

Évolution des indications de transfusions *in utero* entre 1993 et 2020 dans un centre de référence national

Laura CARIOT

CNRHP, service de Médecine fœtale, Hôpital Armand Trousseau, Paris

Emeline MAISONNEUVE

CNRHP, service de Médecine fœtale, Hôpital Armand Trousseau, Paris
Institute of Primary Health Care, Berne, Suisse



**3^{ème} Journée « Yves Brossard »
d'hémobiologie fœtale et néonatale**

**Vendredi 28 Janvier 2022
Maison des Océans – Paris**



© Yves Malenfer

INTRODUCTION

MATÉRIEL ET MÉTHODES

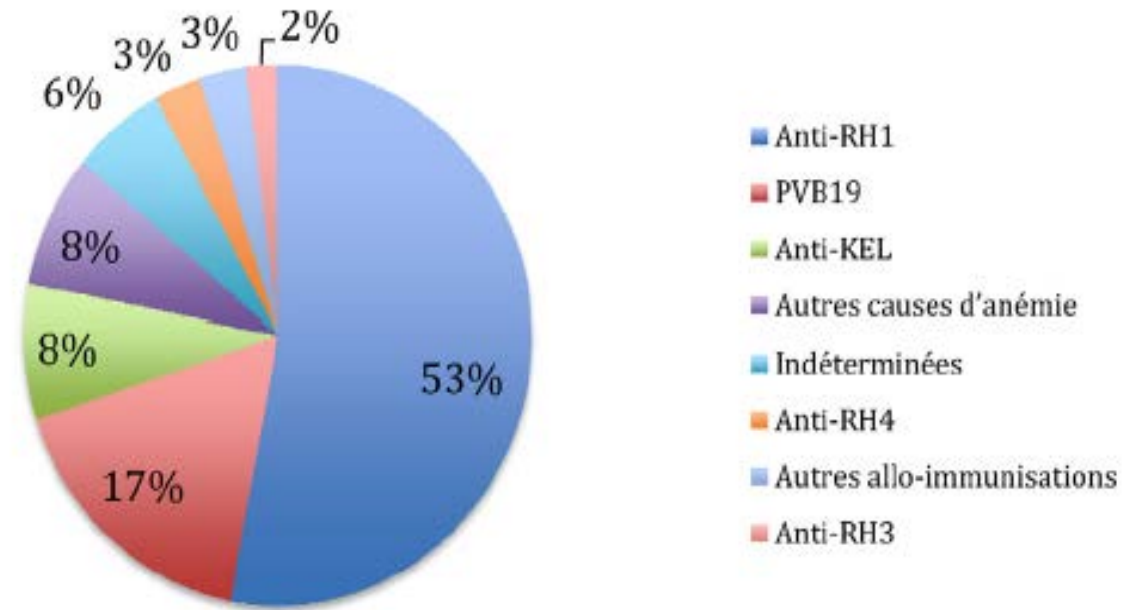
RÉSULTATS

DISCUSSION

Etiologies de l'anémie fœtale ?

Etat des lieux des TIU en France 2011-2014

- Indications de TIU pour anémie fœtale
- 815 TIU sur 454 patientes
- CNRHP : 40% de l'activité transfusionnelle en France



Etiologie de l'anémie ayant nécessité une TIU

A. Girault, JOGOH, 2017

Forum international

- CNRHP : Centre de référence national ayant fait 73 TIU annuelles en 2018

Clarke, Vox Sanguinis 2020

INTRODUCTION

MATÉRIEL ET MÉTHODES

RÉSULTATS

DISCUSSION

Prévention de l'allo-immunisation anti-D ?

Prophylaxie ciblée par
immunoglobulines anti-D

1970

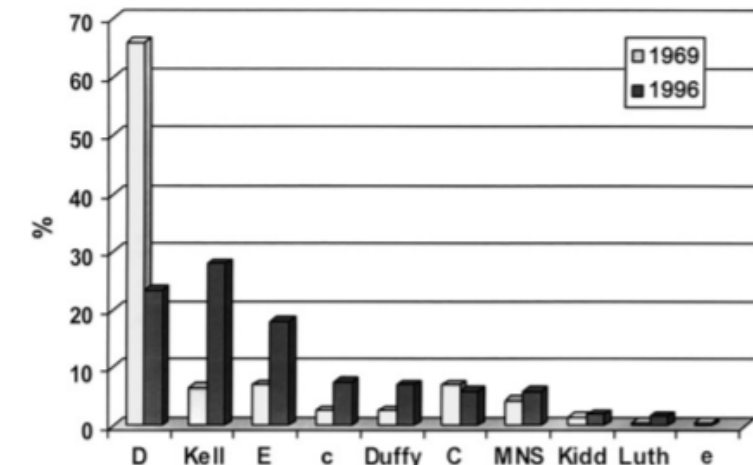
Recommandations CNGOF + CNRHP

- prophylaxie ciblée
- prophylaxie systématique à 28 SA

2005

Etude descriptive USA

→ Anémies fœtales et néonatales
sur allo-immunisation



Fréquence des allo-immunisations dans 2 séries américaines
en 1969 et 1996

Moise, Seminars in Fetal & Neonatal Medicine, 2008

Cohorte prospective Suède

→ Génotypage RhD fœtal puis prophylaxie systématique à 28SA
→ Incidence d'allo-immunisation anti-D 0,26% (versus 0,46%)

Tiblad, PLOS one, 2013

INTRODUCTION

MATÉRIEL ET MÉTHODES

RÉSULTATS

DISCUSSION

Prophylaxie ciblée par immunoglobulines anti-D

Recommandations CNGOF + CNRHP en 2005

- prophylaxie ciblée
- prophylaxie systématique à 28 SA



Recommandations pour la pratique clinique

Prévention de l'allo-immunisation Rhésus-D fœto-maternelle

Aspects pratiques

A. Cortey, Y. Brossard

Centre National de Référence en Hémobiologie Périnatale (CNRHP), Hôpital Saint-Antoine, 184, rue du Faubourg-Saint-Antoine, 75012 Paris.

RÉSUMÉ

La prophylaxie par immunoglobulines anti-D (IgRh) concerne les femmes D négatif (RH :-1) non immunisées contre l'antigène D, au cours ou à la fin d'une grossesse avec conceptus D positif (RH1). Il s'agit d'une prophylaxie ciblée : prévenir les immunisations anti-D résultant d'hémorragies fœto-maternelles (HFM) induites par des « événements » prénatals et par l'accouchement, complétée d'une prophylaxie systématique à l'entrée du troisième trimestre : prévenir les immunisations anti-D résultant d'HFM spontanées survenant au cours du troisième trimestre de grossesse, période où leurs fréquences et leurs volumes s'accroissent.

Pour la prophylaxie ciblée, il n'y a pas de limite inférieure d'âge gestationnel pour sa réalisation et la dose standard de 100 µg d'IgRh (la présentation la plus faiblement dosée actuellement disponible en France est à 200 µg) est habituellement suffisante. La quantification des hématies fœtales dans le sang maternel (test de Kleihauer par exemple...) s'impose néanmoins dans les circonstances où l'HFM peut devenir importante de sorte à ne pas descendre en dessous d'un rapport de 20 µg d'IgG anti-D par ml de globules rouges D positif, pour une efficacité optimale. Par ailleurs, l'efficacité repose aussi sur le délai d'injection après l'événement potentiellement immunisant : il doit être au maximum de 72 heures. La voie intraveineuse d'administration des IgRh permet de gagner du temps sur la voie intramusculaire (IM) : elle autorise la neutralisation immédiate de l'antigène D ; lorsque la galénique le permet, elle doit toujours être préférée à la voie IM dans les indications de prophylaxie ciblée surtout si le délai d'injection approche les 72 heures.

Lorsque, après une première administration d'anti-D, survient une répétition d'événements anténatals potentiellement immunisants, on peut s'abstenir de renouveler l'injection d'IgRh dans un délai qui dépend de la dose antérieurement reçue (9 semaines pour 200 µg, 12 semaines pour 300 µg) et de l'importance du risque de passage d'hématies fœtales.

Pour l'immunoprophylaxie systématique du 3^e trimestre, on proposera l'administration d'une dose de 300 µg d'IgRh par voie IM à 28 ± 1 SA.

L'immunoprophylaxie Rh n'est pas indiquée en cas de certitude de procréateur Rhésus négatif et/ou de génotypage RhD fœtal négatif.

À l'accouchement, le phénotypage RhD de l'enfant s'impose même en cas de génotypage Rhésus D anténatal. Pour le test de Kleihauer, le prélèvement de sang maternel doit être effectué au minimum 30 minutes après la délivrance.

Recommandations CNGOF

→ Incidence d'immunisation de 0,8-2,2 % (prévention ciblée seule) contre 0,1-0,7 % (prévention systématique et ciblée)

Parant, CNGOF, Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 2006

INTRODUCTION

MATÉRIEL ET MÉTHODES

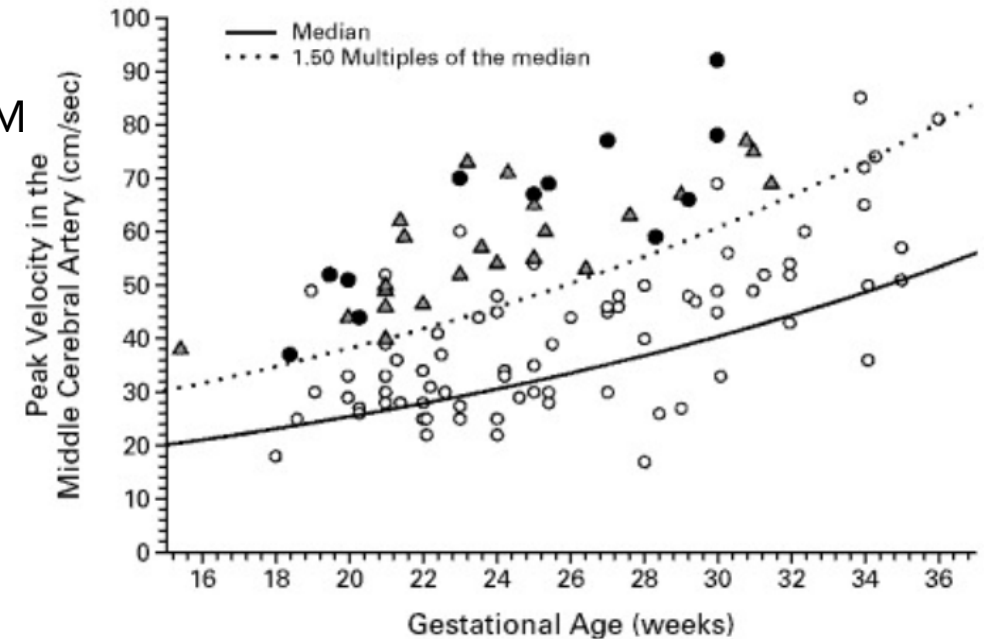
RÉSULTATS

DISCUSSION

Diagnostic de l'anémie fœtale ?

Signes échographiques

- Epanchements, anasarque
- Elévation du PSV-ACM $>1,5$ MoM
 - Sensibilité 100%, FP 12%



PSV-ACM chez 111 fœtus à risque d'anémie par allo-immunisation

Mari, NEJM, 2000

Mesure du PSV-ACM

- Reproductible, conditions strictes (ISUOG)
- VPN 97,8%, sensibilité 87,8%, FP 12,2%

Carbonne, Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, 2008

INTRODUCTION

MATÉRIEL ET MÉTHODES

RÉSULTATS

DISCUSSION

Traitement de l'anémie fœtale ?



Transfusion in utero

- 1^{ère} TIU en 1963
- Abord intra funiculaire depuis 1981
- Amélioration des techniques dans les années 2000 :
amélioration de la survie des fœtus transfusés et diminution des complications

Liley, BMJ, 1963

Rodeck, AJOG, 1984

Zwiers, Ultrasound Obstet Gynecol, 2017



Traitement non invasif

- Immunoglobulines intraveineuses
- Permet de décaler de 24 jours le terme de la première TIU
(situations à risque d'anémie sévère et précoce)

Zwiers, AJOG, 2018

Maisonneuve, JOG OH, 2021

INTRODUCTION

MATÉRIEL ET MÉTHODES

RÉSULTATS

DISCUSSION

OBJECTIF

**Etudier l'évolution des indications des TIU
sur la cohorte de foetus transfusés par l'équipe du CNRHP
entre janvier 1993 et décembre 2020 en comparant les périodes
avant et après les recommandations de 2005**

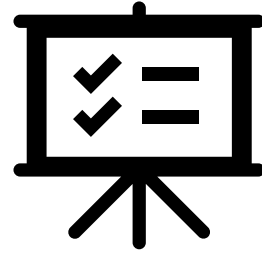
INTRODUCTION

MATÉRIEL ET MÉTHODES

RÉSULTATS

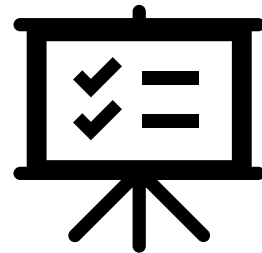
DISCUSSION

CRITÈRES DE JUGEMENT



Critère de jugement principal :

Proportion des transfusions *in utero* (TIU) pour allo-immunisation érythrocytaire parmi les indications de TIU des par fœtus transfusé au CNRHP



Critères de jugement secondaires :

- Proportion des allo-immunisations anti-D parmi toutes les allo-immunisations érythrocytaires
- Evènement sensibilisant et/ou trimestre auquel les patientes se sont allo-immunisées anti-D
- Paramètres biologiques et échographiques liés à l'anémie sévère
- Issues périnatales des fœtus transfusés

INTRODUCTION

MATÉRIEL ET MÉTHODES

RÉSULTATS

DISCUSSION

DESIGN DE L'ÉTUDE



Descriptive

Rétrospective

Avant-après les recommandations CNRHP - CNGOF de 2005

Entre le 1^{er} Janvier 1993 et le 31 Décembre 2020

Monocentrique : CNRHP



Inclus :

- Fœtus en anémie modérée à sévère avec indication de TIU
- Grossesse singleton ou gémellaire
- TIU au CNRHP entre 1993 et 2020



Exclus :

- Anémie fœtale infirmée par la PSF
- Absence de donnée sur le bilan étiologique
- Années pour lesquelles moins de 3 dossiers annuels ont été retrouvés

INTRODUCTION

MATÉRIEL ET MÉTHODES

RÉSULTATS

DISCUSSION

DIAGRAMME DE FLUX DE L'ÉTUDE

Fœtus suspects d'anémie modérée à sévère sur des critères échographiques, entre 1990 et 2020

N=866

Hémoglobine normale sur la ponction de sang fœtal

N=40

Fœtus ayant reçu au moins une TIU au CNRHP pour anémie modérée à sévère entre 1990 et 2020

N = 826

Fœtus pour lesquels les données étaient manquantes sur l'étiologie de l'anémie

N=19

Fœtus transfusés entre 1990 et 1992 (années avec cas manquants)

N=4

Fœtus ayant reçu au moins une TIU pour une anémie d'étiologie documentée entre 1993 et 2020

N = 803

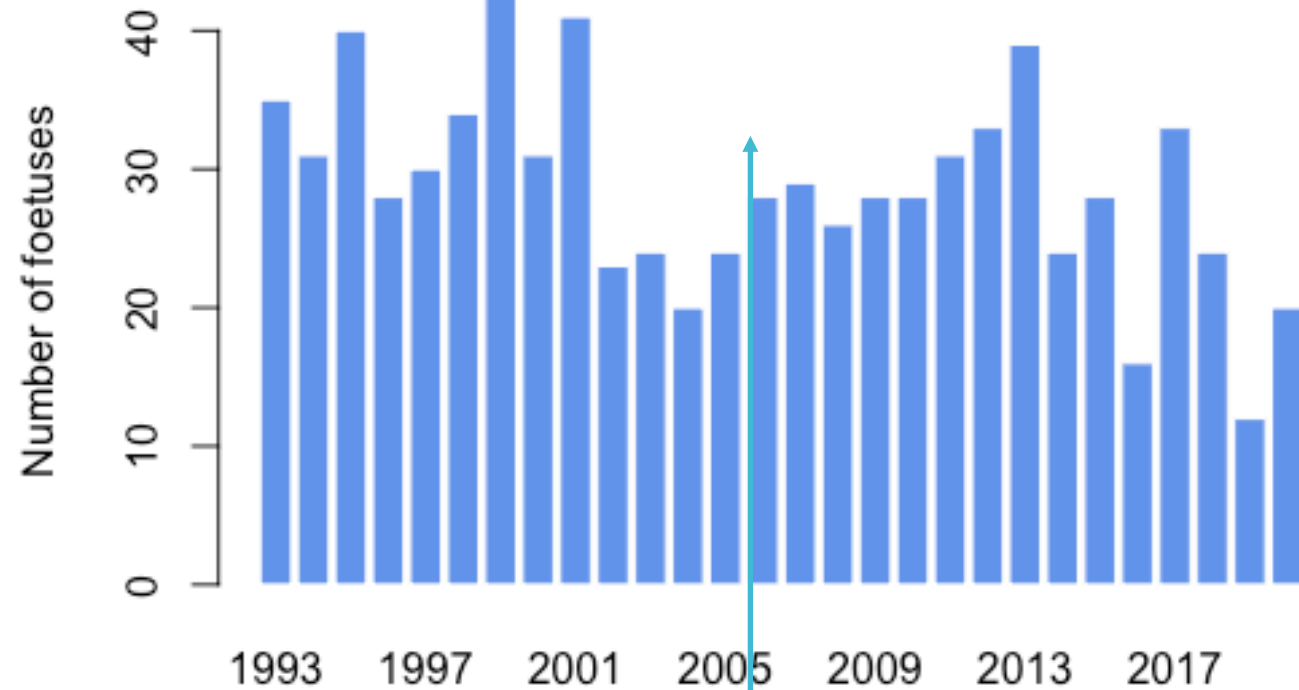
INTRODUCTION

MATÉRIEL ET MÉTHODES

RÉSULTATS

DISCUSSION

ÉVOLUTION DU NOMBRE DE FOËTUS TRANSFUSÉS ENTRE 1993 ET 2020



2005
Recommandations
sur la prévention
de l'allo-immunisation anti-D

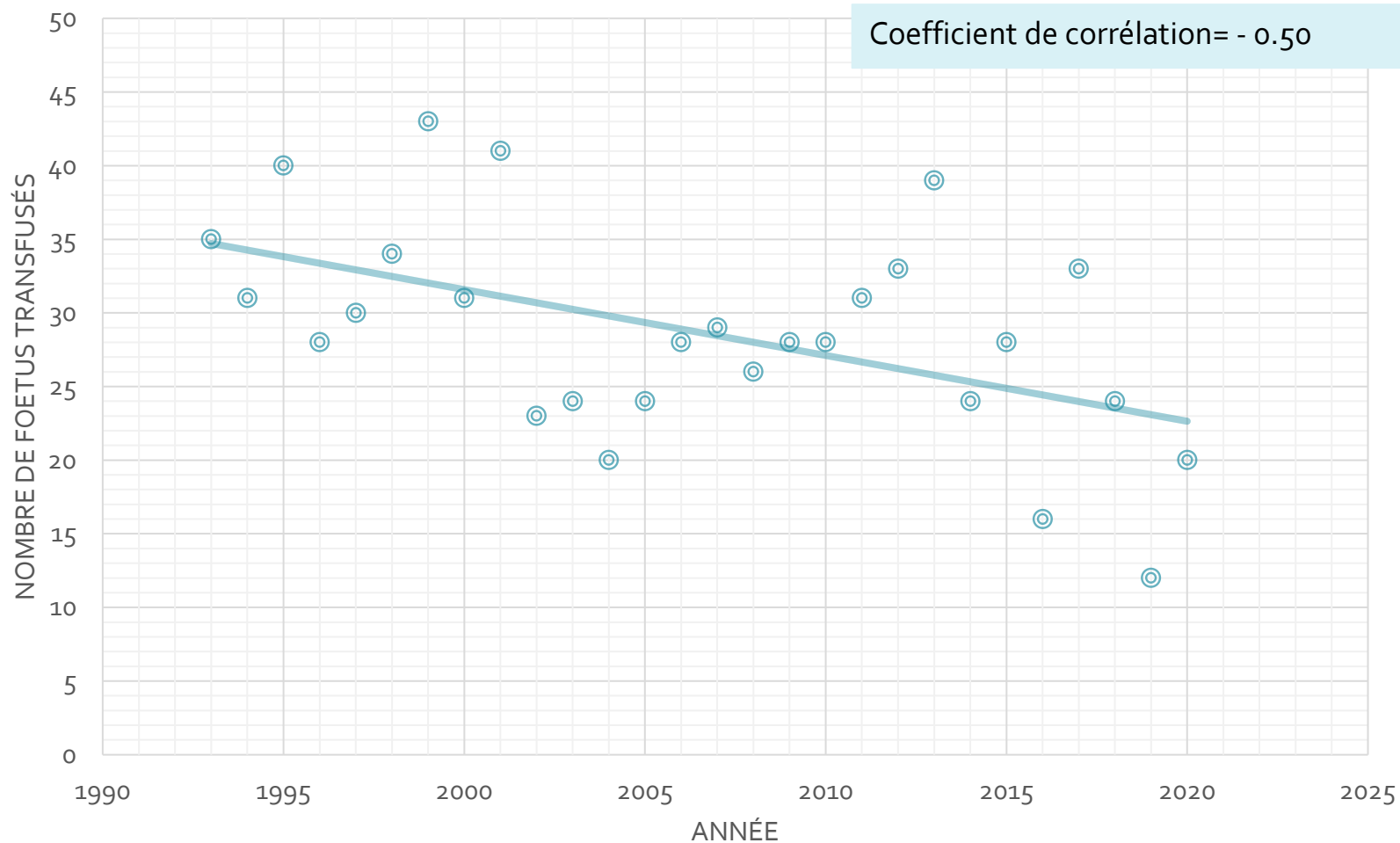
INTRODUCTION

MATERIEL ET METHODES

RÉSULTATS

DISCUSSION

ÉVOLUTION DU NOMBRE DE FOËTUS TRANSFUSÉS ENTRE 1993 ET 2020



CARACTÉRISTIQUES MATERNELLES DE BASE

INTRODUCTION

MATÉRIEL ET MÉTHODES

RÉSULTATS

DISCUSSION

| | 1993-2005 N=404 | 2006-2020 N=399 | p |
|---------------------|--------------------|--------------------|-------------|
| Age maternel | 32 [29-35] | 33 [30-36] | 0.76 |
| Gestité | 3 [2-4] | 3 [2-4] | 0.69 |
| Parité | 2 [1-3] | 2 [1-3] | 0.56 |
| IgIV (%) | 0 (0) | 21 (5.3) | 3.10^{-7} |

ÉVOLUTION DES INDICATIONS DE TIU

INTRODUCTION

MATÉRIEL ET MÉTHODES

RÉSULTATS



DISCUSSION

| Indication de la TIU | Total N=803 | 1993-2005 N=404 | 2006-2020 N=399 | P |
|---|----------------|--------------------|--------------------|------------------|
| Allo-immunisation érythrocytaire (%) | 680 (84.7) | 365 (90.4) | 315 (79.0) | 10 ⁻⁵ |
| Infection au parvovirus B19 (%) | 85 (10.6) | 34 (8.4) | 51 (12.8) | 0.06 |
| Hémorragie fœto-maternelle (%) | 17 (2.1) | 1 (0.2) | 16 (4.0) | 0.0005 |
| Cause rare* ou indéterminée (%) | 22 (2.7) | 4 (1.0) | 18 (4.5) | 0.003 |

* Causes rares: infection à CMV, syphilis congénitale, dysérythropoïèse, TAPS

INTRODUCTION

MATÉRIEL ET MÉTHODES

RÉSULTATS 

DISCUSSION

ÉVOLUTION DES ANTICORPS LES PLUS FRÉQUENTS PARMI LES TIU POUR ALLO-IMMUNISATION

| Indication de la TIU | Total N=680 | 1993-2005 N=365 | 2006-2020 N=315 | p |
|----------------------|----------------|--------------------|--------------------|------|
| Anti-D (RH1) (%) | 567 (83.4) | 317 (86.8) | 250 (79.4) | 0.01 |
| Anti-Kell (KEL1) (%) | 73 (10.7) | 30 (8.2) | 43 (13.4) | 0.03 |
| Anti-c (RH4) (%) | 18 (2.6) | 12 (3.3) | 6 (1.9) | 0.38 |

INTRODUCTION

MATÉRIEL ET MÉTHODES

RÉSULTATS 

DISCUSSION

ÉVOLUTION DES AUTRES ANTICORPS PARMI LES TIU POUR ALLO-IMMUNISATION

| Indication de la TIU | Total N=680 | 1993-2005 N=365 | 2006-2020 N=315 | p |
|----------------------|----------------|--------------------|--------------------|------|
| Autres anticorps (%) | 21 (3.1) | 5 (1.4) | 16 (5.1) | 0.01 |
| - Anti-E (RH3) | 3 | 1 | 2 | |
| - Anti-RH17 | 2 | 1 | 1 | |
| - Anti-M (MNS1) | 5 | 0 | 5 | |
| - Anti-U (MNS5) | 3 | 2 | 1 | |
| - Anti-Jk3 | 1 | 0 | 1 | |
| - Anti-Jra | 4 | 0 | 4 | |
| - Anti-KEL2 | 1 | 1 | 0 | |
| - Anti-KEL3 | 1 | 0 | 1 | |
| - Anti-LW5 | 1 | 0 | 1 | |

CIRCONSTANCES DE L'ALLO-IMMUNISATION ANTI-D

| Moment de l'allo-immunisation anti-D | Total N=567 (%) | 1993-2005 N=317 (%) | 2006-2020 N=250 (%) | p |
|--------------------------------------|--------------------|------------------------|------------------------|------|
| ATCD de transfusion maternelle | 7 (3.2) | 4 (4.2) | 3 (2.4) | 0.46 |
| 1er trimestre | 18 (9.5) | 10 (11.8) | 8 (10.5) | 0.96 |
| FCS | 9 (4.0) | 4 (4.1) | 5 (4.0) | 1 |
| IVG | 9 (4.1) | 3 (3.2) | 6 (4.7) | 0.74 |
| 2ème trimestre | 19 (10.2) | 8 (9.4) | 11 (10.9) | 0.81 |
| Geste invasif | 6 (2.8) | 1 (1.1) | 5 (4.0) | 0.41 |
| 3ème trimestre | 76 (40.6) | 39 (46.4) | 37 (35.9) | 0.19 |
| Accouchement | 43 (21.3) | 14 (15.9) | 29 (27.2) | 0.14 |
| <i>Données manquantes</i> | <i>380</i> | <i>233</i> | <i>147</i> | |

INTRODUCTION

MATERIEL ET METHODES

RÉSULTATS 

DISCUSSION

CIRCONSTANCES DE L'ALLO-IMMUNISATION ANTI-D

| Moment de l'allo-immunisation anti-D | Total N=567 (%) | 1993-2005 N=317 (%) | 2006-2020 N=250 (%) | p |
|--|--------------------|------------------------|------------------------|-------|
| Prophylaxie ciblée non faite | 25 (15.8) | 11 (16.4) | 14 (15.4) | 1 |
| Prophylaxie systématique 28 SA non faite | 28 (18.7) | 19 (29.2) | 9 (10.6) | 0.007 |
| Prophylaxie du post partum non faite | 23 (12.6) | 5 (6.6) | 18 (17.0) | 0.20 |
| <i>Données manquantes</i> | 385 | 241 | 144 | |

PARAMÈTRES DE L'ANÉMIE À LA PREMIÈRE TIU

INTRODUCTION

MATÉRIEL ET MÉTHODES

RESULTATS



DISCUSSION

| | 1993-2005 N=404 | 2006-2020 N=399 | p |
|---|---------------------|---------------------|--------------------|
| Données transfusionnelles | | | |
| Age gestationnel à la première TIU (SA) | 25 [22-30] | 26 [22-31] | 0.03 |
| ACM avant la première TIU (MoM) | 1.74 [1.54-1.94] | 1.73 [1.55-1.91] | 0.63 |
| Taux d'hémoglobine à la première TIU (g/dL) | 5.7 [3.8-7.6] | 5.0 [2.9-7.1] | 0.57 |
| Hémoglobine <5g/dL à la première TIU (%) | 105 (42.2) | 189 (49.1) | 0.10 |
| Anasarque (%) | 105 (51.2) | 102 (30.4) | 2.10 ⁻⁶ |

PARAMETRES DE LA PREMIERE TIU

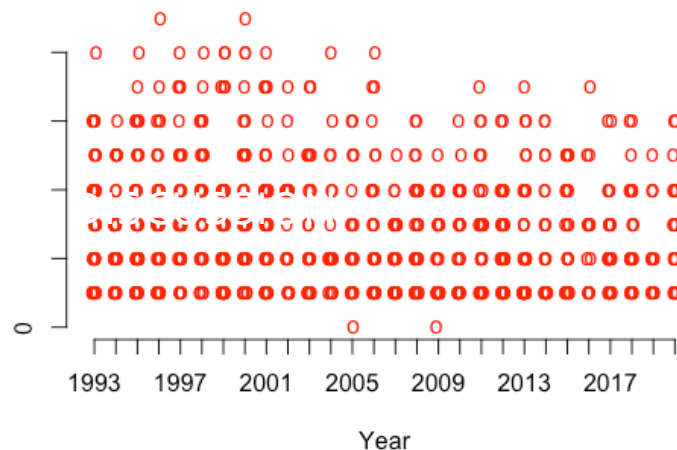
INTRODUCTION

MATÉRIEL ET MÉTHODES

RÉSULTATS



Number of intrauterine transfusions



| | Total N=804 | 1993-2005 N=404 | 2006-2020 N=399 | p |
|---|-----------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Site de ponction (%) | | | | |
| Transfusion intrapéritonéale | 53/650 (8.2) | 40/257 (15.6) | 13/392 (3.3) | 5.10 ⁻⁸ |
| Transfusion intravasculaire | 595/650 (91.5) | 215/257 (83,7) | 379/392 (96,7) | |
| Transfusion intracardiaque | 2/650 (0.1) | 2/257 (0.5) | 0 (0) | * |
| <i>Données manquantes</i> | 154 | 147 | 7 | |
| Nombre de TIU par fœtus | 2 [1-4] | 3 [1-4] | 2 [1-4] | 5.10 ⁻⁸ |
| Allo-immunisations anti-Rh | | | | |
| Dosage pondéral anticorps en début de grossesse (UCHP/mL) | 1130 [448-2463] | 855 [195-1515] | 1200 [1063-3187] | 0.20 |

ISSUES PÉRINATALES DES FOËTUS TRANSFUSÉS

INTRODUCTION

MATÉRIEL ET MÉTHODES

RÉSULTATS



DISCUSSION

| | Total | 1993-2005 | 2006-2020 | p |
|---|---------------------|---------------------|---------------------|------|
| | N=803 (%) | N=404 (%) | N=399 (%) | |
| Terme d'accouchement (naissances vivantes) (SA) | 36,0 [34.6-37.0] | 36.0 [35.0-36.0] | 36.1 [35.1-37.1] | 0.33 |
| MFIU parmi tous les fœtus transfusés (%) | 41/591 (6.9) | 11 (4.5) | 30 (8.7) | 0.07 |
| MFIU parmi les fœtus transfusés pour allo- immunisation | 25/510 (4.9) | 9 (3.8) | 16 (5.8) | 0.42 |
| Interruptions médicales de grossesse | 14 (3.7) | 1 (0.4) | 13 (3.7) | 0.01 |
| <i>Données manquantes</i> | 170 | 131 | 39 | |

INTRODUCTION

MATÉRIEL ET MÉTHODES

RÉSULTATS

DISCUSSION



Diminution du nombre de TIU réalisées au CNRHP entre 1993 et 2020
Diminution de la proportion des TIU pour allo-immunisation fœto-maternelle

Rapport d'activité des CPDPN, Agence de Biomédecine, 2019



Diminution de la proportion des TIU pour allo-immunisation anti-D
Augmentation des TIU pour immunisation anti-Kell

Zwiers, Ultrasound Obstet Gynecol, 2017

→ Effet des recommandations sur la prophylaxie en 2005 ?



Augmentation des TIU pour HFM

→ Dépistage par ACM plus répandu en cas de diminution des MAF ?

Athiel, JOGOH 2020

INTRODUCTION

MATÉRIEL ET MÉTHODES

RESULTATS

DISCUSSION



Diminution de la proportion de fœtus en anasarque, facteur de risque indépendant de mauvais pronostic neurologique

*Lindenburg, LOTUS, AJOG, 2012
Zwiers, Ultrasound Obstet Gynecol, 2017*

Diminution des TIU intrapéritonéales

→ Diagnostic plus précoce des anémies et amélioration technique

Zwiers, Ultrasound Obstet Gynecol, 2017



Augmentation du taux d'IMG pour complications cérébrales de l'anémie

→ PSF/TIU à visée exploratrice sur des anémies plus sévères à la seconde période ?

→ IRM cérébrale 32SA



Amélioration du recueil de données mais nombreuses données manquantes sur les circonstances d'allo-immunisation

INTRODUCTION

MATÉRIEL ET MÉTHODES

RÉSULTATS

DISCUSSION



- Large cohorte
- Centre de référence
- Prise en charge homogène
- Population représentative de la population européenne



- Données manquantes
- Interprétation des données des population migrantes

INTRODUCTION

MATÉRIEL ET MÉTHODES

RÉSULTATS

DISCUSSION

CONCLUSION

- Diminution de la proportion des TIU pour allo-immunisation materno-fœtale et plus particulièrement pour allo-immunisation anti-D
- Diminution des fœtus en anasarque à la première TIU
- Données manquantes sur les circonstances de l'allo-immunisation



MERCI à l'équipe du CNRHP Clinique :

Paul MAURICE, Bertrand LAFON, Pauline THOMAS, Lucie GUILBAUD, Stéphanie FRISZER, Ferdinand DHOMBRES, Loriane FRANCHINARD, Barbara DIAS, Claire KOSKAS, Evelyne CYNOWER, Nawal ABED, Marie-Gabrielle GUILLEMIN, Anne CORTEY, Jean-Marie JOUANNIC

MERCI à l'équipe du CNRHP Biologique :

Hélène DELABY, Stéphanie HUGUET-JACQUOT, Cécile TOLY NDOUR, Agnès MAILLOUX

PAYS D'IMMUNISATION ANTI-D

INTRODUCTION

MATERIEL ET METHODES

RÉSULTATS 

DISCUSSION

| Lieu de l'allo-immunisation anti-D | Total N=567 | 1993-2005 N=317 | 2006-2020 N=250 | p |
|--|-------------------|--------------------|--------------------|------|
| Afrique du Nord (Algérie, Maroc, Tunisie, Egypte) | 22/222 | 7/105 | 15/117 | 0.18 |
| Antilles | 2/222 | 1/105 | 1/117 | * |
| Europe occidentale hors France (Belgique, Portugal, UK) | 5/222 | 1/105 | 4/117 | * |
| France métropolitaine (%) | 174/222 (79.5) | 89/105 (84.8) | 85/117 (74.6) | 0.09 |
| Afrique subsaharienne (Mali, Djibouti, Congo) | 5/222 | 2/105 | 3/117 | * |
| Europe de l'Est (Russie, Tchétchénie, Moldavie, Géorgie, Roumanie) | 7/222 | 4/105 | 3/117 | * |
| Asie (Pakistan, Turquie) | 4/222 | 2/105 | 2/117 | * |
| <i>Données manquantes</i> | 345 | 212 | 133 | |

Tableau CPDPN17. Evolution du nombre d'actes techniques⁽¹⁾ effectués en médecine fœtale sur le site des CPDPN⁽²⁾ de 2015 à 2019

| | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 |
|--|-------|------|------|------|------|
| Prélèvement à visée diagnostique ou pronostique | - | - | - | - | - |
| Amniocentèses | 11506 | 9929 | 9684 | 9661 | 9320 |
| Choriocentèses | 6550 | 5810 | 5331 | 5070 | 4809 |
| Cordocentèses | 462 | 386 | 373 | 404 | 427 |
| Autres | 158 | 202 | 166 | 130 | 122 |
| Gestes à visée thérapeutique | - | - | - | - | - |
| Drainages amniotiques | 603 | 593 | 516 | 548 | 527 |
| Laser | 311 | 288 | 264 | 247 | 351 |
| • pour grossesse gémellaire compliquée du syndrome transfuseur transfusé | - | - | - | - | 314 |
| • pour une autre indication (hors interruption sélective de grossesse) | - | - | - | - | 37 |
| Transfusions in utero | 237 | 230 | 251 | 205 | 164 |
| • pour allo-immunisation fœto-maternelle | 191 | 163 | 161 | 125 | 126 |
| • pour autre motif | 46 | 67 | 90 | 80 | 38 |
| Amnio-infusions ou injections intra-amniotiques | 188 | 153 | 123 | 192 | 123 |
| Autres drainages (pleuraux, urinaires, péritonéaux, autres) | 148 | 124 | 114 | 137 | 164 |
| • ponction d'organe | - | - | - | - | 91 |
| • pose de drain | - | - | - | - | 73 |
| Exit procédure | 11 | 13 | 21 | 10 | 16 |
| Chirurgie fœtale par fœtoscopie | 30 | 36 | 7 | 13 | 22 |
| Chirurgie fœtale à ciel ouvert | 4 | 3 | 4 | 5 | 5 |
| Réduction embryonnaire | - | - | - | - | 144 |
| Interruptions sélectives de grossesse ⁽³⁾ | 172 | 211 | 238 | 209 | 176 |
| Autres | 21 | 59 | 71 | 53 | 18 |

(1) A partir de 2017, la définition a été précisée afin de garantir l'exclusion de tout acte réalisé dans le cadre de la recherche.

(2) Il s'agit des activités techniques réalisées par les CPDPN dans l'établissement ou les différents sites qui figurent nominativement dans leur autorisation.

(3) Pour anomalie fœtale jusqu'en 2016, quelle que soit l'indication à partir de 2017.

Tiblad

**Targeted Routine
Antenatal Anti-D
Prophylaxis in the
Prevention of RhD
Immunisation -
Outcome of a New
Antenatal Screening
and Prevention
Program**

**PLOS one
2013**

- Cohorte observationnelle Stockholm 2009-2011
- Patientes RhD négatives non immunisées
- Contrôle par cohorte historique (registre) : prophylaxie du post partum et ciblée (interventions à risque)
- Population de cas : génotypage Rh foetal au T1 (Se 98,9%) et prophylaxie systématique a 28-30SA (250-300µg) si Rh foetal positif
- 9380 patientes RhD négatif dont 5104 foetus RhD positif – 4590 prophylaxie systématique
 - incidence de l'immunisation 0,26% (24/9380)
 - 58% (14/24) déjà immunisées avant la prophylaxie systématique
 - 4 patientes immunisées malgré immunoglobulines
 - 2 patientes immunisées dans les 10 mois PP
- Cohorte de référence : incidence de l'immunisation = 0,46% - p=0,009
- RR d'immunisation = 0,55%
- Nombre de sujets à traiter 500

Kolewijn,

**One single dose of
200 microg of
antenatal RhIG
halves the risk of
anti-D immunization
and hemolytic
disease of the fetus
and newborn in the
next pregnancy**

Transfusion, 2008

- Cohorte historique : primipares RhD négatives non immunisées, avant l'introduction de la prophylaxie systématique en 1998 (prophylaxie uniquement du PP lors de la grossesse précédente)
- Comparaison à un groupe de primipares RhD négatives ayant reçu une prophylaxie à 30SA (1000UI) lors de la grossesse précédente
- 149 allo-immunisations anti-D dont 80 ayant reçu une prophylaxie postnatale et 69 ayant reçu une prophylaxie postnatale et prénatale
- A la grossesse actuelle :
 - Réduction des allo-immunisations du 1^e trimestre (12SA) de 54% dans le groupe d'intervention (diminution de 0.67% à 0.31%).
 - Pas de différence en termes d'immunisation à 30SA (0.25 versus 0.24%)
- NST pour prévenir 1 immunization au T1 pour la grossesse suivante = 523

Neovius,

Cost-effectiveness of first trimester non-invasive fetal RHD screening for targeted antenatal anti-D prophylaxis in RhD-negative pregnant women: a model-based analysis,

**BJOG
2015**

- Analyse coût-efficacité
- Cohorte suédoise
- Groupe intervention : Génotypage Rh fœtal puis si positif prophylaxie a 29SA et en PP
- Comparaison à cohorte historique : prophylaxie PP seule
- Analyse en scénario : prophylaxie systématique sans génotypage Rh fœtal
 - Prophylaxie systématique selon génotype fœtal versus pas de prophylaxie ciblée : 0,19 versus 0,46% d'immunisations. Economie de €3.2 million et 595 immunisations évitées pour 100 000 primigestes Rh neg
 - Prophylaxie systématique selon génotype fœtal versus élargie à toutes les femmes Rh nég : 0,06% d'immunisations en moins en cas de prophylaxie élargie et économie de 16€ par mère en comparaison avec prophylaxie selon génotypage soit 65 immunisations évitées et €1,6 million d'économies pour 100 000 patientes

Bowman,

**Rh immunoglobulin,
Rh prophylaxy**

**Best Practice &
Research
2006**

- Before Rh globulin : immunization rate was 13.2% per Rh-positive pregnancy.
- After its introduction : immunization rate has been reduced to 0.14%
- The failures are due to Rh immunization before 28 weeks' gestation.
- The success rate of Rh immunoprophylaxis is 98.4–99%.