquer une situation critique de type : « anticorps présentant un risque obstétrical », « anticorps présentant un risque d'anémie fœtale sévère », « anticorps présentant un risque d'atteinte hémolytique en post natal », « allo-immunisation complexe » ».

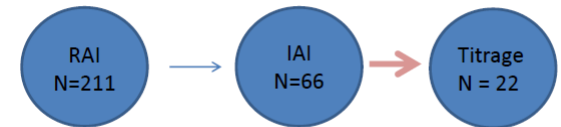
Titrage des anticorps anti-érythrocytaires : réalisation de l'examen

Réalisation des examens de titrage par les laboratoires effectuant des IAI (n=66)



22/66 soit **33 %** des laboratoires qui effectuent des IAI font également des titrages (soit 22/224 = 10 % de tous les laboratoires qui ont répondu)

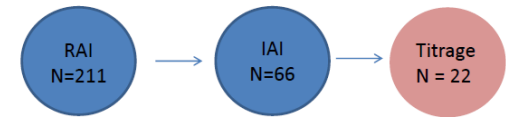
- **Les laboratoires qui n'effectuent pas de titrage envoient tous bien leurs prélèvements à un laboratoire compétent, conformément à l'arrêté IH de mai 2018**



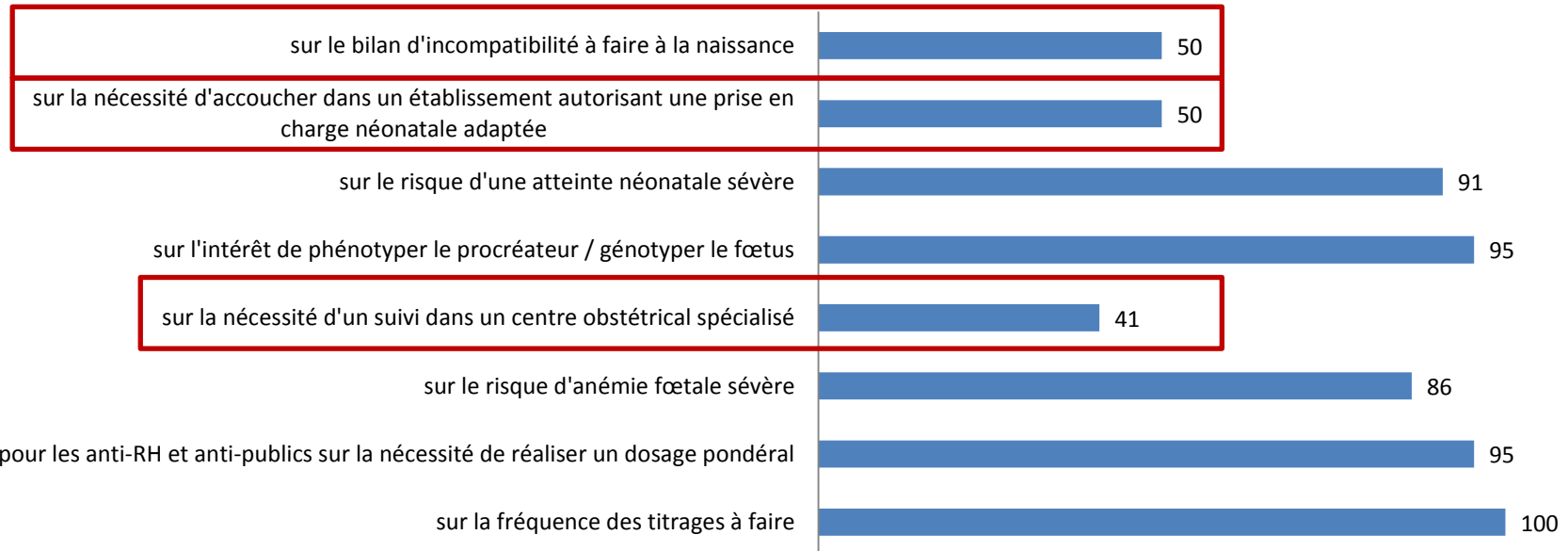
Envoi majoritairement à un Centre de référence (55%) ou à l'EFS local/régional/spécialisé (43%)

5% les envoient à un laboratoire de sous-traitance privé, et 2% à un laboratoire de sous-traitance hospitalier

Titrage des anticorps anti-érythrocytaires : prestation de conseils



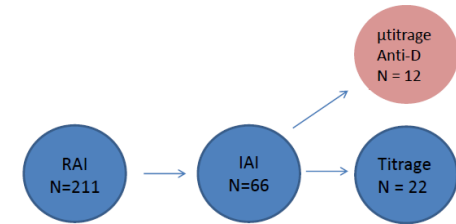
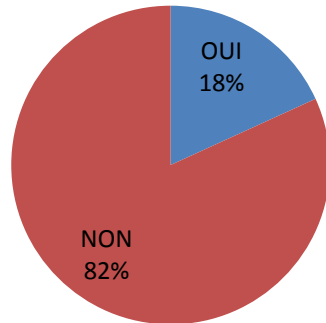
Types de conseils donnés associés aux résultats de titrage (% de réponses, n=22)



- **Prestations de conseils sur le suivi biologique à entreprendre et sur les risques d'atteinte hémolytique fœtale et/ou néonatales émises dans la très grande majorité des cas par les laboratoires réalisant les titrages**
- **Mais dans plus de 50 % des cas, pas de prestation de conseil systématique sur le lieu optimal de suivi de ces grossesses à risque et sur le bilan d'incompatibilité à faire à la naissance (conseils concernant le suivi clinique)**

Microtitrage des anticorps anti-D (RH1) : réalisation de l'examen

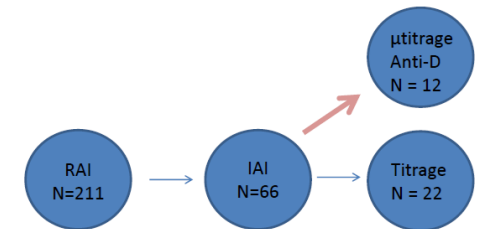
Réalisation des techniques de microtitrage anti-D par les laboratoires faisant des IAI (n=66)



12/66 soit **18 %** des laboratoires qui effectuent des IAI font également des microtitrages anti-D en présence d'un anti-D faiblement réactif à l'IAI

(soit $12/224 = 5 \%$ de tous les laboratoires qui ont répondu)

➤ **Les laboratoires qui n'effectuent pas de microtitrage anti-D n'envoient pas tous leurs prélèvements à un laboratoire compétent**

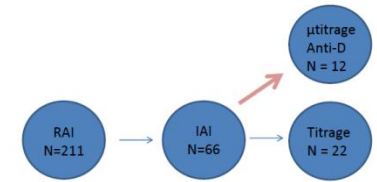


15% n'envoient jamais de prélèvement pour microtitrage anti-D

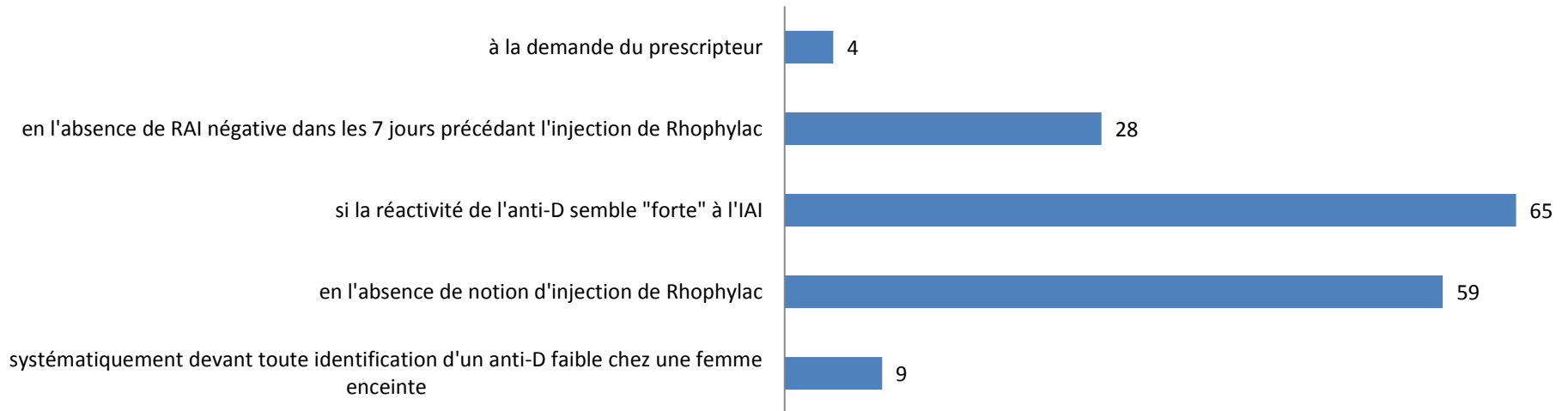
Les laboratoires qui envoient des prélèvements le font majoritairement à un Centre de référence (48 %) ou à l'EFS local/régional/spécialisé (29 %)

9 % les envoient à un laboratoire de sous-traitance privé, et 2% à une laboratoire de sous-traitance hospitalier

Microtitrage des anticorps anti-D (RH1) : circonstances d'envoi ou de réalisation de l'examen



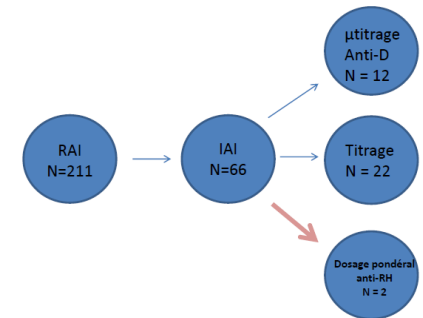
Conditions d'envoi des prélèvements pour microtitrage anti-D (% de réponses, n =46)



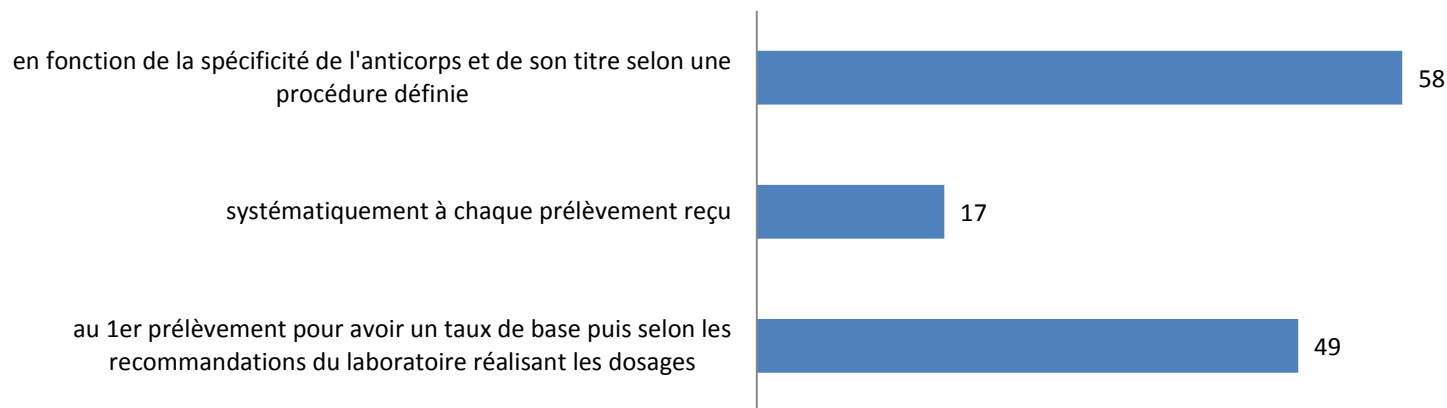
- **Manque d'harmonisation sur quand envoyer un prélèvement et quand réaliser un microtitrage anti-D**

Autre technique de dosage des anticorps anti-RH : circonstances d'envoi ou de réalisation de l'examen

Seulement 2 laboratoires spécialisés en France, effectuant tous les 2 des dosages pondéraux par une technique d'hémagglutination en flux continu (méthodes 2 temps et 1 temps) pour les anti-D (RH1), C (RH2), E (RH3), c (RH4), e (RH5)



Conditions d'envoi des prélèvements pour dosage pondéral anti-RH (% de réponses, n=53)

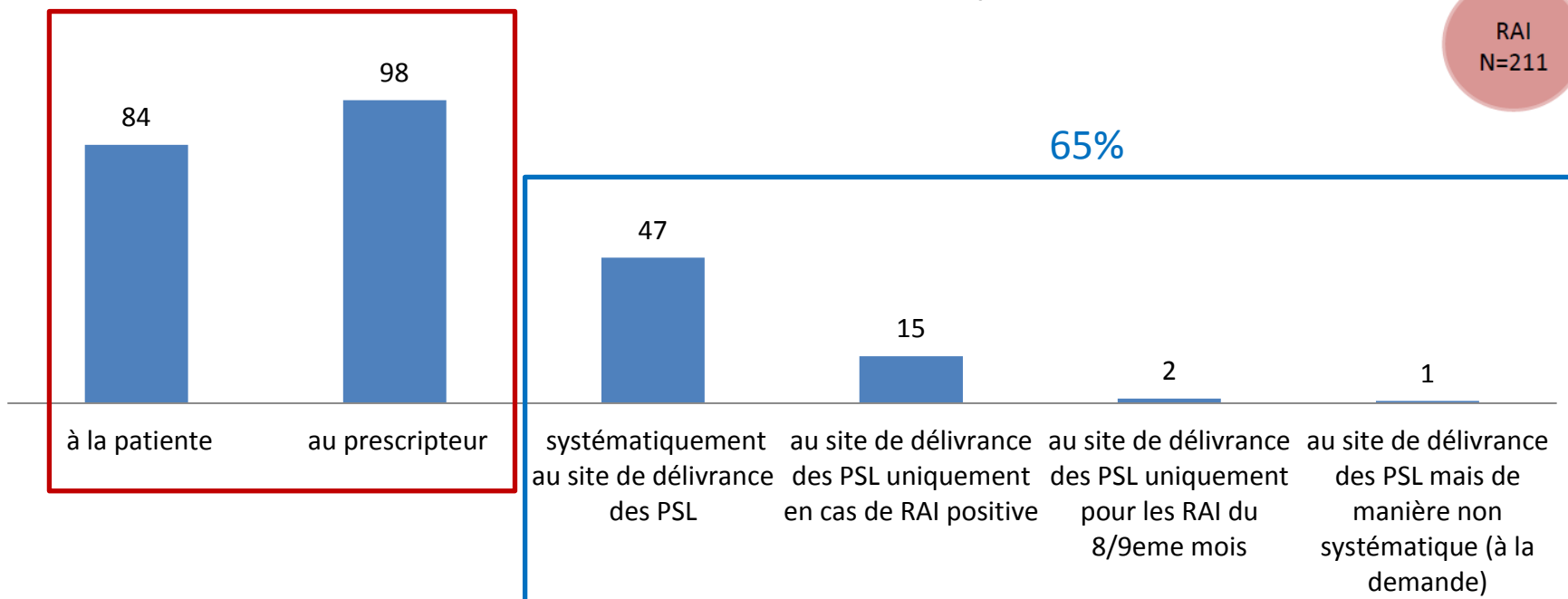


➤ **Manque d'harmonisation sur quand envoyer des prélèvements pour réaliser un dosage pondéral**

Transmission des résultats de RAI par le laboratoire de 1^{ère} intention

Transmission des résultats de RAI (% de réponses n =131)

RAI
N=211



- Exigences de la législation (**décret 2016-46, art D.6211-3**) « **communication appropriée du résultat au prescripteur [...] et au patient [...]** »

commentaires : seulement **84% de transmission à la patiente** car pas de transmission directe des résultats aux patients pour les labos de CH et les EFS

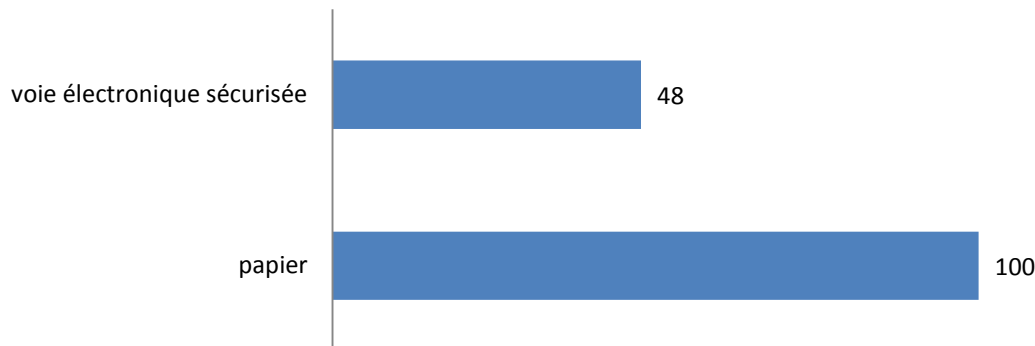
- **Arrêté IH de 2018 article 5** : « **L'ensemble des résultats est adressé [...], au site présumé de délivrance des produits sanguins labiles désigné pour le patient** »

Chapitre sur la RAI : « **les résultats des dernières RAI [...] RAI du 8^{ème} ou 9^{ème} mois de grossesses doivent être adressés [...] au site présumé de délivrance des PSL du lieu d'accouchement** »

commentaires: pour RAI au total seulement **65 % de transmission au site de délivrance**. **Difficulté** rapportée par certains laboratoires privés à **connaître le site transfusionnel concerné / RAI fin de grossesse parfois envoyée directement à l'EFS**

Modalités de transmission des résultats de RAI +/- IAI +/- titrage

Modalités de transmission des résultats IH au patient (% de réponses, n=134)



Exigences de la législation (**décret 2016-46 article D.6211-3**)
« la communication du résultat au patient s'effectue par voie électronique ou à sa demande sur support papier ».
« la communication du résultat au prescripteur s'effectue par voie électronique »

Modalités de transmission des résultats IH au prescripteur (% de réponses, n=139)



Voie électronique sécurisée et prescripteurs

Commentaires: seulement **73%** de communication par voie électronique sécurisée. Remarque: **les prescripteurs n'ont pas tous de messagerie sécurisée, ce qui rend difficile l'application du décret**

Commentaires: **pour les résultats pathologiques (RAI/IAI positive, titrage élevé) et conformément à l'arrêté IH de 2018 : Souvent contact téléphonique avec le prescripteur**

Modalités de transmission des résultats de RAI +/- IAI +/- titrage

Modalités de transmission des résultats d'examen IH au site de délivrance des PSL (% de réponses, n=123 laboratoires)



- Réglementation (**arrêté IH de 2018**) : « *L'ensemble des résultats est adressé **par voie électronique, selon le cas,** au site présumé de délivrance des produits sanguins labiles désigné pour le patient* ». « *Les modalités de transmission sont définies conformément à l'organisation transfusionnelle mise en place dans la maternité où la patiente est susceptible d'accoucher* »

commentaires: **60 % seulement de voie électronique. Difficultés rapportées par certains laboratoires privés à pouvoir transmettre de manière sécurisée les données au site transfusionnel**

(ERA pas développée sur toutes les régions, reste « rudimentaire » et n'exclut pas le papier, une seule liaison possible 1 laboratoire – 1 ERA régional / voie électronique souvent unidirectionnelle : antécédents pas toujours connu par les laboratoires non EFS)

Conclusion étude nationale sur les pratiques IH

- ✓ RAI réalisée par une très forte proportion de laboratoires, 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** (évolution sera probablement positive suite aux nouvelles dispositions de l'arrêté IH de mai 2018)
- **Manque d'harmonisation sur quand réaliser des techniques de quantification autres que le titrage** (microtitrage anti-D, dosage pondéral des Ac anti-RH) : intérêt du groupe de travail et des recommandations.
- **Modalités de transmission des résultats**: respect dans la mesure du possible de la réglementation mais **difficultés rencontrées à la fois pour la transmission par voie électronique sécurisée au prescripteur et pour la transmission au site de délivrance des PSL** (évolution sera également probablement favorable du fait des nouveaux textes réglementaires)

Merci de votre attention

**Merci à toutes les personnes ayant répondu
au questionnaire de l'enquête nationale**

**Et merci à l'implication des membres du
groupe de travail**

Aline FLOCH – EFS IDF (Créteil)

Emmanuelle GUINCHARD – EFS Auvergne Rhône Alpes (Lyon)

Bénédicte DEBIOL – EFS Siège (Paris)

Laurine LAGET – EFS PACA Corse (Marseille)

Charlotte MAGDELEINE – EFS Nouvelle Aquitaine (Bayonne)

Muriel BOUTON – EFS Nouvelle Aquitaine (Bordeaux)

Djamel BAKOUR – EFS Centre Pays de Loire (Tours)

Christine KIMMEL – EFS Centre Pays de Loire (Nantes)

Gauthier ALLUIN– EFS Hauts de France Normandie (Lille)

Laurence DELUGIN– EFS Bretagne (Rennes)

Isabelle VINATIER– EFS IDF (Paris)

Pilotes et co-pilotes:

Cécile TOLY NDOUR – CNRHP biologique (Paris)

Agnès MAILLOUX – CNRHP biologique (Paris)

Anne CORTEY – CNRHP clinique (Paris)

Marie-Luce BOENNEC – EFS BFC (Dijon)

Vanessa RATIE – EFS BFC (Besançon)

Elodie RABUT – Laboratoire BIOMNIS (Ivry)

Christine FOURCADE – CH d'Argenteuil

Said AMROUCHE- CHU Jean Verdier (Bondy)

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

Hélène PETIT- ARS Nouvelle Aquitaine (Bordeaux)

Fatiha MEKHLOUFI - ARS PACA (Nice)

Nadia OUBOUZAR - ARS IDF (Paris)