Transfusion clinique et biologique 33 (2026) 271–293

Contents lists available at ScienceDirect

Transfusion clinique et biologique

journal homepage: www.elsevier.com/locate/tracli

Recommandations

Recommandations pour le suivi immuno-hématologique (IH) de la femme enceinte. Groupe de travail : allo-immunisation fœto-maternelle anti-érythrocytaire de la Société francophone de transfusion sanguine

Recommendations for immunohematological management of pregnancy. Working group: Fetal-maternal anti-red blood cells alloimmunization from the French-speaking Blood Transfusion Society

Cécile Toly-Ndour[a,b,*], Elodie Piccione[a,c], Charlotte Magdelaine[a,d], Aline Floch[a,e,1], Isabelle Vinatier[a,f], Jean-Marc Minon[a,g], Gauthier Alluin[a,h], Emmanuelle Guinchard[a,i], Laurence Delugin[a,j], Christine Kimmel[a,c], Vanessa Ratié[a,k], Marie-Luce Boennec[a,l], Hélène Petit[a,m], Nadia Oubouzar[a,n], Laurine Laget[a,o], Muriel Bouton[a,p], Djamel Bakour[a,q], Bénédicte Debiol[a,r], Said Amrouche[a,s], Anne Cortey[a,t], Agnès Mailloux[a,b]

[a] *Groupe de travail allo-immunisation fœto-maternelle de la Société francophone de transfusion sanguine, Créteil, France*
[b] *Service d'hémobiologie fœtale et périnatale, Centre national de référence en hémobiologie périnatale, hôpital Saint-Antoine, Assistance publique des Hôpitaux de Paris, Paris, France*
[c] *Établissement français du sang, région Centre Pays de la Loire, site de Nantes, Nantes, France*
[d] *Établissement français du sang, région Nouvelle Aquitaine, site de Bayonne, Bayonne, France*
[e] *Établissement français du sang, région Île-de-France, site de Mondor, Créteil, France*
[f] *Établissement français du sang, région Île-de-France, site de Versailles, Versailles, France*
[g] *Département du laboratoire d'hémostase-thrombose, d'immuno-hématologie et de transfusion sanguine, service de biologie clinique, centre hospitalier régional La Citadelle, Liège, Belgique*
[h] *Établissement français du sang, région Hauts de France-Normandie, site de Lille, Lille, France*
[i] *Établissement français du sang, région Auvergne-Rhône-Alpes, site de Lyon, Lyon, France*
[j] *Établissement français du sang, région Bretagne, site de Rennes, Rennes, France*
[k] *Établissement français du sang, région Bourgogne-Franche-Comté, site de Besançon, Besançon, France*
[l] *Établissement français du sang, région Bourgogne-Franche-Comté, site de Dijon, Dijon, France*
[m] *Agence régionale de santé, région Nouvelle Aquitaine, Bordeaux, France*
[n] *Agence régionale de santé, région Île-de-France, Saint-Denis, France*
[o] *Établissement français du sang, région Provence-Alpes-Côte d'Azur-Corse, site de Marseille, Marseille, France*
[p] *Établissement français du sang, région Nouvelle Aquitaine, site de Pessac Haut-Lévêque, Pessac, France*
[q] *Établissement français du sang, région Centre Pays de la Loire, site de Tours, Tours, France*
[r] *Établissement français du sang, direction des biologies des thérapies et du diagnostic, Saint-Denis, France*
[s] *Service d'hémobiologie et dépôt de sang, hôpital Jean-Verdier, Assistance publique des Hôpitaux de Paris, Bondy, France*
[t] *Unité clinique, Centre national de référence en hémobiologie périnatale, hôpital Trousseau, Assistance publique des Hôpitaux de Paris, Paris, France*

INFO ARTICLE

Mots clés:
Immuno-hématologie
Grossesse
Allo-immunisation
Incompatibilité fœto-maternelle

RÉSUMÉ

Le suivi immuno-hématologique (IH) de la femme enceinte a un intérêt fœtal, pour la prévention de l'allo-immunisation anti-D (anti-RH1), le diagnostic et le suivi des incompatibilités fœto-maternelles érythrocytaires (IFME), et a un intérêt maternel, pour anticiper les éventuels besoins transfusionnels à l'accouchement. Le diagnostic d'IFME repose sur un suivi IH bien conduit, respectant le calendrier des RAI (recommandations HAS) et les textes réglementaires (arrêté IH). Un groupe de travail a été créé en 2018 au sein de la SFTS avec pour but d'établir un état des lieux sur la manière dont est réalisé le suivi IH des grossesses en France, puis de rédiger des recommandations plus précises pour optimiser ce suivi. A travers 2 enquêtes – questionnaire sur les pratiques des laboratoires et recensement des cas de mauvaises prises en charges liés à

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : cecile.toly-ndour@aphp.fr (C. Toly-Ndour).

[1] En tant que membre du comité éditorial, A. Floch n'a pas participé à l'évaluation de cet article et n'a pas accès aux informations relatives à celle-ci. La pleine responsabilité du processus éditorial a été déléguée à un autre rédacteur de la revue.

https://doi.org/10.1016/j.tracli.2026.08.003

Disponible en ligne 25 août 2026
1246-7820/© 2026 Les Auteurs. Publié par Elsevier Masson SAS au nom de Société francophone de transfusion sanguine (SFTS). Cet article est publié en Open Access sous licence CC BY (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

un défaut du suivi IH – et une recherche bibliographique (méthodologie GRADE), le groupe de travail a établi des recommandations pour le suivi immuno-hématologique de la femme enceinte, qui couvrent toutes les phases du processus d'examen et qui abordent plus particulièrement les points suivants : – Le calendrier des RAI, avec la préconisation d'une RAI à 6 mois de grossesse quel que soit le statut RH1 (D) de la patiente. – L'intérêt d'avoir des panels de dépistage qui permettent de détecter un maximum d'allo-anticorps à risque obstétrical, et qui comporte idéalement des hématies C^w+ (RH:8) et Kp^a+ (KEL:3). – Les indications à réaliser les techniques de quantification autres que le titrage et notamment le microtitrage d'anticorps anti-D (anti-RH1) et le dosage pondéral. – L'importance de la prestation de conseils devant accompagner les résultats avec, en cas d'IFME, la nécessité de préciser le risque de maladie hémolytique chez le fœtus/nouveau-né, en fonction de la spécificité et du taux des anticorps maternels, et de donner une fréquence de leur quantification. - Le mode de transmission des résultats, notamment quand ils sont pathologiques, au laboratoire préleveur, aux cliniciens et/ou au site transfusionnel.

Keywords:
Immuno-hematology
Pregnancy
Alloimmunization
fetal-maternal incompatibility

A B S T R A C T

Immunohematological (IH) monitoring during pregnancy is of critical importance for both fetal and maternal outcomes. For the fetus, it enables the Rh disease prevention, the diagnosis and the follow-up of fetal–maternal erythrocytes incompatibilities (FMEI), while for the mother, it allows anticipation of potential transfusion requirements. The diagnosis of FMEI relies on rigorously conducted IH surveillance, in compliance with the recommended schedule for anti-red blood cells antibody screening as defined by the French National Authority for Health (HAS), as well as with current regulatory frameworks (2018 regulatory order). In 2018, a working group was established within the French Society of Blood Transfusion (SFTS) with the objective of evaluating current practices in IH monitoring of pregnancies in France and subsequently developing more detailed recommendations to optimize patient management. Based on two national surveys —a questionnaire assessing laboratory practices and a registry of cases involving suboptimal management associated with inadequate IH monitoring—as well as a systematic review of the literature conducted according to the GRADE methodology, the working group formulated recommendations for IH monitoring in pregnant women that cover all the medical biology examinations process. Particular emphasis was placed on the following aspects: – The anti-red blood cells antibody screening schedule, including the recommendation to perform screening at six months of gestation, irrespective of the patient's D (RH1) status. – The utility of screening panels designed to detect the widest possible range of clinically significant alloantibodies associated with obstetric risk, ideally including C^w+ and Kp^a+ red blood cells. – The indications for implementing quantification techniques beyond standard titration, notably anti-D microtitration and quantitative assays. – The importance of providing expert interpretative comments alongside laboratory results; in cases of fetal-maternal incompatibility. This includes specifying the risk of hemolytic disease of the fetus and newborn (HDFN) based on the specificity and concentration of maternal antibodies, as well as recommending appropriate monitoring intervals. – The procedures for timely and effective communication of results—particularly abnormal findings—to the sampling laboratory, clinicians, and/or transfusion services.

1. Abréviations

CNGOF	Collège national des gynécologues et obstétriciens français
CNRGS	Centre national de référence des groupes sanguins
CNRHP	Centre national de référence en hémobiologie périnatale
CPDPN	Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal
EDA	examen direct à l'antiglobuline
EFS	Établissement français du sang
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HAS	Haute Autorité de santé
IFME	incompatibilité fœto-maternelle
IH	immuno-hématologique
IgRh	immunoglobulines anti-D (RH1)
MHFNN	maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né
RCP	réunion de concertation pluridisciplinaire
RPC	recommandations pour la pratique clinique
SFTS	Société francophone de transfusion sanguine

2. Introduction

Il existe actuellement des textes réglementaires sur le suivi immuno-hématologique de la femme enceinte. Parmi ceux-ci, les recommandations de la Haute Autorité de santé (HAS) de 2016 [1] s'adressent plus particulièrement aux cliniciens. Elles déterminent le calendrier de réalisation des déterminations de groupe sanguin et des RAI et stipulent l'obligation de déterminer la spécificité des anticorps anti-érythrocytaires dépistés à la RAI et de les quantifier si ces anticorps sont à risque d'induire une maladie hémolytique chez le fœtus et/ou nouveau-né (MHFNN). Pour les biologistes, l'arrêté du 15 mai 2018 fixant les conditions de réalisation des examens de biologie médicale d'immuno-hématologie érythrocytaire (« arrêté IH ») [2] évoque également l'obligation, en cas de RAI positive, d'identifier l'anticorps et, s'il est à risque d'induire une MHFNN de le quantifier (titrer). Cet arrêté met également l'accent sur l'importance, dans le cas d'une femme enceinte, d'associer des conseils aux résultats (signalement des situations critiques 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 » et « allo-immunisation complexe ») et sur les modalités de transmission des résultats à la fois au prescripteur et au site transfusionnel.

L'arrêté IH de 2018 manque de précisions sur le suivi à mettre en place en cas d'allo-immunisation chez la femme enceinte : « si lors du dépistage et de l'identification d'anticorps anti-érythrocytaires autres qu'ABO, un anticorps anti-érythrocytaire à risque hémolytique fœtal ou néonatal est détecté, une quantification régulière tout au long de la grossesse est nécessaire. En fonction du type d'anticorps et de son titre, cette mesure doit être complétée par un dosage pondéral (plus sensible et spécifique) » [2]. A l'instar d'autres pays européens, il est ainsi apparu important d'écrire des recommandations plus précises

notamment sur le risque de MHFNN en fonction de la spécificité de l'anticorps identifié, sur la fréquence des quantifications des différents anticorps à risque, sur l'intérêt des examens de quantification autre que le titrage (microtitrage d'anti-D [RH1], dosage pondéral…) [3].

Un groupe de travail a été créé en 2018 au sein de la Société francophone de transfusion sanguine avec deux objectifs. Le premier était d'établir un état des lieux, d'une part, à l'aide d'une enquête nationale sur les pratiques des laboratoires pour les examens IH prescrits chez la femme enceinte, et d'autre part, de mettre en évidence les principaux points d'écueils du suivi IH à travers le recensement de cas où celui-ci avait fait défaut. A partir de cet état des lieux, et après une étude approfondie de la littérature sur cette thématique, le second objectif du groupe de travail était de rédiger des recommandations plus précises sur le suivi IH de la femme enceinte, à destination des biologistes médicaux afin d'optimiser et d'harmoniser les pratiques en France.

Le résultat des enquêtes a permis de mettre en évidence plusieurs points sur lesquels axer les recommandations [4,5]. Tout d'abord il paraît primordial de respecter les textes réglementaires existants pour s'assurer d'un suivi IH optimal, mais il semble également important de systématiser et d'harmoniser les conseils associés aux résultats (risque hémolytique en fonction de la spécificité et du titre des anticorps identifiés, fréquence des quantifications à faire, nécessité ou non d'effectuer un suivi échographique fœtal avec mesure du pic systolique de vélocité à l'artère cérébrale moyenne (Doppler), pertinence ou non de faire un suivi conjoint avec un Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN) et de discuter avec les pédiatres du lieu d'accouchement en fonction du risque hémolytique) [4,5]. L'absence de RAI à 6 mois de grossesse dans le calendrier des recommandations de la HAS est apparue parfois comme problématique pour les patientes D+ (RH:1), notamment du fait du risque d'allo-immunisation anti-c (RH4) [5] et il a été évoqué l'intérêt de la proposer à titre systématique, comme cela est déjà fait dans d'autres pays européens [6]. Il paraît également nécessaire que les laboratoires aient une approche quantitative des réactions d'hémagglutination afin de pouvoir correctement différencier les anti-D d'origine médicamenteuse (anti-D « passifs » post-injection d'immunoglobulines anti-D [RH1] [IgRh]) des anti-D d'origine immune [5]. Enfin, la transmission des résultats au prescripteur et au site transfusionnel nécessite aussi d'être optimisée notamment en cas de résultats pathologiques (gestion des alertes, transmission à tous les acteurs concernés) [4,5] et l'organisation de réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) lors de la mise en évidence d'anticorps anti-« public », pour discuter du lieu, des modalités du suivi, et de la prise en charge transfusionnelle des patientes et de leurs fœtus/nouveaunés, semble également essentielle [5].

Basé sur ces différents points, mis en évidence à travers les enquêtes, le groupe de travail a entrepris la rédaction de recommandations, en s'appuyant essentiellement sur les données publiées dans la littérature mais également sur des données consensuelles d'experts pour le suivi IH de la femme enceinte allo-immunisée.

3. Méthode

En 2018, un appel à candidature pour participer au groupe de travail sur les allo-immunisations fœto-maternelles érythrocytaires a été diffusé par mail aux membres de la Société francophone de transfusion sanguine. Le groupe de travail, composé initialement de 23 membres, était co-piloté par 2 membres du Centre national de référence en hémobiologie périnatale (CNRHP). Les candidats ont été sélectionnés pour être représentatifs des différents profils pouvant être impliqués dans le suivi IH de la femme enceinte (biologistes de laboratoire privé, de laboratoire hospitalier, de l'Établissement français du sang [EFS], clinicien et coordonnateurs régionaux d'hémovigilance).

Une analyse bibliographique selon la méthodologie GRADE a été entreprise par les membres du groupe de travail (questions, résultats d'intérêt, synthèse et cotation de la qualité des données puis recommandations grade 1 [forte] ou 2 [faible], qualité des données A [élevée] à D [très faible]) [7,8]. Cette recherche s'étendait sur des articles de langue anglaise ou française la période de 1998 à 2020, et a été réalisée sur Pubmed, Cochrane Library et internet en utilisant les mots-clés et termes MeSH suivants : *incompatibility*, *blood group and fetus or infant or newborn/antibodies/hemolytic disease*. Dans les cas où les éléments de réponse aux questions prédéfinies dans GRADE (cf. Annexe 1) n'étaient pas présents dans la littérature publiée, le groupe de travail a recherché l'information dans les textes réglementaires, dans des recommandations pour la pratique clinique (RPC), à travers les données des enquêtes du groupe de travail, dans de la documentation non publiée mais basée sur la connaissance et les pratiques des laboratoires experts au niveau national ou, en dernier lieu, a eu recours à un avis d'expert parmi les membres du groupe. Le niveau de qualité des données pour les recommandations basées uniquement sur des textes réglementaires a été établi à A, sur des recommandations pour la pratique clinique (RPC) à B, sur les résultats des enquêtes du groupe de travail à C et sur des avis d'experts à D. Dans ces quatre cas, l'origine de la cotation du niveau de qualité a été précisée entre parenthèse après la recommandation.

Les recommandations détaillées ci-après ont été relues par l'ensemble des membres du groupe de travail.

4. Recommandations

4.1. Recommandations sur les échantillons et sur la demande d'examen

4.1.1. Identification des échantillons

Il est essentiel que les échantillons soient correctement identifiés (nom de naissance, nom usuel [ou d'usage], prénom et date de naissance) afin d'éviter la création de doublon dans le système informatique de laboratoire et de bien prendre en compte tous les antécédents (anticorps potentiellement évanescents d'une grossesse à l'autre) [2]. GRADE 1A (texte réglementaire).

4.1.2. Recueil des renseignements cliniques pertinents

Il est recommandé que les bons ou feuilles de demande d'examens IH permettent le recueil d'un certain nombre de renseignements cliniques pertinents : notion de grossesse, date de début de grossesse ou date des dernières règles, groupe sanguin si connu, notion ou non d'injection d'immunoglobulines anti-D (IgRh) (date(s) et dose(s) le cas échéant). Il est important de sensibiliser les prescripteurs à ce que ces renseignements soient notés pour permettre une interprétation optimale des résultats. GRADE 1D (avis d'experts).

En cas de RAI positive, dans le cas où ces renseignements sont manquants, selon le contexte clinique, une grossesse devra être considérée comme possible chez toute femme en âge de procréer avec réalisation des examens spécifiques de la grossesse (quantification d'anticorps) et des commentaires devront être ajoutés prenant en compte les différentes situations possibles (fin de grossesse, injection ou non d'IgRh, résultat du génotypage *RHD* fœtal…). GRADE 1D (avis d'experts).

Si une grossesse est avérée, il conviendra de prendre en compte, s'ils sont annoncés ou connus, les antécédents transfusionnels, les antécédents de RAI, la présence éventuelle de grossesses antérieures, et le lieu présumé d'accouchement [2]. GRADE 1A (texte réglementaire).

Tous ces renseignements, s'ils sont communiqués par le prescripteur, devront être transmis aux laboratoires de 2e voire 3e intention si des examens complémentaires sont nécessaires. Il est également recommandé de transmettre aux laboratoires sous-traitants

les résultats des examens déjà réalisés (données brutes et antigramme du ou des panels de RAI/d'identification). GRADE 1D (avis d'experts).

4.1.3. Cas particulier du prélèvement en quantité insuffisante

Si le prélèvement est en quantité insuffisante, que ce soit en cas de RAI positive pour faire une identification ou en cas d'anticorps à risque de MHFNN pour faire une quantification, il est impératif de tout mettre en œuvre pour que la patiente soit re-prélevée rapidement [5]. GRADE : 1C (enquête).

4.2. Recommandations sur les examens et les prestations de conseils associées

4.2.1. Phénotypage ABO-D RH Kell (ABO RH1 et RH KEL1)

Le contexte de grossesse est une situation transfusionnelle avérée : il convient donc de réaliser 2 déterminations de groupe sanguin si la patiente n'a pas déjà fait ces examens par le passé [2]. GRADE 1A (texte réglementaire).

La réalisation du phénotype D (RH1) permet par ailleurs d'identifier les patientes D− (RH:-1) pour lesquelles un génotypage *RHD* fœtal pourra être proposé et la prophylaxie par injection d'immunoglobulines anti-D (IgRh) effectuée dans les cas le nécessitant [1,9]. GRADE 1A (texte réglementaire).

4.2.2. Phénotypes rares

En cas de phénotype rare chez la patiente pour les antigènes du phénotype Rh Kell (RH KEL1) ex : D + C + E + c-e- (RH:1,2,3,-4,-5) ; D-C + ,E-,c-,e + (RH:-1,2,-3,-4,5) ; D-C-E + c + e-(RH:-1,-2,3,4,-5) ; D-C + E + c-e- (RH:-1,2,3,-4,-5) ; D-C + E + c-e + (RH:-1,2,3,-4,5) ; D-C + E + c + e- (RH:-1,2,3,4,-5) ou pour des antigènes du phénotype étendu (ex : S-s- [MNS:-3,-4]), un signalement doit être effectué auprès de la maternité (obstétricien et/ou anesthésiste) ainsi qu'à l'EFS et au Centre national de référence des groupes sanguins (CNRGS) pour inscription de la patiente au registre national de référence des sujets présentant un phénotype/génotype érythrocytaire rare [2]. GRADE 1A (texte réglementaire).

4.2.3. Cas particulier du phénotype D affaibli

En cas de réaction affaiblie avec l'antigène D lors du phénotypage faisant suspecter une expression affaiblie de l'antigène, seule la réalisation complémentaire d'un examen de biologie moléculaire pour caractériser le variant *RHD* maternel permettra de guider la conduite à tenir obstétricale (nécessité ou non de faire une prophylaxie par injection d'IgRh) et transfusionnelle. En l'absence de caractérisation du variant *RHD*, la patiente doit rester candidate à la prophylaxie par injection d'IgRh. GRADE 1D (avis d'experts).

4.2.4. Recherche d'anticorps anti-érythrocytaire (RAI)

Les panels d'hématies-tests à utiliser pour le dépistage des anticorps anti-érythrocytaires doivent être conformes à la réglementation en vigueur [2]. GRADE 1A (texte réglementaire).

En cas de notion de grossesse (et chez la femme en âge de procréer susceptible d'être enceinte), du fait de la dangerosité potentielle des anticorps anti-C^w (RH8) et anti-Kp^a (KEL3) (anticorps pouvant induire une MHFNN), il y a un intérêt à utiliser des panels de dépistage qui contiennent des hématies-test qui expriment en plus les antigènes C^w (RH8) et Kp^a (KEL3) [5]. GRADE 1C (enquête).

Si une technique de colonne-filtration est utilisée par le laboratoire pour la RAI, l'emploi de panels de dépistage contenant des hématies-tests papaïnées peut être envisagé chez la femme enceinte ou en âge de procréer. En effet, utiliser des hématies-tests papaïnées en test indirect à l'antiglobuline permet d'augmenter la sensibilité de la technique et de dépister des anticorps faibles pouvant secondairement se révéler dangereux si leur concentration augmente pendant la grossesse (anti-D [RH1]/anti-c [RH4]) [5]. GRADE 2C (enquête).

La fréquence des RAI doit être conforme au calendrier recommandé par la HAS [1], à savoir :

- pour toutes les femmes une RAI à la première consultation (avant 10 SA). GRADE 1A (texte réglementaire) ;
- pour les patientes D- (RH:-1) ou D + (RH:1) avec antécédent transfusionnel : une RAI à la première consultation (avant 10 SA) puis aux consultations du 6^e mois et du 8^e mois (en l'absence d'injection d'IgRh à 28 SA pour les femmes D-) et à la consultation d'anesthésie. GRADE 1A (texte réglementaire).

De plus, selon les recommandations du Collège national des gynécologues et obstétriciens de français (CNGOF) [9], une RAI est également indiquée pour les patientes D- (RH:-1) avant chaque injection d'IgRh. GRADE 1B (RPC).

En cas d'anti-D (RH1) présent à la RAI réalisée avant une injection d'IgRh (suspicion d'allo-immunisation anti-D [RH1]), cet anti-D doit être quantifié [2,5]. GRADE 1A (texte réglementaire).

En supplément du calendrier de la HAS [1], pour la patiente D + (RH:1), il y a un intérêt à réaliser une RAI supplémentaire à 6 mois de grossesse pour dépister une allo-immunisation à risque de MHFNN, qui aurait pu apparaître ou aurait été indétectable lors de l'examen du premier trimestre [5,6,10–13]. GRADE 1B. Une évolution des recommandations HAS sur ce sujet serait souhaitable.

En cas de dépistage de RAI positif, il est obligatoire d'identifier la spécificité des anticorps par une identification [1,2]. GRADE 1A (texte réglementaire).

4.2.5. Identification des anticorps anti-érythrocytaires

Les panels d'identification et les techniques à utiliser doivent être conformes à la réglementation en vigueur [2]. GRADE 1A (texte réglementaire).

Les procédures d'exclusion des anticorps et d'interprétation doivent être conformes à la réglementation en vigueur [2]. GRADE 1A (texte réglementaire).

Les spécificités d'anticorps les plus dangereuses en contexte anténatal sont l'anti-D (RH1) [11,13–57], l'anti-K (KEL1) [11,13–17,19,20,22–24,26–29,54,58–69], l'anti-c (RH4) [6,10,13–15,17–23,26,29,30,44,49,53,54,58,70–83] et l'anti-E (RH3) [6,10,11,13,14,17,18,20–23,26,28–30,49,54,58,70,73,75,77–79,84–92] (cf. Fig. 1).

Les autres anticorps dirigés contre les antigènes des systèmes RH, KEL, FY, JK et MNS sont le plus souvent liés à un risque d'atteinte hémolytique post-natale mais, en cas de taux élevés, certaines spécificités d'anticorps ont également été décrites dans la littérature comme pouvant être responsables d'anémie fœtale sévère [3,11,13,17–19,21,22,26,28,70,73,75,93–131] (cf. Fig. 1).

D'autres spécificités d'anticorps moins fréquentes, identifiées par des laboratoires spécialisés (anti-« public » et « privé » des systèmes RH, KEL et MNS, anti-JR1…) peuvent également donner des atteintes hémolytiques fœtales et/ou néonatale [13,18,19,49,58,132–180] (cf. Fig. 2).

Pour les patientes ayant des anticorps dirigés contre des antigènes de fréquence élevée (dits anti-« public »), la prise en charge de la grossesse nécessite d'être pluridisciplinaire avec des réunions de concertations réunissant obstétriciens, anesthésistes, pédiatres, CNRHP, EFS (site transfusionnel et CNRGS) et tout autre professionnel potentiellement impliqué dans d'éventuels actes transfusionnels pour la mère et l'enfant [5]. GRADE 1C (enquête).

Pour les patientes ayant une RAI positive avec un anticorps sans risque de MHFNN (cf. Fig. 1 et 2) : il n'est pas recommandé de prévoir un contrôle systématique de la RAI tous les mois en dehors du calendrier légal (HAS) et des recommandations du CNGOF. GRADE 2D (avis d'expert).

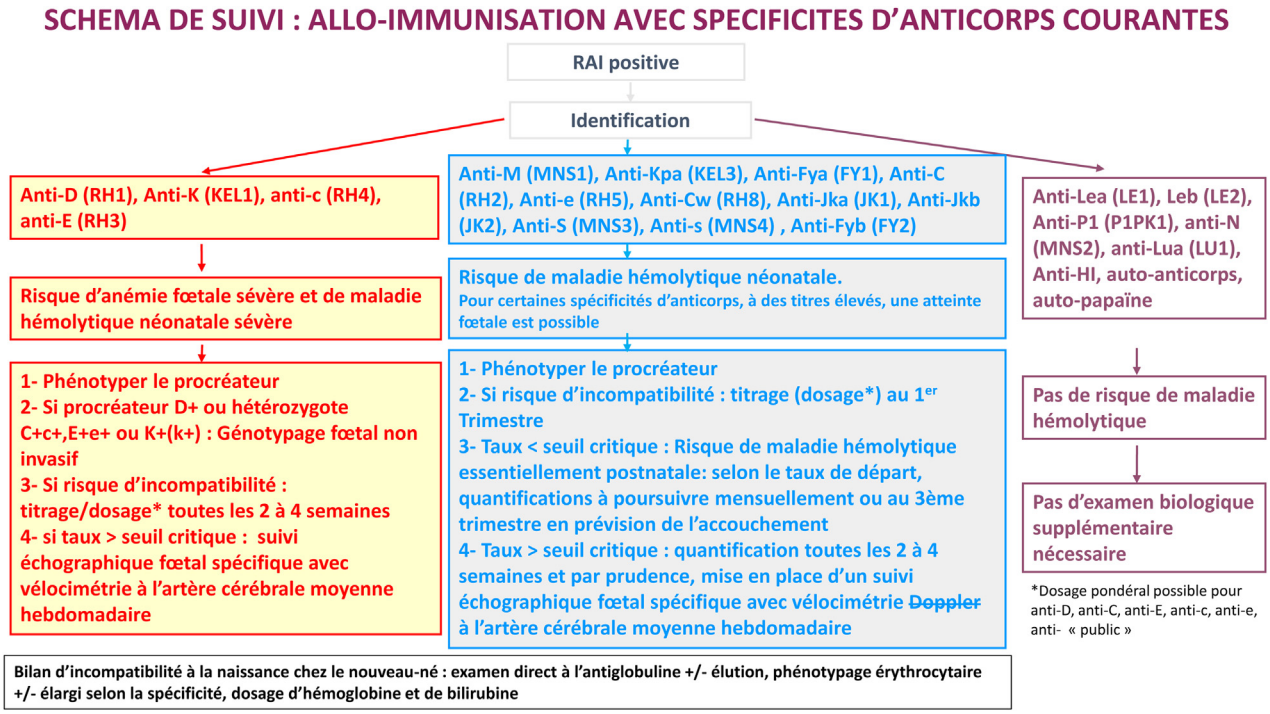


Fig. 1. Schéma de suivi pour les grossesses compliquées par une allo-immunisation avec des anticorps de spécificité courante.

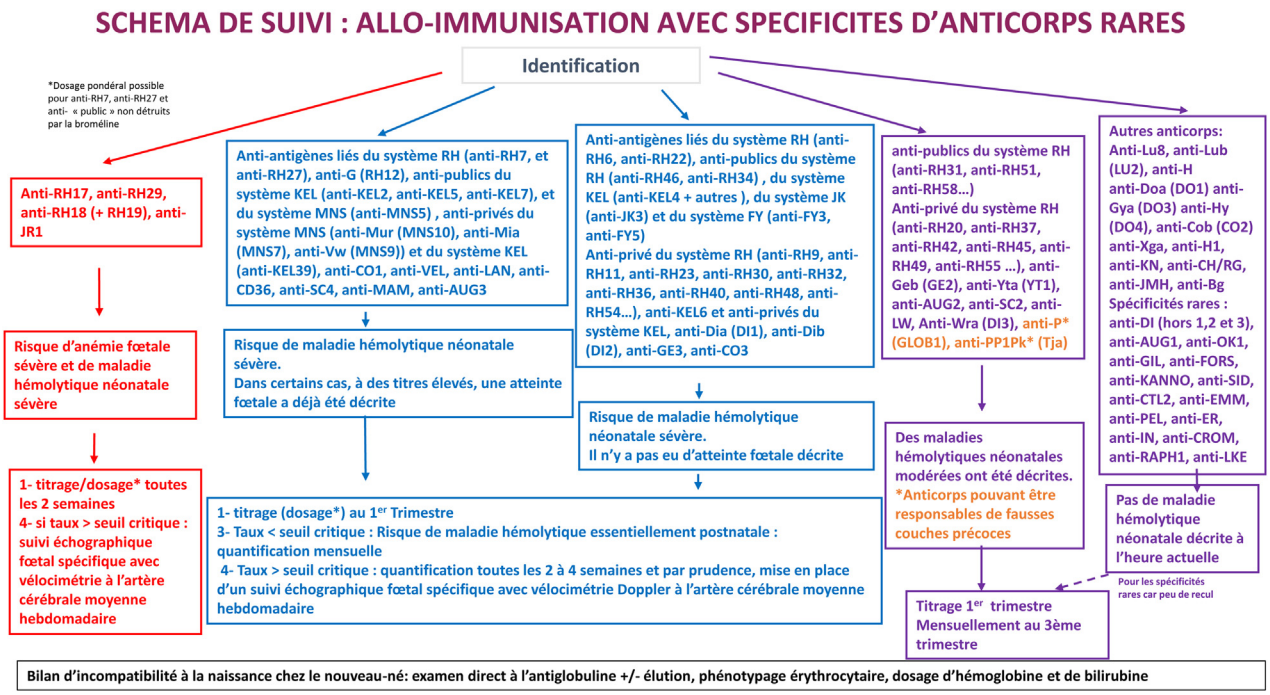


Fig. 2. Schéma de suivi pour les grossesses compliquées par une allo-immunisation avec des anticorps de spécificité rare.

La dangerosité des anticorps est résumée dans le Tableau 1. Elle prend en compte l'état actuel des connaissances. Une vigilance reste requise pour les spécificités peu fréquentes pour lesquelles le risque n'est pas toujours encore bien défini.

4.2.6. Quantification des anticorps

Pour les patientes ayant une RAI positive avec un anticorps à risque de MHFNN, il faut quantifier l'anticorps régulièrement, conformément à la réglementation en vigueur [1,2]. GRADE 1A (texte réglementaire).

En effet, le risque et la sévérité de la maladie hémolytique fœtale et néonatale dépendent de la spécificité de l'anticorps mais également de son taux [181].

Pour les patientes ayant des anticorps dirigés contre des antigènes de faible fréquence (dits anti-« privés »), selon la spécificité de l'anticorps, les tests de quantification peuvent être réalisés en utilisant

Tableau 1
Risque d'induire une maladie hémolytique fœtale et/ou néonatale associé aux différents anticorps anti-érythrocytaires classés en fonction du système de leur cible antigénique. Fréquence recommandée de quantification des anticorps et seuils décisionnels décrits dans la littérature pour une adaptation de la prise en charge de la grossesse (suivi échographique fœtal) et de l'accouchement (prise en charge néonatale).

Système	Spécificité de l'anticorps	Anticorps à risque d'induire une anémie fœtale sévère	Anticorps à risque d'induire une maladie hémolytique néonatale	Fréquence optimale de quantification de l'anticorps	Seuils de quantification décisionnels pour conseiller mise en place suivi par écho Doppler dans un CPDPN	Seuils de quantification décisionnels au 3e trimestre pour conseiller un accouchement dans un établissement adapté à la prise en charge d'une MHNN sévère
ABO (ISBT 001)	Anti-A (ABO1)	Non	Oui [239,240]	Quantification non indiquée (sauf antécédent d'anémie fœtale ou néonatale sévère [titrage des IgG au 3e trimestre]) [181,239,240] GRADE 2D	Vigilance requise au 3e trimestre si antécédent d'anémie fœtale ou néonatale sévère et si titre des IgG ≥ 512 en tube [239,240] GRADE 2D	Vigilance requise si antécédent d'anémie fœtale ou néonatale sévère [239,240] GRADE 2D
	Anti-B (ABO2)	Oui [233,234] (Exceptionnel)	Oui [239,240]	Quantification non indiquée (sauf antécédent d'anémie fœtale ou néonatale sévère [titrage des IgG au 3e trimestre]) [181,239,240] GRADE 2D	Vigilance requise au 3e trimestre si antécédent d'anémie fœtale ou néonatale sévère et si titre des IgG ≥ 512 en tube [239,240] GRADE 2D	Vigilance requise si antécédent d'anémie fœtale ou néonatale sévère [239,240] GRADE 2D
MNS (ISBT 002)	Anti-M (MNS1)	Oui [123–128]	Oui (sévère) [123–128]	Si titre initial < 4 titre à 8 mois Si titre initial = 4 titrage à 7 et 8 mois Si titre initial > 4 titrage à 6,7 et 8 mois [181,193] GRADE 1D Titrage des IgG seules après traitement par DTT recommandé [123–128] GRADE 1B	Titre TIA tube IgG (après DTT) : 16 [73,181,202] GRADE 1D Résultat très variable d'une étude à l'autre (de pur à 32)	Titre TIA tube 16 [73,181,202] GRADE 1D Résultat très variable d'une étude à l'autre (de 2 à 32)
	Anti-N (MNS2)	Non	Non	–	–	–
	Anti-S (MNS3)	Oui [129,131]	Oui (sévère) [129,131]	Si titre initial < 4 titre à 8 mois Si titre initial = 4 titrage à 7 et 8 mois Si titre initial > 4 titrage à 6,7 et 8 mois [181,193] GRADE 1D	Titre TIA tube 64 [181,198] GRADE 1D	Titre TIA tube 16 [73,181,202] GRADE 1D
	Anti-s (MNS4)	Non décrit dans la littérature	Oui (sévère) [130]	Si titre initial < 4 titre à 8 mois Si titre initial = 4 titrage à 7 et 8 mois Si titre initial > 4 titrage à 6,7 et 8 mois [181,193] GRADE 1D	Titre TIA tube 64 [181,198] GRADE 1D	Titre TIA tube 16 [73,181,202] GRADE 1D
	Anti-« public » du système MNS dont anti-MNS5 et anti-MNS30	Oui (anti-U [MNS5]) [147–152]	Oui (sévère) [146–152]	Toutes les 4 semaines [181] GRADE 1D	Titre TIA tube 64 [181,198] GRADE 1D	Titre TIA tube 16 [73,181,202] GRADE 1D
	Anti-« privé » du système MNS	Oui (anti-Mur [MNS10], anti-Mi[a] [MNS7], anti-Vw [MNS9]) [153–159]	Oui (sévère)	Toutes les 4 semaines [181] GRADE 1D	Titre TIA tube 64 [181,198] GRADE 1D	Titre TIA tube 16 [73,181,202] GRADE 1D
P1PK (ISBT 003)	Anti-P1 (P1PK1)	Non	Non	–	–	–
	Anti-PP1Pk (anti-Tja)	Non mais anticorps responsable de fausse couche spontanée	Oui (modéré) [172]	– Au 1er trimestre puis mensuellement au 3e trimestre GRADE 1D Avis d'expert – Titrage des IgG seules après traitement par DTT recommandé GRADE 1D	Pas de données	Pas assez de données
RH (ISBT 004)	Anti-D (RH1)	Oui [11,13–57]	Oui (sévère) [11,13–57]	Toutes les 2 Semaines à partir de 18SA [181,193] GRADE 1C	– Titre TIA tube 16 [199,202] GRADE 1A – Dosage pondéral 4 UI/mL [3] GRADE 1A – Titre TIA gel 64 [207] GRADE 1D	Titre TIA tube 8 [46] GRADE 1C Dosage pondéral 3,5 UI/mL [21,29] GRADE 1B Titre TIA gel 64 [207] GRADE 1D

Système	Spécificité de l'anticorps	Anticorps à risque d'induire une anémie fœtale sévère	Anticorps à risque d'induire une maladie hémolytique néonatale	Fréquence optimale de quantification de l'anticorps	Seuils de quantification décisionnels pour conseiller mise en place suivi par écho Doppler dans un CPDPN	Seuils de quantification décisionnels au 3e trimestre pour conseiller un accouchement dans un établissement adapté à la prise en charge d'une MHNN sévère
	Anti-C (RH2)	Oui [114,115,119,122]	Oui (sévère) [114,115,119,122]	Toutes les 4 semaines [181,193] GRADE 1D	– Titre TIA tube 16 [73,181,202] GRADE 1D – Dosage pondéral 1000 UCHP/mL [181] ou 2 µg/mL (avis d'expert) GRADE 1D	Titre TIA tube 16 [73,181,202] GRADE 1D
	Anti-E (RH3)	Oui [6,10,11,13,14,17,18,20–23,26,28–30,49,54,58,70,73,75,77–79,84–92]	Oui (sévère)	[6,10,11,13,14,17,18,20–23,26,28–30,49,54,58,70,73,75,77–79,84–92] Toutes les 4 semaines [181] GRADE 1D	– Titre TIA tube 8 [181] GRADE 1D – Dosage pondéral : 700 UCHP/mL [181] ou 2 µg/mL (avis d'expert) GRADE 1D	
Titre TIA tube 8 [181] GRADE 1D						
	Anti-c (RH4)	Oui [6,10,13–15,17–23,26,30,44,49,53,54,58,70–83]	Oui (sévère) [6,10,13–15,17–	23,26,30,44,49,53,54,58,70–83]	Toutes les 4 semaines jusqu'à 28 SA puis toutes les 2 semaines quel que soit le taux [3,181] GRADE 1D	– Titre TIA tube 4 [83,181] GRADE 1D – Dosage pondéral 7,5 UI/mL ou 500 UCHP/mL [3,181] GRADE 1D
Titre TIA tube 4 [83,181] GRADE 1D						
	Anti-e (RH5)	Oui [117,118]	Oui (sévère) [117,118]	Toutes les 4 semaines [181] GRADE 1D	– Titre TIA tube 8 [181] GRADE 1D – Dosage pondéral : 700 UCHP/mL [181] ou 2 µg/mL (avis d'expert) GRADE 1D	Titre TIA tube 8 [181] GRADE 1D
	Anti-Cw (RH8)	Oui [105–107,109,112,113]	Oui (sévère) [105–107,109,112,113]	Toutes les 4 semaines [181,193] GRADE 1D	Titre TIA tube 64 [181,198] GRADE 1D	Titre TIA tube 16 [181,202] GRADE 1D
	Anti-G (RH12)	Oui [119–122]	Oui (sévère) [119–122]	Toutes les 4 semaines [181,193] GRADE 1D	– Titre TIA tube 16 [181] GRADE 1D – Dosage pondéral 1000 UCHP/mL [181] ou 2 µg/mL (avis d'expert) GRADE 1D	Titre TIA tube 16 [181] GRADE 1D
	Anti-RH6 (ce lié), anti-RH7 (anti-Ce lié), anti-RH22 (anti-CE lié), anti-RH27 (anti-cE lié)	Oui (anti-RH7, anti-RH27) [108,110,111]	Oui (sévère) [108,110,111]	Toutes les 4 semaines [181] GRADE 1D	Titre TIA tube 16 [73,181,202] GRADE 1D	Titre TIA tube 16 [181] GRADE 1D
	Anti-« public » dans le RH	Oui (notamment anti-RH17, anti-RH29, anti-RH18) [145]	Oui Sévère (anti-RH34, anti-RH46) Modérée (anti-RH31, anti-RH51, anti-RH58) [145]	Pour anti-RH17, anti-RH29 et anti-RH18 : toutes les 2 semaines GRADE 1D (avis d'expert) Pour les autres anti-public : Toutes les 4 semaines [181] GRADE 1D	Titre TIA tube 16 [73,181,202] GRADE 1D	Titre TIA tube 16 [181] GRADE 1D

Système	Spécificité de l'anticorps	Anticorps à risque d'induire une anémie fœtale sévère	Anticorps à risque d'induire une maladie hémolytique néonatale	Fréquence optimale de quantification de l'anticorps	Seuils de quantification décisionnels pour conseiller mise en place suivi par écho Doppler dans un CPDPN	Seuils de quantification décisionnels au 3e trimestre pour conseiller un accouchement dans un établissement adapté à la prise en charge d'une MHNN sévère
	Anti-« privé » dans le RH	Non décrit dans littérature	Oui Sévère (anti-RH9, anti-RH11, anti-RH23, anti-RH30, anti-RH32, anti-RH36, anti-RH40, anti-RH48, anti-RH54) Modérée (anti-RH20, anti-RH37, anti-RH42, anti-RH45, anti-RH49, anti-RH55) [145]	Toutes les 4 semaines [181] GRADE 1D	Titre TIA tube 64 [181,198] GRADE 1D	Titre TIA tube 16 [181] GRADE 1D
LU (ISBT 005)	Anti-Lua (LU1)	NON	Non	–	–	–
	Anti-Lu^{b} (LU2)	Non décrit dans littérature	Non décrit dans littérature	Au 1er trimestre puis mensuellement au 3e trimestre GRADE 1D Avis d'expert	Pas de données	Pas assez de données
	Anti-Lu8 (LU8)	Non décrit dans littérature	Non décrit dans littérature	Au 1er trimestre puis mensuellement au 3e trimestre GRADE 1D Avis d'expert	Pas de données	Pas de données
KEL (ISBT 006)	Anti-K (KEL1)	Oui [11,13–17,19,20,22–24,26–29,54,58–69]	Oui (sévère) [11,13–17,19,20,22–24,26–29,54,58–69]	Toutes les 4 semaines [181] GRADE 1D	Titre TIA tube 8 [198,200] GRADE 1B Résultat très variable d'une étude à l'autre (de 2 à 512)	Titre TIA tube 8 [200] GRADE 1B Résultat très variable d'une étude à l'autre (de 2 à 1024)
	Anti-k (KEL2)	Oui [132,144]	Oui (sévère) [132,144]	Toutes les 4 semaines [181] GRADE 1D	Titre TIA tube 16 [144,198] GRADE 1D	Titre TIA tube 8 [144,198] GRADE 1D
	Anti-Kp^{a} (KEL3)	Oui [93,94]	Oui (sévère) [93,94]	Toutes les 4 semaines [181] GRADE 1D	Titre TIA tube 16 GRADE 1D avis d'expert	Titre TIA tube 16 GRADE 1D avis d'expert
	Anti-Kp^{b} (KEL4)	Oui [140]	Oui (sévère) [140]	Toutes les 4 semaines [181] GRADE 1D	Titre TIA tube 16 GRADE 1D avis d'expert	Titre TIA tube 16 GRADE 1D avis d'expert
	Anti-Ku (KEL5)	Oui [133,135,141]	Oui (sévère) [133,135,139,141]	Toutes les 4 semaines [181] GRADE 1D	Titre TIA tube 16 GRADE 1D avis d'expert	Titre TIA tube 16 GRADE 1D avis d'expert
	Anti-Js^{a} (KEL6)	Non décrit dans la littérature	Oui (sévère) [142]	Toutes les 4 semaines [181] GRADE 1D	Titre TIA tube 16 GRADE 1D avis d'expert	Titre TIA tube 16 GRADE 1D avis d'expert
	Anti-Js^{b} (KEL7)	Oui [95,134,136–138]	Oui (sévère) [95,134,136–138]	Toutes les 4 semaines [181] GRADE 1D	Titre TIA tube 16 [134] GRADE 1D	Titre TIA tube 16 [134] GRADE 1D
	Autres anticorps du système KEL (public et privé)	Oui (anti-KEL39) [143]	Oui (sévère) [143]	Toutes les 4 semaines [181] GRADE 1D	Pas assez de données	Pas assez de données
LE (ISBT 007)	Anti-Le^{a} (LE1)	Non	Non	–	–	–
	Anti-Le^{b} (LE2)	Non	Non	–	–	–
FY (ISBT 008)	Anti-Fy^{a} (FY1)	Oui [98,99,103]	Oui (sévère) [98,99,103]	Si titre initial < 4 titre à 8 mois Si titre initial = 4 titrage à 7 et 8 mois Si titre initial > 4 titrage à 6,7 et 8 mois [181,193] GRADE 1D	Titre TIA tube 64 [181,198] GRADE 1D	Titre TIA tube 16 [181,202] GRADE 1D

Système	Spécificité de l'anticorps	Anticorps à risque d'induire une anémie fœtale sévère	Anticorps à risque d'induire une maladie hémolytique néonatale	Fréquence optimale de quantification de l'anticorps	Seuils de quantification décisionnels pour conseiller mise en place suivi par écho Doppler dans un CPDPN	Seuils de quantification décisionnels au 3e trimestre pour conseiller un accouchement dans un établissement adapté à la prise en charge d'une MHNN sévère
	Anti-Fy^{b} (FY2)	Non décrit dans la littérature	Oui [73,181,202]	Si titre initial < 4 titre à 8 mois Si titre initial = 4 titrage à 7 et 8 mois Si titre initial > 4 titrage à 6,7 et 8 mois [181,193] GRADE 1D	Titre TIA tube 64 [181,198] GRADE 1D	Titre TIA tube 16 [181,202] GRADE 1D
	Anti-FY3 Anti-FY5	Non décrit dans la littérature	Oui (expérience centres experts non publiée)	Toutes les 4 semaines GRADE 1D avis d'expert	Pas de données	Pas assez de données
JK (ISBT 009)	Anti-Jk^{a} (JK1)	Oui [190]	Oui (sévère) [101]	Si titre initial < 4 titre à 8 mois Si titre initial = 4 titrage à 7 et 8 mois Si titre initial > 4 titrage à 6,7 et 8 mois [181,193] GRADE 1D	Titre TIA tube 64 [181,198] GRADE 1D	Titre TIA tube 16 [181,202] GRADE 1D
	Anti-Jk^{b} (JK2)	Non décrit dans la littérature	Oui (sévère) [100,102,104]	Si titre initial < 4 titre à 8 mois Si titre initial = 4 titrage à 7 et 8 mois Si titre initial > 4 titrage à 6,7 et 8 mois [181,193] GRADE 1D	Titre TIA tube 64 [181,198] GRADE 1D	Titre TIA tube 16 [181,202] GRADE 1D
	Anti-JK3	Non décrit dans la littérature	Oui (expérience centres experts non publiée)	Toutes les 4 semaines GRADE 1D avis d'expert	Pas de données	Pas assez de données
DI (ISBT 010)	Anti-Di^{a} (DI1)	Non décrit dans littérature	Oui (sévère) [165,173]	Toutes les 4 semaines [165] GRADE 1D	Pas de données	Titre TIA tube 32 [165,173] GRADE 1D
	Anti-Di^{b} (DI2)	Non décrit dans littérature	Oui (sévère) [167,174]	Toutes les 4 semaines GRADE 1D avis d'expert	Pas de données	Titre TIA tube 64 [167,174] GRADE 1D
	Anti-Wr^{a} (DI3)	Non décrit dans littérature	Oui (modéré) [166]	Au 1er trimestre puis mensuellement au 3e trimestre GRADE 1D avis d'expert	Titre TIA tube 64 (grade 1D)	Titre TIA tube 16 [166] GRADE 1D
	Autres antigènes du système DI	Non décrit dans littérature	Oui [169–171]	Au 1er trimestre puis mensuellement au 3e trimestre GRADE 1D avis d'expert	Pas de données	Pas assez de données
YT (ISBT 011)	Anti-Yta	Non décrit dans littérature	Oui (modérée) [169]	Au 1er trimestre puis mensuellement au 3e trimestre GRADE 1D avis d'expert	Pas de données	Pas assez de données
XG (ISBT 012)	Anti-Xg^{a}	Non décrit dans littérature	Non décrit dans littérature	Au 1er trimestre puis mensuellement au 3e trimestre GRADE 1D avis d'expert	Pas de données	Pas assez de données
SC (ISBT 013)	Anti-SC2	Non décrit dans littérature	Oui (modéré) [171]	Au 1er trimestre puis mensuellement au 3e trimestre GRADE 1D avis d'expert	Pas de données	Pas assez de données
	Anti-SC4	Oui [171]	Oui (sévère) [171]	Toutes les 4 semaines GRADE 1D avis d'expert	Pas assez de données	Pas assez de données
DO (ISBT 014)	Anti-Do^{a} (DO1)	Non décrit dans littérature	Non décrit dans littérature	Au 1er trimestre puis mensuellement au 3e trimestre GRADE 1D avis d'expert	Pas de données	Pas de données
	Anti-Gy^{a} (DO3)	Non décrit dans littérature	Non décrit dans littérature	Au 1er trimestre puis mensuellement au 3e trimestre GRADE 1D avis d'expert	Pas de données	Pas de données
	Anti-Hy (DO4)	Non décrit dans littérature	Non décrit dans littérature	Au 1er trimestre puis mensuellement au 3e trimestre GRADE 1D avis d'expert	Pas de données	Pas de données
CO (ISBT 015)	Anti-Co^{a} (CO1)	Oui [168–171]	Oui (sévère) [168–171]	Toutes les 4 semaines GRADE 1D avis d'expert	Pas assez de données	Pas assez de données
	Anti-Co^{b} (CO2)	Non décrit dans la littérature	Non décrit dans la littérature	Au 1er trimestre puis mensuellement au 3e trimestre GRADE 1D avis d'expert	Pas de données	Pas de données
	Anti-Co3 (CO3)	Non décrit dans littérature	Oui (sévère) [169–171,175]	Toutes les 4 semaines GRADE 1D avis d'expert	Pas de données	Pas assez de données

Système	Spécificité de l'anticorps	Anticorps à risque d'induire une anémie fœtale sévère	Anticorps à risque d'induire une maladie hémolytique néonatale	Fréquence optimale de quantification de l'anticorps	Seuils de quantification décisionnels pour conseiller mise en place suivi par écho Doppler dans un CPDPN	Seuils de quantification décisionnels au 3e trimestre pour conseiller un accouchement dans un établissement adapté à la prise en charge d'une MHNN sévère
LW (ISBT 016)	Anti-LW	Non	Oui (modérée) [169–171]	Au 1er trimestre puis mensuellement au 3e trimestre GRADE 1D avis d'expert	Pas de données	Pas assez de données
CH/RG (ISBT 017)	Anti-CH/RG	Non	Non	–	–	–
H (ISBT 018)	Anti-H	Non décrit dans littérature	Non décrit dans littérature	Au 1er trimestre puis mensuellement au 3e trimestre GRADE 1D avis d'expert	Pas assez de données	Pas assez de données
H et I (ISBT 018 et ISBT 027)	Anti-HI	Non	Non	–	–	–
GE (ISBT 020)	Anti-Ge2 (GE2)	Non décrit dans littérature	Oui (modérée) [169–171]	Au 1er trimestre puis mensuellement au 3e trimestre GRADE 1D avis d'expert	Pas de données	Pas assez de données
	Anti-Ge3 (GE3)	Non décrit dans littérature	Oui (sévère) [169–171,176–178]	Toutes les 4 semaines GRADE 1D avis d'expert	Titre TIA tube 32 GRADE 1D	Titre TIA tube 32 GRADE 1D
CROM (ISBT 021)		Non décrit dans la littérature	Non décrit dans la littérature	Au 1er trimestre puis mensuellement au 3e trimestre GRADE 1D avis d'expert	Pas de données	Pas de données
KN (ISBT 022)		Non	Non	–	–	–
IN (ISBT 023)		Non décrit dans la littérature	Non décrit dans la littérature	Au 1er trimestre puis mensuellement au 3e trimestre GRADE 1D avis d'expert	Pas de données	Pas de données
OK (ISBT 024)	Anti-OK1	Non décrit dans la littérature	Non décrit dans la littérature	Au 1er trimestre puis mensuellement au 3e trimestre GRADE 1D avis d'expert	Pas de données	Pas de données
RAPH (ISBT 025)	Anti-RAPH1	Non décrit dans la littérature	Non décrit dans la littérature	Au 1er trimestre puis mensuellement au 3e trimestre GRADE 1D avis d'expert	Pas de données	Pas de données
JMH (ISBT 026)		Non	Non	–	–	–
GLOB (ISBT 028)	Anti-GLOB1 (anti-P)	Non mais anticorps responsable de fausse couche spontanée	Oui (modéré) [171]	Au 1er trimestre puis mensuellement au 3e trimestre GRADE 1D avis d'expert	Pas de données	Pas assez de données
	Anti-LKE	Non décrit dans la littérature	Non décrit dans la littérature	Au 1er trimestre puis mensuellement au 3e trimestre GRADE 1D avis d'expert	Pas de données	Pas de données
GIL (ISBT 029)		Non décrit dans la littérature	Non décrit dans la littérature	Au 1er trimestre puis mensuellement au 3e trimestre GRADE 1D avis d'expert	Pas de données	Pas de données
FORS (ISBT 031)		Non décrit dans la littérature	Non décrit dans la littérature	Au 1er trimestre puis mensuellement au 3e trimestre GRADE 1D avis d'expert	Pas de données	Pas de données
JR (ISBT 032)	Anti-Jr[a] (JR1)	Oui [163,164]	Oui (sévère) [163,164]	Toutes les 2 semaines [181] GRADE 1D	Quel que soit le titre GRADE 1D avis d'expert Résultat très variable d'une étude à l'autre	Quel que soit le titre GRADE 1D avis d'expert
LAN (ISBT 033)	Anti-Lan	Oui [162]	Oui (sévère) [162]	Toutes les 4 semaines GRADE 1D avis d'expert	Titre 32 (grade 1D)	Titre 8 (grade 1D)
VEL (ISBT 034)	Anti-Vel	Oui [160,161]	Oui (sévère) [160,161]	– Toutes les 4 semaines GRADE 1D avis d'expert – Titrage des IgG après DTT recommandé GRADE 1C	Pas assez de données	Pas assez de données
AUG (ISBT 036)	Anti-AUG1	Non décrit dans la littérature	Non décrit dans la littérature	Au 1er trimestre puis mensuellement au 3e trimestre GRADE 1D avis d'expert	Pas de données	Pas de données
	Anti-AUG2	Non décrit dans la littérature	Oui (modéré) [171,179,180]	Au 1er trimestre puis mensuellement au 3e trimestre GRADE 1D avis d'expert	Pas de données	Pas assez de données
	Anti-AUG3	Oui [171]	Oui (sévère) [171]	Toutes les 4 semaines GRADE 1D avis d'expert	Pas assez de données	Pas assez de données
KANNO (ISBT 037)		Non décrit dans la littérature	Non décrit dans la littérature	Au 1er trimestre puis mensuellement au 3e trimestre GRADE 1D avis d'expert	Pas de données	Pas de données
SID (ISBT 038)		Non décrit dans la littérature	Non décrit dans la littérature	Au 1er trimestre puis mensuellement au 3e trimestre GRADE 1D avis d'expert	Pas de données	Pas de données
CTL2 (ISBT 039)		Non décrit dans la littérature	Non décrit dans la littérature	Au 1er trimestre puis mensuellement au 3e trimestre GRADE 1D avis d'expert	Pas de données	Pas de données

Système	Spécificité de l'anticorps	Anticorps à risque d'induire une anémie fœtale sévère	Anticorps à risque d'induire une maladie hémolytique néonatale	Fréquence optimale de quantification de l'anticorps	Seuils de quantification décisionnels pour conseiller mise en place suivi par écho Doppler dans un CPDPN	Seuils de quantification décisionnels au 3e trimestre pour conseiller un accouchement dans un établissement adapté à la prise en charge d'une MHNN sévère
PEL (ISBT 040)		Non décrit dans la littérature	Non décrit dans la littérature	Au 1er trimestre puis mensuellement au 3e trimestre GRADE 1D avis d'expert	Vigilance requise si titre élevé (GRADE 1D – avis d'expert)	Vigilance requise si titre élevé (GRADE 1D – avis d'expert)
MAM (ISBT 041)		Oui [171]	Oui (sévère) [171]	Toutes les 4 semaines GRADE 1D avis d'expert	Pas assez de données	Pas assez de données
EMM (ISBT 042)		Non décrit dans la littérature	Non décrit dans la littérature	Au 1er trimestre puis mensuellement au 3e trimestre GRADE 1D avis d'expert	Pas de données	Pas de données
ER (ISBT 044)		Non décrit dans la littérature	Non décrit dans la littérature	Au 1er trimestre puis mensuellement au 3e trimestre GRADE 1D avis d'expert	Pas de données	Pas de données
CD36 (ISBT 045)	Anti-CD36	Oui [171]	Oui (sévère) [171]	Toutes les 4 semaines GRADE 1D avis d'expert	Pas de données	Pas de données
Antigènes du système HLA	Anti-Bg	Non	Non	–	–	–

les hématies du procréateur (après adsorption des anti-A et anti-B maternels si nécessaire). Le suivi peut également être réalisé à l'aide d'hématies de groupe O exprimant l'antigène de faible fréquence selon leur disponibilité dans les laboratoires. GRADE 2D (avis d'experts).

Plusieurs techniques de quantification sont accessibles en routine actuellement en France.

4.2.6.1. Titrages en test indirect à l'antiglobuline en tube (milieu salin). La majorité des données publiées dans la littérature le sont avec cette technique, utilisée depuis plusieurs dizaines d'années, et les seuils décisionnels évoqués dans le Tableau 1 sont basés sur ces études. Une grande variabilité de résultats est cependant associée à cette technique, avec une incertitude de mesure voisine d'une dilution [182]. Aussi, il est recommandé d'utiliser un pool d'au moins 3 hématies tests natives, de phénotype D+C+E+c+e+ (RH:1,2,3,4,5) pour les titrages des anticorps dirigés contre les spécificités correspondantes (sauf pour les titrages différentiels, en cas d'association d'anticorps dans le système RH), et un pool d'hématies tests natives d'expression hétérozygote pour les autres spécificités d'anticorps. Il convient de toujours effectuer le titrage de ces anticorps avec, en parallèle, la sérothèque du précédent prélèvement, conservée à une température ≤ −20 °C. Un contrôle interne de qualité doit être passé dans chaque série [2]. GRADE 1A (texte réglementaire).

Le score de Marsh (sommes de scores reflétant l'intensité de l'agglutination à chaque dilution de titrage), qui reflète l'avidité des anticorps, peut être utilisé en complément du titrage pour préciser encore plus leur dangerosité [183,184]. GRADE 2C.

4.2.6.2. Titrages en test indirect à l'antiglobuline en support colonne filtration. Ils trouvent des résultats en général plus élevés que les titrages en tube du fait de l'utilisation d'un tampon de basse force ionique. Mais cela dépend des spécificités d'anticorps et il n'y a actuellement que très peu d'études publiées sur les seuils à utiliser avec cette technique. L'incertitude de mesure est cependant meilleure (< 1 dilution) et l'automatisation est possible [181–183] (cf. Tableau 1). Les mêmes recommandations techniques que pour les titrages en test indirect en tube restent de mise (pool d'hématies, sérothèque et contrôle interne de série) [2]. GRADE 1A (texte réglementaire).

De même, le score de Marsh peut être un paramètre complémentaire à prendre en compte pour préciser la dangerosité obstétricale des anticorps [183,184]. GRADE 2C.

4.2.6.3. Place du traitement par agents réducteurs dans les tests de titrage. Il y a un intérêt à réaliser des identifications d'anticorps et/ou des titrages après traitement du sérum par des agents réducteurs (comme le dithiothréitol [DTT]) pour les spécificités d'anticorps qui peuvent avoir une composante IgM. En effet, ces agents réducteurs induisent la séparation des IgM qui passent d'une forme pentamérique à une forme monomérique et perdent ainsi leur capacité spontanément agglutinante, ce qui permet de ne quantifier que les IgG grâce à une antiglobuline anti-IgG spécifique. L'usage de ces agents permet de préciser le risque hémolytique notamment pour les anti-M (MNS1) et les anti-Vel, spécificités pour lesquelles une composante IgM est présente dans la majorité des cas, et pour lesquelles des anémies fœtales ont été décrites quand il s'agit d'IgG [123–128,160,185]. Les titrages après traitement par DTT sont particulièrement importants à réaliser si le titre sans traitement par DTT est supérieur au seuil de risque, et s'il augmente par rapport au titre de la sérothèque du prélèvement antérieur. GRADE 1C.

4.2.6.4. Quantifications différentielles en cas d'association d'anticorps. En cas d'association d'anticorps, il y a un intérêt lors du premier test de quantification de faire des quantifications différentielles pour déterminer le titre de chaque spécificité d'anticorps pris isolément (notamment pour les associations d'anticorps dans le système RH) car les risques et les seuils décisionnels ne sont pas les mêmes selon les

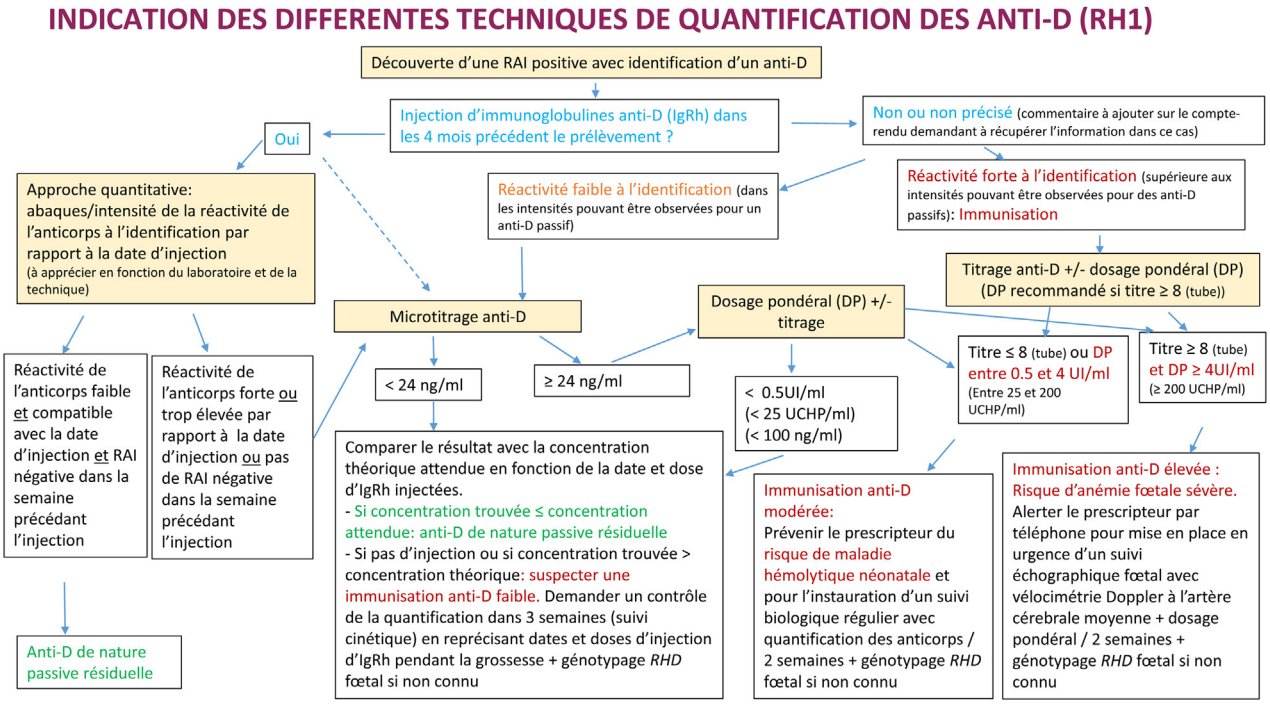


Fig. 3. Indication des différentes techniques de quantification des anti-D et place du microtitrage.

spécificités. Les titrages différentiels sont recommandés en cas d'association d'anticorps dans un même système ou dans des systèmes différents [181,186]. GRADE 1D.

Pour les associations d'anticorps dans le système RH, il n'est pas utile de réitérer les titrages différentiels si le titre global reste stable. En revanche, en cas d'augmentation du titre global, il faudra à nouveau faire des titrages différentiels pour déterminer quel(s) anticorps a (ont) sa (leur) concentration qui augmente(nt) [181,186]. GRADE 2D.

4.2.6.5. Anti-D + C : titrage différentiel et indication de la recherche d'anti-G. Lorsqu'un anti-D et un anti-C sont identifiés et que leurs intensités réactionnelles sur le panel d'identification sont comparables : lors de la réalisation du titrage différentiel de chaque anticorps, si le titre de l'anti-D seul diffère d'une dilution ou moins du titre de l'anti-C seul, il convient alors de suspecter la présence d'un anti-G (RH12).

Dans ce contexte il est important de déterminer par des techniques de fixation/élution successives si la patiente présente ou non une immunisation anti-D associée à l'anti-G, car la conduite à tenir va différer [116,119–122,187,188]. GRADE 1C.

Si la patiente présente une allo-immunisation anti-G mais pas d'allo-immunisation anti-D, elle doit bénéficier de l'immunoprophylaxie Rh pendant la grossesse. La fréquence de quantification des anticorps et les seuils de risque d'atteinte fœtale ou néonatale sévère en cas d'incompatibilité vont également être différents (cf. Tableau 1 et Fig. 1) [116,119–122,187,188]. GRADE 1C.

4.2.6.6. Quantification des anti-D faibles après une injection d'immunoglobulines anti-D (IgRh). Il est recommandé d'avoir une approche quantitative des anti-D, y compris s'il y a notion d'une injection récente d'immunoglobulines anti-D (IgRh) [5,181,189,190]. GRADE 1C. Cette approche quantitative se fait a minima par le passage d'échantillons de concentrations connues lors de la validation de méthode et du suivi des performances de la technique d'identification du laboratoire, afin d'avoir une appréciation de l'intensité de la réaction attendue en fonction de la date d'injection et de la dose d'IgRH administrée. Idéalement, cette approche se fait directement par le biais d'une technique permettant de quantifier les anti-D de faible réactivité, comme la technique de microtitrage anti-D [5,181,189,245]. GRADE 1C.

En cas de valeur de microtitrage supérieure ou égale à 24 ng/mL, du fait d'une perte de linéarité de la technique au-dessus de ce seuil, un dosage pondéral est conseillé [181,190]. GRADE 1D (avis d'expert).

Il est recommandé de réaliser un microtitrage :

- en présence d'un anti-D faible sans notion d'injection d'IgRh sur la demande (une vérification auprès du prescripteur peut être effectuée au préalable) ;
- en présence d'un anti-D en l'absence de RAI négative dans les 7 jours précédant une injection ;
- ou si l'approche quantitative de la technique d'identification montre une réactivité trop forte par rapport à la réactivité attendue. GRADE 1D (avis d'expert).

La Fig. 3 montre un logigramme reprenant l'ensemble des indications du microtitrage.

4.2.6.7. Dosage pondéral. En fonction du type d'anticorps et du résultat de son titrage, ce dernier doit être complété par un dosage pondéral (plus sensible et spécifique) [2,191]. GRADE 1A (texte réglementaire).

Le dosage pondéral est réalisé en France pour les anticorps de spécificités anti-D (RH1), anti-C (RH2), anti-E (RH3), anti-c (RH4), anti-e (RH5) et anti-G (RH12) seules ou en association, ainsi que pour les anticorps dirigés contre des antigènes de forte fréquence (anti-« public »). La technique de référence est basée sur une méthode d'hémagglutination en flux continu sur auto-analyseur et utilise des hématies de donneurs de phénotype D+C+E+c+e+ (RH:1,2,3,4,5). La calibration avec un étalon international anti-D de concentration connue rend possible une mesure continue de valeurs. Le dosage pondéral permet ainsi de détecter plus précocement les réactivations d'immunisation, fréquentes pour les anticorps dans le système RH, et d'adapter ainsi au mieux la conduite à tenir

(mise en place d'une surveillance échographique de la survenue d'une anémie fœtale sévère reposant notamment sur la mesure du pic systolique de vélocité à l'artère cérébrale moyenne et/ou à un transfert dans une maternité adaptée à la prise en charge d'une maladie hémolytique néonatale sévère et/ou à une indication d'un accouchement avant terme) [35,192]. GRADE 1C.

Il doit être effectué sur le premier test de quantification pour avoir un dosage de base. Il peut être réalisé de manière systématique ensuite pour le suivi, et doit a minima l'être à partir d'un titre supérieur ou égal à 8 en technique test indirect à l'antiglobuline en tube pour l'anti-D, l'anti-C, l'anti-E, l'anti-e et l'anti-G, et quel que soit le titre pour l'anti-c [181,193]. GRADE 1D (avis d'expert).

4.2.6.8. Fréquence des quantifications. Si un anticorps anti-érythrocytaire à risque hémolytique fœtal ou néonatal est détecté, une quantification régulière tout au long de la grossesse est nécessaire [2]. GRADE 1A (texte réglementaire).

La fréquence optimale de quantification peut varier selon les spécificités d'anticorps en fonction de leur dangerosité et du risque de réactivation de l'immunisation, mais elle ne dépend pas de la technique de quantification utilisée (cf. Tableau 1 et Fig. 1 et 2).

Il convient de quantifier de manière rapprochée les anticorps du système RH du fait du constat de réactivation fréquentes au cours de la grossesse. Pour l'anti-D (RH1), la réactivation survient dans plus de 50 % des cas, quel que soit le terme et peut être brutale ce qui justifie une quantification toutes les 2 semaines à partir de 18 SA, voire toutes les semaines en phase de réactivation [35,191,194–197]. GRADE 1C.

Pour l'anti-c (RH4), les réactivations sont également possibles quel que soit le terme mais plus fréquentes au 3^{e} trimestre [73,81,181,190,193,198]. La fréquence de quantification recommandée pour cet anticorps est de 2 à 4 semaines entre 18 et 28 SA et de 2 semaines au 3^{e} trimestre. GRADE 1D.

Pour les autres anticorps du système RH (dont anti-C [RH2], anti-E [RH3] et anti-e [RH5]), une quantification au 3^{e} trimestre de la grossesse à une fréquence d'une fois toutes les 4 semaines permet un suivi adéquat dans la majorité des cas (titre ou concentration faible ou modéré) [73,181,190,193]. GRADE 1C. La fréquence de quantification de ces anticorps peut être augmentée en cas de taux d'anticorps élevé. Lorsque les taux d'anticorps augmentent significativement d'un prélèvement à l'autre, ou lorsque les taux sont proches ou au-delà du seuil de risque de développement d'une anémie fœtale sévère, il est recommandé que les quantifications soient faites une fois toutes les 2 semaines dès le second trimestre [181,190]. GRADE 1D (avis d'experts).

Pour l'anti-K (KEL1), il n'y a en général pas de progression de l'immunisation pendant la grossesse. Le titre reste stable. Il est recommandé de faire un titrage mensuel dès le second trimestre de la grossesse [181,190,193]. GRADE 1D (avis d'expert). Cette conduite à tenir peut être extrapolée pour l'ensemble des anticorps du système KEL [181]. GRADE : 1D (avis d'expert).

Pour les autres anticorps à risque obstétrical (anti-Fy^{a} [FY1], anti-Fy^{b} [FY2], anti-Jk^{a} [JK1], anti-Jk^{b} [JK2], anti-M [MNS1], anti-S [MNS3] et anti-s [MNS4]), un seul contrôle de quantification au 3^{e} trimestre (vers 8 mois de grossesse) semble permettre un suivi adapté pour les titres faibles. En cas de titre modéré ou élevé la quantification peut être mensuelle au 3^{e} trimestre [181,193]. GRADE : 1D (avis d'experts).

Pour les spécificités plus rares, des fréquences de quantification sont proposées dans le Tableau 1 et la Fig. 2. Elles prennent en compte ce qui a été décrit dans la littérature pour chaque spécificité, mais aussi, pour les spécificités rares, les fréquences établies pour des anticorps mieux connus dirigés contre des antigènes du même système. Ces fréquences sont données à titre indicatif ; elles peuvent être rapprochées en fonction du taux de départ des anticorps, et de leur cinétique d'évolution.

4.2.6.9. Valeurs des seuils décisionnels. Les titres seuils au-delà desquels il y a un risque d'anémie fœtale sévère ou de maladie hémolytique néonatale sévère diffèrent selon les techniques utilisées. Ils ont été définis dans la littérature essentiellement en technique de titrage en tube en milieu salin et sont répertoriés dans le Tableau 1 [3,73,181,191,193,198–205].

Le risque d'anémie fœtale sévère est fréquent avec les anti-D et les anti-K, et relativement fréquence avec les anti-c et les anti-E. Il est plus rare mais existe à des titres élevés pour d'autres spécificités d'anticorps (cf. Tableau 1).

Pour certaines spécificités, comme l'anti-K (KEL1) ou l'anti-M (MNS1), les titres seuils trouvés peuvent beaucoup varier selon les études. Les seuils proposés dans le tableau sont indicatifs.

Pour l'anti-D (RH1), des valeurs ont été établies également en titrage en carte gel milieu basse force ionique [183,206–209] et en dosage pondéral par hémagglutination en flux continu [3,35,192,194,197,210], et pour l'anti-c (RH4) également en dosage pondéral par hémagglutination en flux continu [3,81,83,181] (cf. Tableau 1).

Pour certaines spécificités, du fait d'un manque de données dans la littérature, les valeurs seuils n'ont pas pu être établies. Il convient d'être vigilant en présence d'un titre élevé pour ces anticorps. GRADE 1D (avis d'expert).

Si une technique de titrage autre que le tube est utilisée pour quantifier un anticorps (colonnes filtration, plaques…), il appartient au laboratoire d'adapter les seuils à sa technique par des études de comparaison de méthode ou de corrélation avec la clinique. GRADE 1D (avis d'expert).

Afin de préciser le risque lié à certaines spécificités d'anticorps pour lesquelles la réalisation du titrage peut être plus difficile (ex : titrage des anti-K [KEL1]), le prélèvement peut être envoyé dans un laboratoire de référence (LBMR) pour un contrôle du titre. GRADE 2D (avis d'expert).

4.2.7. Diagnostic de l'incompatibilité fœto-maternelle

Pour déterminer le risque d'incompatibilité fœto-maternelle, si cela est possible, il est recommandé de réaliser le phénotype correspondant chez le procréateur [3,6,11,21,23,68,70,73]. GRADE 1B.

En effet, il existe un certain nombre d'anticorps dits « naturels » pouvant survenir en dehors de tout contexte transfusionnel ou de grossesse (ex : anti-M, anti-E…), la patiente ayant pu avoir des grossesses avec un autre conjoint ou des transfusions par le passé. Si les hématies du procréateur n'expriment pas l'antigène correspondant à l'anticorps présent chez la patiente, il n'y a pas de risque d'incompatibilité fœto-maternelle.

Si les hématies du procréateur sont d'expression hétérozygote pour l'antigène contre lequel est dirigé l'anticorps maternel, il y a un risque sur deux pour que la grossesse soit incompatible. Si elles sont d'expression homozygote pour l'antigène il y a 100 % de risque. Dans ces 2 cas il conviendra de suivre régulièrement les taux d'anticorps maternels pendant la grossesse (cf. Fig. 1).

Pour les principaux anticorps à risque fœtal, des techniques de génotypage fœtal non invasif ont été développées [211–220]. Elles ont un intérêt dans les cas suivants :

- génotypage *RHD* fœtal en cas d'allo-immunisation anti-D (RH1) si le procréateur est D+ (RH:1) ou en l'absence de cette information ;
- génotypage *KEL1* fœtal en cas d'allo-immunisation anti-K (KEL1) si le conjoint est hétérozygote K+k+ (KEL:1,2) (ou juste K+ si le phénotype k (KEL2) n'a pas été réalisé) ou en l'absence de cette information ;
- génotypage *RHc* fœtal en cas d'allo-immunisation anti-c (RH4) si le conjoint est hétérozygote C+c+ (RH:2,4) ou en l'absence de cette information ;

- génotypage *RHE* fœtal en cas d'allo-immunisation anti-E (RH3) si le conjoint est hétérozygote E + e + (RH:3,5) ou en l'absence de cette information. GRADE 1A (cf. Fig. 1).

Pour le génotypage *RHD* fœtal, dont la réalisation est possible à partir de 11 SA [9], l'amplification d'au moins 2 exons est recommandée [211,212,217,221,222]. GRADE 1B. Idéalement, le choix des exons doit permettre de mettre en évidence le pseudogène Dpsi ainsi que les allèles hybrides *D-CE-D,* pour éviter le risque de rendre un résultat erroné [217,220–222]. GRADE 1D.

Le laboratoire doit idéalement avoir une approche quantitative des amplifications pour pouvoir distinguer des signaux précoces d'origine maternelle (variants allélique partiels ou silencieux chez la mère) des signaux tardifs d'origine fœtale [218,220,221,223]. GRADE 1B.

Si la patiente est connue avec un variant D d'expression affaiblie, la réalisation d'un génotypage *RHD* fœtal n'est pas indiquée car le résultat sera ininterprétable du fait de l'interférence de l'allèle maternel [218–222]. GRADE 1B.

Pour limiter le risque d'un résultat faussement négatif lié à une trop faible quantité ou une dégradation d'ADN fœtal dans le prélèvement ou à une erreur d'identification du prélèvement, il est recommandé d'avoir un génotypage fœtal négatif vérifié sur 2 prélèvements maternels avant de pouvoir lever la surveillance des taux d'anticorps [221,222,224]. GRADE 1B. Le second prélèvement doit être réalisé au moins 2 semaines après le premier et après 15 SA [9]. GRADE 1B.

Dans le cadre d'une biopsie de trophoblastes ou d'une amniocentèse pour un motif autre que l'allo-immunisation (car non indiqué pour ce contexte), un génotypage fœtal invasif peut également être réalisé dans les systèmes énumérés ci-dessus [224,225]. GRADE 1D (avis d'experts).

Dans le cas où une transfusion fœtale a lieu, pour affirmer l'incompatibilité fœto-maternelle, il est recommandé de réaliser un groupe ABO-RH1, un phénotype RH KEL1 ± des phénotypes étendus sur le sang fœtal (en fonction des anticorps présents chez la mère). Un examen direct à l'antiglobuline (EDA) ainsi qu'un test d'élution sont également conseillés [225]. GRADE 1D (avis d'experts).

Pour affirmer l'incompatibilité à la naissance, même en l'absence de signe clinique, il y a un intérêt à effectuer un groupe ABO-RH1, un phénotype RH KEL1 ± des phénotypes étendus chez le nouveau-né, ainsi qu'un EDA et un test d'élution [193,225]. GRADE 1D (avis d'experts).

Pour que ces résultats puissent ensuite être utilisés dans le cadre d'une transfusion, ils doivent être réalisés sur sang périphérique [2]. GRADE 1A (texte réglementaire).

4.2.8. Suivi en post-partum et en préconceptionnel

Le suivi cinétique des taux d'anticorps, de 2 mois (pic) à 2 ans du post-partum permet de suivre la décroissance des taux d'anticorps jusqu'à l'atteinte d'un plateau et de conseiller la patiente sur le suivi qui sera à mettre en place dans le cadre d'une éventuelle future grossesse. GRADE 2D (avis d'expert).

Dans un contexte pré-conceptionnel, en cas d'immunisation anti-D de niveau élevé chez une patiente dont le conjoint est D +, il peut être proposé de faire une recherche d'homozygotie/hétérozygotie au locus *RHD* chez ce dernier. Le résultat permettra de déterminer les chances pour le couple d'avoir une grossesse *RHD* compatible [226–229]. GRADE 1C.

4.2.9. Cas particulier des incompatibilités ABO

Pour la détection de l'incompatibilité ABO à risque de maladie hémolytique néonatale, les nouveau-nés doivent bénéficier d'une détection précoce de l'hyperbilirubinémie par bilirubinométrie transcutanée ou bilirubinémie sérique interprétée selon un nomogramme (cf. recommandations HAS 2014 pour la sortie de maternité) [230–233]. GRADE 1A (texte réglementaire).

L'examen direct à l'antiglobuline permet l'exploration étiologique de l'ictère à bilirubine non conjuguée. Il devrait être complété par la réalisation d'une élution directe en cas de positivité mais également aussi en cas de négativité si suspicion clinique forte d'incompatibilité ABO, car les anti-A/-B sont parfois retrouvés uniquement dans l'éluat [229,234–238]. GRADE 1B.

Chez la femme enceinte, pour la détection de l'incompatibilité ABO à risque de maladie hémolytique néonatale, le titrage des anti-A/-B maternels n'est pas recommandé [239,240]. GRADE 2D.

Dans le cas particulier d'une maladie hémolytique néonatale extrêmement sévère chez un précédent enfant (ayant nécessité une exsanguino-transfusion ou une transfusion dans les 1ers jours de vie), et du fait de rares cas décrits dans la littérature d'anémie fœtale liée à des incompatibilités ABO [241,242], la pertinence d'un titrage des IgG anti-A/anti-B maternelles au 3^{e} trimestre de la grossesse pourra être discutée au cas par cas [181,239]. GRADE 2D (avis d'expert).

5. Recommandations sur le compte-rendu de résultats

5.1. Prestations de conseils devant figurer sur le compte-rendu de résultats

Une prestation de conseil doit accompagner tout résultat de RAI positive, pour alerter sur les risques liés à la positivité de la RAI et – le cas échéant – sur l'urgence d'identifier l'anticorps si cela n'a pas pu être effectué sur le prélèvement [1,2]. GRADE 1A (textes réglementaires).

Un commentaire sur le risque de maladie hémolytique fœtale et/ou néonatale associé à ou aux anticorps identifié(s) doit accompagner tout résultat d'identification des anticorps [1,2]. GRADE 1A (texte réglementaire).

En cas d'identification d'un anticorps non courant (ex : anticorps dirigé contre un antigène de forte fréquence [anti-« public »]) ou en cas de polyimmunisation ou d'allo-immunisation complexe pouvant rendre difficile l'obtention de CGR compatibles, il est nécessaire d'alerter dès que possible le site transfusionnel dont dépend l'établissement où il est prévu que la patiente accouche [2,5]. GRADE 1A (texte réglementaire).

En fonction des résultats de titrage et/ou dosage pondéral, un commentaire devra également être écrit sur le compte-rendu, en fonction du risque hémolytique fœtal et/ou néonatal au vu des seuils définis (cf. Tableau 1 ou seuils établis localement selon la technique utilisée) [2,5]. GRADE 1A (texte réglementaire).

A chaque rendu de résultat partiel, si le laboratoire ne réalise pas les examens suivants et transmet le tube à un autre laboratoire, un commentaire sur la dangerosité de l'anticorps identifié doit être rapidement transmis au prescripteur afin de ne pas retarder la prise en charge [5]. Le délai de rendu global peut en effet prendre plusieurs jours en cas de transmission de prélèvements [4]. GRADE 1C (enquêtes).

Les conseils clinicobiologiques associés aux résultats de titrage/dosage doivent également préciser [4,5] :

- si la valeur du taux des anticorps maternels est au-dessus ou en-dessous du seuil de risque d'anémie fœtale sévère en cas d'incompatibilité fœto-maternelle (cf. paragraphe 2.6.9). GRADE 1C (enquêtes) ;
- la fréquence des quantifications d'anticorps à réaliser (cf. paragraphe 2.6.8). GRADE 1C (enquêtes) ;
- l'intérêt de déterminer le risque d'incompatibilité fœto-maternelle par la réalisation du phénotype du procréateur correspondant à l'anticorps identifié (et l'antigène antithétique les cas échéant) ± le génotypage fœtal non invasif si disponible en cas de positivité du phénotype du procréateur (anti-D) ou d'hétérozygotie (anti-c [RH4], anti-E [RH3] et anti-K [KEL1]) (cf. paragraphe 3.2.7). GRADE 1C (enquêtes).

En fin de grossesse, il est également pertinent d'ajouter [4,5] :

- si une maladie hémolytique néonatale sévère est attendue en cas d'incompatibilité et la nécessité de prévenir les pédiatres le cas échéant. GRADE 1C (enquêtes) ;
- le conseil de réaliser un bilan à la naissance avec réalisation d'un dosage de bilirubines, d'une NFS, du groupe ABO-RH1 + phénotype RH KEL1 ± le phénotype étendu ainsi qu'un EDA ± une élution en cas de positivité de l'EDA. GRADE 1C (enquêtes) ;
- d'éventuels conseils sur le suivi postnatal de l'allo-immunisation (suivi cinétique des taux d'anticorps). GRADE 2D (avis d'experts).

En cas d'identification d'un anti-D (RH1) de faible intensité, un commentaire d'interprétation du microtitrage et/ou du titrage/dosage d'anti-D doit accompagner le résultat permettant de statuer sur la probable nature passive et/ou immune de l'anti-D identifié [4,5]. GRADE 1C (enquêtes).

Dans le cadre de l'incompatibilité fœto-maternelle ABO : il n'y a pas lieu d'ajouter une prestation de conseil sur la nécessité d'un examen pédiatrique en cas d'EDA positif [235,238,243]. GRADE 1B.

5.2. Transmission des résultats

La transmission au prescripteur doit se faire par voie électronique sécurisée [244]. GRADE 1A (texte réglementaire).

Il convient de téléphoner tout résultat pathologique ou toute situation nécessitant en urgence un nouveau prélèvement de la patiente (par exemple prélèvement en quantité insuffisante pour réaliser l'identification ou la quantification d'un anticorps) [5]. GRADE 1C (enquête) :

- dans le cas d'un laboratoire sous-traitant effectuant des techniques d'identification et/ou de quantification, si le résultat est pathologique, en plus de la transmission au laboratoire transmetteur, pour gagner du temps, il est recommandé que le laboratoire sous-traitant transmette également le résultat directement au prescripteur [5]. GRADE 1C (enquête) ;
- cette transmission doit prendre la forme d'un appel téléphonique en cas d'urgence à instaurer une prise en charge particulière (ex : anticorps avec risque d'anémie fœtale sévère/découverte d'une immunisation en fin de grossesse et risque de maladie hémolytique néonatale sévère) [5]. GRADE 1C (enquête) ;
- conformément à la législation en vigueur, les résultats doivent être transmis par voie électronique au site de délivrance des PSL [2]. GRADE 1A (texte réglementaire) ;
- en cas de résultat urgent pouvant impacter la conduite à tenir transfusionnelle, il est également indiqué de prévenir le site transfusionnel par téléphone [2,5]. GRADE 1C (enquêtes).

6. Conclusion

Ces recommandations ont été écrites à partir de résultats d'enquêtes et d'une analyse bibliographique faite à un temps précis. Ces recommandations seront à réévaluer régulièrement au fur et à mesure de l'évolution des techniques, des pratiques et de l'expérience à l'international.

La problématique de la prévention par administration d'IgRh n'a volontairement pas été abordée dans ces recommandations.

Droits humains et animaux

Les auteurs déclarent que le travail décrit n'a pas impliqué d'expérimentation sur des humains ou des animaux.

Consentement éclairé et informations sur le patient

Les auteurs déclarent que le travail décrit ne fait pas intervenir des patients ou des volontaires sains.

Financement

Ce travail n'a reçu aucune subvention d'organismes de financement dans les secteurs public, commercial ou à but non lucratif.

Contributions des auteurs

CTN, EP, CM, AF, IV, JMM, GA, EG, VR, MLB, LL, CK et AM ont procédé à l'analyse bibliographique selon la méthodologie GRADE.

CTN, EP, CM, AF, IV, JMM, GA, EG, VR, MLB, LL, CK, HP, NO, LD, MB, DB, BD, SA et AM ont rédigé et diffusé l'enquête sur les pratiques des laboratoires.

CTN, HP, NO, MB, AF, EG, CK, MLB, AC et AM ont rédigé et rassemblé les données de l'enquête sur les défauts de suivi immuno-hématologique ayant entraîné une mauvaise prise en charge du fœtus et/ou du nouveau-né.

CTN et AM ont écrit la première version du manuscrit.

EP, EG, BD, VR, JMM, SA, LD, MLB, IV, LL, AF, HP, DB, GA et CM ont relu et amendé le manuscrit.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Remerciements

Nous remercions également le Dr Paul Maurice, gynécologue-obstétricien du CNRHP pour sa relecture du manuscrit.

Annexe. Highlights

1. Samples and request forms

- **Accurate patient identification is essential**: birth name, usual name, first name and date of birth must be checked, together with any previously identified antibodies **(Grade 1A)**.
- Request forms should include key clinical information: **pregnancy status, gestational age/onset of pregnancy, known blood group, previous transfusions and anti-D immunoglobulin (RhIg) administration** (dates and doses) **(Grade 1D)**. The **presumed place of delivery** should also be specified **(Grade 1A)**.
- All relevant information must accompany samples sent to **second- or third-line/reference laboratories (Grade 1D)**.
- If pregnancy-related information is missing in a woman of childbearing age with a positive antibody screen, **pregnancy should be considered possible**, and appropriate antibody quantification and interpretative comments should be provided **(Grade 1D)**.
- If the sample volume is insufficient for screening, identification or quantification, **prompt repeat sampling is required (Grade 1C)**.

2. ABO/RH/Kell phenotyping

- **Two blood group determinations** should be performed during pregnancy when no previous reliable results are available **(Grade 1A)**.
- **D (RH1) phenotyping** identifies D negative women who may require **fetal RHD genotyping and RhIg prophylaxis (Grade 1A)**.

- **Rare RH/K or extended phenotypes** should be r**eported to the maternity unit and transfusion service**so that the patient can be registered in the national rare phenotype/genotype registry **(Grade 1A)**.
- In case of a weak D reaction, **molecular characterization of the maternal RHD variant** is required to determine transfusion strategy and whether RhIg prophylaxis is indicated **(Grade 1D)**.

3. Antibody screening and identification

- RBC antibody **screening panels** must comply with **current French regulations (Grade 1A)**.
- Using screening cells additionally expressing **Cw (RH8) and Kpa (KEL3)** are useful because antibodies against these antigens can cause HDFN **(Grade 1C)**.
- Recommended screening schedule:
  - **D positive women**: at the **first consultation** (< 10 GW) and at the **8th-month** anesthesiology consultation **(Grade 1A)**; an additional screen at **6 months** is recommended to detect newly developed alloimmunization **(Grade 1B)**.
  - **D negative women or D positive women with a history of transfusion**: at the **first consultation**, then at **6 and 8 months (Grade 1A)**.
  - D negative women should also be screened **before each RhIg administration (Grade 1B)**.
- **Any positive antibody screen requires antibody identification (Grade 1A)**.
- Identification procedures must comply with current regulations, including appropriate **antibody exclusion and interpretation (Grade 1A)**.
- Antibodies associated with HDFN should be classified according to their **clinical significance** (see Figs. 1 and 2 and Table 1).
- Patients with antibodies against **high-frequency antigens** should be managed through a **multidisciplinary team** including obstetricians, anesthesiologists, pediatricians and hemobiologists **(Grade 1C)**.

4. Antibody quantification and titration

- Clinically significant antibodies associated with HDFN require **regular quantification throughout pregnancy (Grade 1A)**.
- For titration:
  - A pool of at least **three D+C+E+c+e+ donor RBCs** is recommended for RH antibodies.
  - A pool of **heterozygous donor cells**should be used for other antibody specificities.
  - Current samples should be titrated **in parallel with the previous serum sample**, stored at ≤ −20 °C.
  - **Internal quality control** should be included in every run **(Grade 1A)**.
- The **Marsh score** may complement titration by providing additional information on antibody avidity and clinical significance **(Grade 2C)**.
- Treatment with reducing agents such as **DTT** can help clarify the **clinical significance of antibodies with a possible IgM component,** e.g. anti-M **(Grade 1C)**.
- With **multiple antibodies**, **differential titration** should initially be performed to determine the level of each specificity **(Grade 1D)**. For Rh combinations, repeat differential titration is mainly required when the overall titre increases **(Grade 2D)**.
- When **anti-D and anti-C** have similar titres (difference ≤ 1 dilution), **anti-G should be suspected**. Sequential adsorption/elution is required because the presence of anti-D affects the indication for RhIg prophylaxis **(Grade 1C)**.

5. Anti-D following RhIg administration and low level anti-D

- A **quantitative approach to anti-D** is recommended even after recent RhIg administration **(Grade 1C)**.
- At a minimum, this quantitative approach involves testing samples with known concentrations during method validation of the laboratory's antibody identification performance, in order **to assess the expected reaction intensity according to the date of injection and the dose of RhIg administered (Grade 1C)**.
- **Anti-D microtitration** allows to quantitate weakly reactive anti-D and is particularly useful when:
  - weak anti-D is detected without documented RhIg administration;
  - no negative antibody screen was performed within the 7 days before RhIg administration;
  - anti-D reactivity is higher than expected for the date/dose of RhIg (**Grade 1D- see** Fig. 3).

6. Quantitative assays and monitoring frequency

- Depending on antibody specificity and titre, **quantitative assays (concentration determination)** should complement titration because they are more sensitive and specific **(Grade 1A)**.
- In France, quantitative assays are used for **anti-D, anti-C, anti-E, anti-c, anti-e and anti-G**, as well as antibodies against high-frequency antigens and allow an earlier detection of immunization progression.
- Quantification should be performed at the **first assessment to establish a baseline** and subsequently according to antibody level and clinical risk **(Grade 1D)**.
- Quantification is particularly important because increasing levels may trigger:
  - closer ultrasound surveillance for fetal anemia;
  - referral to a specialized maternity unit;
  - consideration of preterm delivery.
- As a minimum, quantitative testing should be considered from a **titre ≥ 8 for anti-D, anti-C, anti-E, anti-e and anti-G**, and **regardless of titre for anti-c (Grade 1D)**.

Recommended monitoring frequency (see Table 1 **and** Figs. 1 and 2**)**

- **Anti-D:** every 2 weeks from 18 weeks of gestation **(Grade 1C)**.
- **Anti-c:** every 2–4 weeks from 18–28 weeks, then every 2 weeks during the third trimester **(Grade 1D)**.
- **Anti-K:** monthly from the second trimester **(Grade 1D)**.
- Other RH antibodies: generally every **4 weeks during the third trimester** for low/moderate titres **(Grade 1C)**.
- Other clinically relevant antibodies (e.g. **FY, JK, MNS**): one measurement around the 8th month may be sufficient for low titres; monthly monitoring during the 3rd trimester may be appropriate for moderate/high titres **(Grade 1D)**.
- If antibody levels **increase significantly**, the monitoring interval should be shortened **(Grade 1D)**.

7. Decision thresholds (see Table 1)

- Thresholds associated with severe fetal anemia or severe HDFN depend on the **technique used** and are mainly based on tube titration.
- Severe fetal anemia is particularly associated with **anti-D and anti-K**, and relatively frequently with **anti-c and anti-E**. Other antibodies may also cause severe disease, particularly at high titres.
- Thresholds for antibodies such as **anti-K and anti-M vary considerably between studies** and should therefore be considered indicative.
- When alternative titration techniques such as column filtration or microplates are used, laboratories should **establish technique-**

specific thresholds through method comparison and/or correlation with clinical outcomes **(Grade 1D)**.
- Difficult or uncertain titrations, particularly **anti-K**, may be referred to a reference laboratory for verification **(Grade 2D)**.

8. Assessment of fetomaternal incompatibility

- Whenever possible, the **biological father's phenotype** corresponding to the maternal antibody should be determined **(Grade 1B)**.
- Non-invasive fetal genotyping is recommended for major clinically significant antibodies, including:
  - **fetal RHD** genotyping in anti-D alloimmunization when the father is D positive;
  - **fetal KEL1** genotyping in anti-K alloimmunization when the partner is K positive;
  - **fetal RHc** genotyping in anti-c alloimmunization when the partner is C+c+;
  - **fetal RHE** genotyping in anti-E alloimmunization when the partner is E+e+ **(Grade 1A)**.
- Fetal *RHD* genotyping can be performed from approximately **11 weeks (Grade 1B)**. At least two exons should be amplified, ideally allowing detection of the **Dψ pseudogene and D-CE-D hybrid alleles** that are not rare in some French regions **(Grade 1D)**.
- Quantitative amplification is preferable to distinguish early maternal signals from genuine fetal DNA **(Grade 1B)**.
- Fetal *RHD* genotyping is **not indicated in mothers carrying partial or weak D variants**, because maternal alleles may interfere with interpretation **(Grade 1B)**.
- A negative fetal genotype should be confirmed on **two maternal samples**, collected at least 2 weeks apart, with the second sample obtained after 15 weeks, before stopping antibody monitoring **(Grade 1B)**.
- Following intrauterine transfusion or at birth, confirmation of incompatibility may include **ABO/RhD/Kell ± extended phenotyping, DAT and elution testing (Grade 1D)**.

9. Postpartum and preconception follow-up

- Monitoring antibody levels from approximately **2 months to 2 years postpartum** can document their decline and help plan management of future pregnancies **(Grade 2D)**.
- Before conception, in women with high anti-D levels and D positive partner, **RHD zygosity testing of the partner** may help estimate the likelihood of a D compatible pregnancy **(Grade 1C)**.

10. ABO incompatibility

- Newborns at risk of ABO HDFN should undergo **early bilirubin assessment**, using transcutaneous or serum bilirubin interpreted against an appropriate nomogram **(Grade 1A)**.
- In cases of strong clinical suspicion, a **DAT should be supplemented by elution testing**, including when the DAT is negative, since anti-A/anti-B may only be detectable in the eluate **(Grade 1B)**.
- **Routine maternal anti-A/anti-B titration is not recommended** for predicting ABO HDFN **(Grade 2D)**.
- In exceptional cases of previous **extremely severe ABO HDFN** requiring exchange transfusion or early neonatal transfusion, maternal IgG anti-A/anti-B titration during the third trimester may be considered individually **(Grade 2D)**.

11. Reporting and communication

- Every **positive antibody screen in a pregnant woman** should be accompanied by an interpretative comment. If identification cannot be performed, the report should clearly state the need for **urgent repeat sampling (Grade 1A)**.
- Every antibody identification report should specify the **potential risk of fetal and/or neonatal hemolysis (Grade 1A)**.
- Uncommon antibodies, multiple alloantibodies or complex alloimmunisation should be **reported promptly to the transfusion service at the planned delivery site (Grade 1A)**.
- Titration and quantitative results should include comments on the **risk of fetal/neonatal hemolysis (Grade 1A)** and recommendations concerning:
  - paternal phenotyping;
  - non invasive fetal genotyping when indicated;
  - appropriate frequency of antibody monitoring **(Grade 1C)**.
- Low-level anti-D should be accompanied by an interpretative comment addressing the likelihood of **passive versus immune anti-D**, using microtitration and/or quantitative assessment when appropriate **(Grade 1C)**.
- Results should be transmitted **securely and electronically** to the prescriber and blood component issuing site **(Grade 1A)**.
- Any critical result, urgent need for repeat sampling, or finding affecting transfusion management should also be **communicated directly by telephone** to an appropriate healthcare professional **(Grade 1C)**.

GRADE approach (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)

Strength of recommendations: 1 (high) or 2 (low)
Quality level of recommendations: from A (high) to D (very low)

Annexe 1. Matériel complémentaire

Le matériel complémentaire (Annexe 1) accompagnant la version en ligne de cet article est disponible sur http://www.sciencedirect.com et https://doi.org/10.1016/j.tracli.2026.08.003.

Références

[1] HAS. Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées. Recommandations HAS;2016.
[2] Arrêté du 15 mai 2018 fixant les conditions de réalisation des examens de biologie médicale d'immuno-hématologie érythrocytaire. Journal Officiel 0116; 2018.
[3] White J, Qureshi H, Massey E, Needs M, Byrne G, Daniels G, et al. Guideline for blood grouping and red cell antibody testing in pregnancy. Transfus Med. 2016;26:246–63, http://doi.org/10.1111/tme.12299 [PubMed PMID: 27074872].
[4] Toly-Ndour C, Mailloux A, et al.; Groupe de travail AIFME de la SFTS. Allo-immunisation foeto-maternelle érythrocytaire (état des lieux sur la manière dont est réalisé le suivi IH des grossesses en France). Transfus Clin Biol. 2019;26:S24–5.
[5] Toly-Ndour C, Petit H, Oubouzar N, Boennec ML, Guinchard E, Kimmel C, et al. Groupe de travail AIFME (allo-immunisation foeto-maternelle anti-érythrocytaire) : résultats de l'enquête sur les cas de mauvaises prises en charge foetale ou néonatale liés à un défaut de suivi immuno-hématologique de la grossesse. Transfus Clin Biol. 2021;28:S36.
[6] Slootweg YM, Koelewijn JM, van Kamp IL, van der Bom JG, Oepkes D, de Haas M. Third trimester screening for alloimmunisation in Rhc-negative pregnant women: evaluation of the Dutch national screening programme. BJOG Int J Obstet Gynaecol. 2016;123:955–63, http://doi.org/10.1111/1471-0528.13816 [PubMed PMID: 26661943]
[7] Atkins D, Briss PA, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Harbour RT, et al. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations II: pilot study of a new system. BMC Health Serv Res. 2005;5:25, http://doi.org/10.1186/1472-6963-5-25 [PubMed PMID: 15788089; PubMed Central PMCID: PMC1084246]
[8] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2008;336:924–6, http://doi.org/10.1136/bmj.39489.470347.AD [PubMed PMID: 18436948; PubMed Central PMCID: PMC2335261]
[9] CNGOF. Prévention de l'allo-immunisation Rhésus D chez les patientes de groupe Rhésus D négatif. Recommandations pour la Pratique Clinique;2017.
[10] Andersson L, Szabo F. The incidence and outcome of clinically significant antibodies detected in Rhesus-D positive pregnant women of the Northern Territory. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2018;58:514–7, http://doi.org/10.1111/ajo.12750 [PubMed PMID: 29192961]

[11] Koelewijn JM, Vrijkotte TGM, van der Schoot CE, Bonsel GJ, de Haas M. Effect of screening for red cell antibodies, other than anti-D, to detect hemolytic disease of the fetus and newborn: a population study in the Netherlands. Transfusion (Paris). 2008;48:941–52, http://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01625.x [PubMed PMID: 18248570]
[12] Le Ray I, Lee B, Wikman A, Reilly M. Evaluation of a decision tree for efficient antenatal red blood cell antibody screening. Epidemiology. 2018;29:453–7, http://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000805 [PubMed PMID: 29337843]
[13] Dajak S, Stefanović V, Capkun V. Severe hemolytic disease of fetus and newborn caused by red blood cell antibodies undetected at first-trimester screening (CME). Transfusion (Paris). 2011;51:1380–8, http://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2010.03006.x [PubMed PMID: 21214583]
[14] Fan J, Lee BK, Wikman AT, Johansson S, Reilly M. Associations of Rhesus and non-Rhesus maternal red blood cell alloimmunization with stillbirth and preterm birth. Int J Epidemiol. 2014;43:1123–31, http://doi.org/10.1093/ije/dyu079 [PubMed PMID: 24801308; PubMed Central PMCID: PMC4258779]
[15] Bricca P, Guinchard E, Guitton Bliem C. [Management of feto-maternal red cell allo-immunizations]. Transfus Clin Biol. 2011;18:269–76, http://doi.org/10.1016/j.tracli.2011.01.005 [PubMed PMID: 21397546]
[16] Yinon Y, Visser J, Kelly EN, Windrim R, Amsalem H, Seaward PGR, et al. Early intrauterine transfusion in severe red blood cell alloimmunization. Ultrasound Obstet Gynecol. 2010;36:601–6, http://doi.org/10.1002/uog.7696 [PubMed PMID: 20509139]
[17] Nordvall M, Dziegiel M, Hegaard HK, Bidstrup M, Jonsbo F, Christensen B, et al. Red blood cell antibodies in pregnancy and their clinical consequences: synergistic effects of multiple specificities. Transfusion (Paris). 2009;49:2070–5, http://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2009.02233.x [PubMed PMID: 19497053]
[18] Chatziantoniou V, Heeney N, Maggs T, Rozette C, Fountain C, Watts T, et al. A descriptive single-centre experience of the management and outcome of maternal alloantibodies in pregnancy. Transfus Med. 2017;27:275–85, http://doi.org/10.1111/tme.12430 [PubMed PMID: 28608631]
[19] Zwiers C, Oepkes D, Lopriore E, Klumper FJ, de Haas M, van Kamp IL. The near disappearance of fetal hydrops in relation to current state-of-the-art management of red cell alloimmunization. Prenat Diagn. 2018;38:943–50, http://doi.org/10.1002/pd.5355 [PubMed PMID: 30187936; PubMed Central PMCID: PMC6282502]
[20] van Dijk BA, Dooren MC, Overbeeke MA. Red cell antibodies in pregnancy: there is no “critical titre”. Transfus Med. 1995;5:199–202, http://doi.org/10.1111/j.1365-3148.1995.tb00228.x [PubMed PMID: 8593524].
[21] Gottvall T, Filbey D. Alloimmunization in pregnancy during the years 1992–2005 in the central west region of Sweden. Acta Obstet Gynecol Scand. 2008;87:843–8, http://doi.org/10.1080/00016340802268880 [PubMed PMID: 18704776]
[22] Filbey D, Hanson U, Wesström G. The prevalence of red cell antibodies in pregnancy correlated to the outcome of the newborn: a 12 year study in central Sweden. Acta Obstet Gynecol Scand. 1995;74:687–92, http://doi.org/10.3109/00016349509021175 [PubMed PMID: 7572101].
[23] Gottvall T, Hildén JO, Selbing A. Evaluation of standard parameters to predict exchange transfusions in the erythroblastotic newborn. Acta Obstet Gynecol Scand. 1994;73:300–6, http://doi.org/10.3109/00016349409015767 [PubMed PMID: 8160535].
[24] Anwar M, Ali N, Khattak MF, Raashid Y, Karamat KA. A case for comprehensive antenatal screening for blood group antibodies. J Pak Med Assoc. 1999;49:246–8 [PubMed PMID: 10647230]
[25] Sidhu M, Bala R, Akhtar N, Sawhney V. Prevalence, specificity and titration of red cell alloantibodies in multiparous antenatal females at a tertiary care centre from North India. Indian J Hematol Blood Transfus. 2016;32:307–11, http://doi.org/10.1007/s12288-015-0593-3 [PubMed PMID: 27429523; PubMed Central PMCID: PMC4930762]
[26] Altuntas N, Yenicesu I, Himmetoglu O, Kulali F, Kazanci E, Unal S, et al. The risk assessment study for hemolytic disease of the fetus and newborn in a University Hospital in Turkey. Transfus Apher Sci. 2013;48:377–80, http://doi.org/10.1016/j.transci.2013.04.021 [PubMed PMID: 23619329]
[27] Nwogu LC, Moise KJ, Klein KL, Tint H, Castillo B, Bai Y. Successful management of severe red blood cell alloimmunization in pregnancy with a combination of therapeutic plasma exchange, intravenous immune globulin, and intrauterine transfusion. Transfusion (Paris). 2018;58:677–84, http://doi.org/10.1111/trf.14453 [PubMed PMID: 29250791]
[28] Bennardello F, Curciarello G. Survey on the prevention and incidence of haemolytic disease of the newborn in Italy. Blood Transfus Trasfus Sangue. 2013;11:518–27, http://doi.org/10.2450/2013.0179-12 [PubMed PMID: 23867179; PubMed Central PMCID: PMC3827395]
[29] Gottvall T, Selbing A, Hildén JO. Evaluation of a new Swedish protocol for alloimmunization screening during pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand. 1993;72:434–8, http://doi.org/10.3109/00016349309021130 [PubMed PMID: 8394620].
[30] Smith HM, Shirey RS, Thoman SK, Jackson JB. Prevalence of clinically significant red blood cell alloantibodies in pregnant women at a large tertiary-care facility. Immunohematology. 2013;29:127–30 [PubMed PMID: 24689681]
[31] Turley E, McGowan EC, Hyland CA, Schoeman EM, Flower RL, Skoll A, et al. Severe hemolytic disease of the fetus and newborn due to allo-anti-D in a patient with a partial DEL phenotype arising from the variant allele described as RHD*148+1T (RHD*01EL.31). Transfusion (Paris). 2018;58:2260–4, http://doi.org/10.1111/trf.14944 [PubMed PMID: 30222865]
[32] Phung TV, Houfflin-Debarge V, Ramdane N, Ghesquière L, Delsalle A, Coulon C, et al. Maternal red blood cell alloimmunization requiring intrauterine transfusion: a comparative study on management and outcome depending on the type of antibody. Transfusion (Paris). 2018;58:1199–205, http://doi.org/10.1111/trf.14542 [PubMed PMID: 29512164]
[33] Wang H, Chen J, Jiang Y. A case of a newborn with blocked RhD antigen and HDFN. Lab Med. 2017;48:381–3, http://doi.org/10.1093/labmed/lmx061 [PubMed PMID: 29053863]
[34] Peeters B, Geerts I, Badts AM, Saegeman V, Moerman J. Usefulness of maternal red cell antibodies to predict hemolytic disease of the fetus and newborn and significant neonatal hyperbilirubinemia: a retrospective study. Clin Chem Lab Med. 2017;55:e202–5, http://doi.org/10.1515/cclm-2016-0545 [PubMed PMID: 28076300]
[35] Toly-Ndour C, Mourtada H, Huguet-Jacquot S, Maisonneuve E, Friszer S, Pernot F, et al. Clinical input of anti-D quantitation by continuous-flow analysis on autoanalyzer in the management of high-titer anti-D maternal alloimmunization. Transfusion (Paris). 2018;58:294–305, http://doi.org/10.1111/trf.14406 [PubMed PMID: 29193111]
[36] Gardener GJ, Legler TJ, Hyett JA, Liew YW, Flower RL, Hyland CA. Anti-D in pregnant women with the RHD(IVS3+1G>A)-associated DEL phenotype. Transfusion (Paris). 2012;52:2016–9, http://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2011.03538.x [PubMed PMID: 22313164]
[37] Quantock KM, Lopez GH, Hyland CA, Liew YW, Flower RL, Niemann FJ, et al. Anti-D in a mother, hemizygous for the variant RHD*DNB gene, associated with hemolytic disease of the fetus and newborn. Transfusion (Paris). 2017;57:1938–43, http://doi.org/10.1111/trf.14156 [PubMed PMID: 28639307]
[38] Koelewijn JM, de Haas M, Vrijkotte TGM, van der Schoot CE, Bonsel GJ. Risk factors for RhD immunisation despite antenatal and postnatal anti-D prophylaxis. BJOG Int J Obstet Gynaecol. 2009;116:1307–14, http://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2009.02244.x [PubMed PMID: 19538414; PubMed Central PMCID: PMC2774154]
[39] Markham KB, Rossi KQ, Nagaraja HN, O'Shaughnessy RW. Hemolytic disease of the fetus and newborn due to multiple maternal antibodies. Am J Obstet Gynecol. 2015;213:68.e1–5, http://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.01.049 [PubMed PMID: 25644438]
[40] Velkova E. Correlation between the amount of anti-D antibodies and IgG subclasses with severity of haemolytic disease of foetus and newborn. Open Access Maced J Med Sci. 2015;3:293–7, http://doi.org/10.3889/oamjms.2015.058 [PubMed PMID: 27275238; PubMed Central PMCID: PMC4877870]
[41] Pass C, Greiss MA, Armstrong-Fisher SS. DAR boosted anti-D HDFN in a Caucasian family. Transfus Med. 2015;25:51–3, http://doi.org/10.1111/tme.12176 [PubMed PMID: 25720578]
[42] Bellone M, Boctor FN. Therapeutic plasma exchange and intravenous immunoglobulin as primary therapy for D alloimmunization in pregnancy precludes the need for intrauterine transfusion. Transfusion (Paris). 2014;54:2118–21, http://doi.org/10.1111/trf.12633 [PubMed PMID: 24673470]
[43] Tiblad E, Westgren M, Pasupathy D, Karlsson A, Wikman AT. Consequences of being Rhesus D immunized during pregnancy and how to optimize new prevention strategies. Acta Obstet Gynecol Scand. 2013;92:1079–85, http://doi.org/10.1111/aogs.12193 [PubMed PMID: 23750781]
[44] Rath MEA, Smits-Wintjens VEHJ, Lindenburg ITM, Folman CC, Brand A, van Kamp IL, et al. Postnatal outcome in neonates with severe Rhesus c compared to rhesus D hemolytic disease. Transfusion (Paris). 2013;53:1580–5, http://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2012.03937.x [PubMed PMID: 23113703]
[45] Palfi M, Hildén JO, Matthiesen L, Selbing A, Berlin G. A case of severe Rh (D) alloimmunization treated by intensive plasma exchange and high-dose intravenous immunoglobulin. Transfus Apher Sci. 2006;35:131–6, http://doi.org/10.1016/j.transci.2006.07.002 [PubMed PMID: 17045529]
[46] Matijevic R, Grgic O, Klobucar A, Miskovic B. Diagnosis and management of Rh alloimmunization. Fetal Diagn Ther. 2005;20:393–401, http://doi.org/10.1159/000086819 [PubMed PMID: 16113560]
[47] Cannon M, Pierce R, Taber EB, Schucker J. Fatal hydrops fetalis caused by anti-D in a mother with partial D. Obstet Gynecol. 2003;102:1143–5, http://doi.org/10.1016/s0029-7844(03)00709-9 [PubMed PMID: 14607035]
[48] Poissonnier MH, Picone O, Brossard Y, Lepercq J. Intravenous fetal exchange transfusion before 22 weeks of gestation in early and severe red-cell fetomaternal alloimmunization. Fetal Diagn Ther. 2003;18:467–71, http://doi.org/10.1159/000073145 [PubMed PMID: 14564122]
[49] Wu KH, Chu SL, Chang JG, Shih MC, Peng CT. Haemolytic disease of the newborn due to maternal irregular antibodies in the Chinese population in Taiwan. Transfus Med. 2003;13:311–4, http://doi.org/10.1046/j.1365-3148.2003.00458.x [PubMed PMID: 14617342]
[50] Spong CY, Porter AE, Queenan JT. Management of isoimmunization in the presence of multiple maternal antibodies. Am J Obstet Gynecol. 2001;185:481–4, http://doi.org/10.1067/mob.2001.115999 [PubMed PMID: 11518913]
[51] Ulm B, Kirchner L, Svolba G, Jilma B, Deutinger J, Bernaschek G, et al. Immunoglobulin administration to fetuses with anemia due to alloimmunization to D. Transfusion (Paris). 1999;39:1235–8, http://doi.org/10.1046/j.1537-2995.1999.39111235.x [PubMed PMID: 10604251]
[52] Ulm B, Svolba G, Ulm MR, Bernaschek G, Panzer S. Male fetuses are particularly affected by maternal alloimmunization to D antigen. Transfusion (Paris). 1999;39:169–73, http://doi.org/10.1046/j.1537-2995.1999.39299154731.x [PubMed PMID: 10037127]
[53] Howard H, Martlew V, McFadyen I, Clarke C, Duguid J, Bromilow I, et al. Consequences for fetus and neonate of maternal red cell allo-immunisation. Arch

Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1998;78:F62–6, http://doi.org/10.1136/fn.78.1.f62 [PubMed PMID: 9536844; PubMed Central PMCID: PMC1720748].
[54] Walsh CA, Russell N, McAuliffe FM, Higgins S, Mahony R, Carroll S, et al. Relationship between maternal antibody type and antenatal course following intrauterine transfusion for red cell alloimmunisation. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013;171:235–9, http://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.09.002 [PubMed PMID: 24075591]
[55] Hassan MZ, Iberahim S, Abdul Rahman WSW, Zulkafli Z, Bahar R, Ramli M, et al. Severe anti-D haemolytic disease of fetal and newborn in rhesus D negative primigravida. Malays J Pathol. 2019;41:55–8 [PubMed PMID: 31025639]
[56] Kamei K, Yamaguchi K, Sato M, Ogura M, Ito S, Okada T, et al. Successful treatment of severe rhesus D-incompatible pregnancy with repeated double-filtration plasmapheresis. J Clin Apheresis. 2015;30:305–7, http://doi.org/10.1002/jca.21372 [PubMed PMID: 25413689]
[57] Uwingabiye J, Zahid H, Labrini F, El Khazraji A, Yahyaoui A, Hadef R, et al. Severe hemolytic disease of the premature newborn due to RH1 incompatibility: a case report. Clujul Med. 2016;89:565–8, http://doi.org/10.15386/cjmed-578 [PubMed PMID: 27857529; PubMed Central PMCID: PMC5111500]
[58] Al-Dughaishi T, Al-Rubkhi IS, Al-Duhli M, Al-Harrasi Y, Gowri V. Alloimmunization due to red cell antibodies in Rhesus positive Omani Pregnant Women: Maternal and Perinatal outcome. Asian J Transfus Sci. 2015;9:150–4, http://doi.org/10.4103/0973-6247.162710 [PubMed PMID: 26420934; PubMed Central PMCID: PMC4562135]
[59] Santiago JC, Ramos-Corpas D, Oyonarte S, Montoya F. Current clinical management of anti-Kell alloimmunization in pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2008;136:151–4, http://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2007.03.003 [PubMed PMID: 17481801]
[60] Grant SR, Kilby MD, Meer L, Weaver JB, Gabra GS, Whittle MJ. The outcome of pregnancy in Kell alloimmunisation. BJOG Int J Obstet Gynaecol. 2000;107:481–5, http://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2000.tb13266.x [PubMed PMID: 10759266]
[61] Gariod S, Brossard Y, Poissonnier MH, Vuilliez B, Deutsch V, Jouk PS, et al. [Kell alloimmunization in pregnancy]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2004;33:637–48, http://doi.org/10.1016/s0368-2315(04)96605-7 [PubMed PMID: 15550883]
[62] McKenna DS, Nagaraja HN, O'Shaughnessy R. Management of pregnancies complicated by anti-Kell isoimmunization. Obstet Gynecol. 1999;93:667–73, http://doi.org/10.1016/s0029-7844(98)00491-8 [PubMed PMID: 10912964]
[63] Ahaded A, Brossard Y, Debbia M, Lambin P. Quantitative determination of anti-K (KEL1) IgG and IgG subclasses in the serum of severely alloimmunized pregnant women by ELISA. Transfusion (Paris). 2000;40:1239–45, http://doi.org/10.1046/j.1537-2995.2000.40101239.x [PubMed PMID: 11061862]
[64] Deleers M, Guizani M, Jani J, Hulot M, El Kenz H. A case of severe foetal anaemia due to anti-Kell that could not be detected by the weekly assessment of middle cerebral artery peak systolic velocity. Transfus Apher Sci. 2018;57:111–3, http://doi.org/10.1016/j.transci.2018.01.005 [PubMed PMID: 29449170]
[65] van Wamelen DJ, Klumper FJ, de Haas M, Meerman RH, van Kamp IL, Oepkes D. Obstetric history and antibody titer in estimating severity of Kell alloimmunization in pregnancy. Obstet Gynecol. 2007;109:1093–8, http://doi.org/10.1097/01.AOG.0000260957.77090.4e [PubMed PMID: 17470588]
[66] Kamphuis MM, Lindenburg I, van Kamp IL, Meerman RH, Kanhai HHH, Oepkes D. Implementation of routine screening for Kell antibodies: does it improve perinatal survival? Transfusion (Paris). 2008;48:953–7, http://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01626.x [PubMed PMID: 18248569]
[67] Leggat HM, Gibson JM, Barron SL, Reid MM. Anti-Kell in pregnancy. Br J Obstet Gynaecol. 1991;98:162–5, http://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1991.tb13362.x [PubMed PMID: 2004052].
[68] Bowman JM, Pollock JM, Manning FA, Harman CR, Menticoglou S. Maternal Kell blood group alloimmunization. Obstet Gynecol. 1992;79:239–44 [PubMed PMID: 1731292].
[69] Elsayed H, Ng M, Rutherford M, Gupta R. Bilateral cystic encephalomalacia following multiple intrauterine transfusions for anti-Kell isoimmunisation. BMJ Case Rep. 2015;2015, http://doi.org/10.1136/bcr-2013-202750 [bcr2013202750. PubMed PMID: 25827913; PubMed Central PMCID: PMC4386469]
[70] Chandrasekar A, Morris KG, Tubman TR, Tharma S, McClelland WM. The clinical outcome of non-RhD antibody affected pregnancies in Northern Ireland. Ulster Med J. 2001;70:89–94 [PubMed PMID: 11795772; PubMed Central PMCID: PMC2449233]
[71] Murki S, Kandraju H, Devi SA. Hemolytic disease of the newborn- anti c antibody induced hemolysis. Indian J Pediatr. 2012;79:265–6, http://doi.org/10.1007/s12098-011-0485-y [PubMed PMID: 21630066]
[72] Sheeladevi CS, Suchitha S, Manjunath GV, Murthy S. Hemolytic disease of the newborn due to anti-c isoimmunization: a case report. Indian J Hematol Blood Transfus. 2013;29:155–7, http://doi.org/10.1007/s12288-012-0159-6 [PubMed PMID: 24426362; PubMed Central PMCID: PMC3710558]
[73] Koelewijn JM, Slootweg YM, Folman C, van Kamp IL, Oepkes D, de Haas M. Diagnostic value of laboratory monitoring to predict severe hemolytic disease of the fetus and newborn in non-D and non-K-alloimmunized pregnancies. Transfusion (Paris). 2020;60:391–9, http://doi.org/10.1111/trf.15631 [PubMed PMID: 31867744]
[74] Felc Z. Haemolytic disease of the newborn caused by rhesus isoimmunization (anti-c). East Mediterr Health J. 2001;7:1065–9 [PubMed PMID: 15332750]
[75] Babinszki A, Berkowitz RL. Haemolytic disease of the newborn caused by anti-c, anti-E and anti-Fya antibodies: report of five cases. Prenat Diagn. 1999;19:533–6 [doi:10.1002/(sici)1097-0223(199906)19:6<533::aid-pd570>3.0.co;2-5. PubMed PMID: 10416968]
[76] Hackney DN, Knudtson EJ, Rossi KQ, Krugh D, O'Shaughnessy RW. Management of pregnancies complicated by anti-c isoimmunization. Obstet Gynecol. 2004;103:24–30, http://doi.org/10.1097/01.AOG.0000109206.22354.2C [PubMed PMID: 14704240]
[77] Thakral B, Agrawal SK, Dhawan HK, Saluja K, Dutta S, Marwaha N. First report from India of haemolytic disease of newborn by anti-c and anti-E in Rh (D) positive mothers. Hematology. 2007;12:377–80, http://doi.org/10.1080/10245330701448438 [PubMed PMID: 17852437]
[78] Yoda M, Hosono S, Nagano N, Yoshikawa K, Takahashi S. Hemolytic disease of the newborn due to anti-E and anti-c antibody following maternal transfusion. Pediatr Int. 2017;59:1093–4, http://doi.org/10.1111/ped.13372 [PubMed PMID: 29081075]
[79] Farnault L, Garcia-Meric P, Cortey A, Arnaud F. [Fetomaternal anti-RH3, -4 (anti-E and anti-c) rhesus isoimmunization: a case report]. Arch Pediatr Organe. 2011;18:176–82, http://doi.org/10.1016/j.arcped.2010.11.005 [PubMed PMID: 21194903]
[80] Singla S, Kumar S, Roy KK, Sharma JB, Kachhawa G. Severe hydrops in the infant of a Rhesus D-positive mother due to anti-c antibodies diagnosed antenatally: a case report. J Med Case Reports. 2010;4:57, http://doi.org/10.1186/1752-1947-4-57 [PubMed PMID: 20167104; PubMed Central PMCID: PMC2830983]
[81] Kozlowski CL, Lee D, Shwe KH, Love EM. Quantification of anti-c in haemolytic disease of the newborn. Transfus Med. 1995;5:37–42, http://doi.org/10.1111/j.1365-3148.1995.tb00183.x [PubMed PMID: 7767396].
[82] Bowell PJ, Brown SE, Dike AE, Inskip MJ. The significance of anti-c alloimmunization in pregnancy. Br J Obstet Gynaecol. 1986;93:1044–8, http://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1986.tb07829.x [PubMed PMID: 3098275].
[83] Franchinard L, Maisonneuve E, Friszer S, Toly Ndour C, Huguet-Jacquot S, Maurice P, et al. Perinatal risk factors associated with severity of haemolytic disease of the foetus and newborn due to Rhc maternal-foetal incompatibility: a retrospective cohort study. Vox Sang. 2022;117:570–9, http://doi.org/10.1111/vox.13215 [PubMed PMID: 34743337]
[84] Sharma A, Navalkele P, Desai J, Agarwal P. Hydrops Fetalis and persistent pulmonary hypertension in a neonate with anti-E alloimmunization. Case Rep Obstet Gynecol. 2019;2019:3736870, http://doi.org/10.1155/2019/3736870 [PubMed PMID: 30949372; PubMed Central PMCID: PMC6425396]
[85] Joy SD, Rossi KQ, Krugh D, O'Shaughnessy RW. Management of pregnancies complicated by anti-E alloimmunization. Obstet Gynecol. 2005;105:24–8, http://doi.org/10.1097/01.AOG.0000149153.93417.66 [PubMed PMID: 15625137]
[86] Moran P, Robson SC, Reid MM. Anti-E in pregnancy. BJOG Int J Obstet Gynaecol. 2000;107:1436–8, http://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2000.tb11662.x [PubMed PMID: 11117776]
[87] To WWK, Ho SN, Mok KM. Anti-E alloimmunization in pregnancy: management dilemmas. J Obstet Gynaecol Res. 2003;29:45–8, http://doi.org/10.1046/j.1341-8076.2003.00067.x [PubMed PMID: 12696627]
[88] Taba R, Yamakawa M, Miyakoshi C, Imai Y. Refractory cholestasis presenting as cholangiolitis in an Rh (E)-incompatible neonate. J Paediatr Child Health. 2012;48:E126–31, http://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2010.01874.x [PubMed PMID: 21040076]
[89] Usman AS, Mustaffa R, Ramli N, Diggi SA. Hemolytic disease of the fetus and newborn caused by anti-E. Asian J Transfus Sci. 2013;7:84–5, http://doi.org/10.4103/0973-6247.106750 [PubMed PMID: 23559775; PubMed Central PMCID: PMC3613674]
[90] Chao AS, Chao A, Ho SY, Chang YL, Lien R. Anti-e alloimmunization: a rare cause of severe fetal hemolytic disease resulting in pregnancy loss. Case Rep Med. 2009;2009:471623, http://doi.org/10.1155/2009/471623 [PubMed PMID: 20224760; PubMed Central PMCID: PMC2836139]
[91] Lee TTM, Clarke P, Prosser-Snelling E. Haemolytic disease of the fetus and newborn diagnosed after delivery of a baby to a mother with low anti-E antibody titres. BMJ Case Rep. 2019;12:e229816, http://doi.org/10.1136/bcr-2019-229816 [PubMed PMID: 31501172; PubMed Central PMCID: PMC6738929]
[92] Onesimo R, Rizzo D, Ruggiero A, Valentini P. Intravenous Immunoglobulin therapy for anti-E hemolytic disease in the newborn. J Matern Fetal Neonatal Med. 2010;23:1059–61, http://doi.org/10.3109/14767050903544751 [PubMed PMID: 20092394]
[93] Tuson M, Hue-Roye K, Koval K, Imlay S, Desai R, Garg G, et al. Possible suppression of fetal erythropoiesis by the Kell blood group antibody anti-Kp(a). Immunohematology. 2011;27:58–60 [PubMed PMID: 22356520]
[94] Costamagna L, Barbarini M, Viarengo GL, Pagani A, Isernia D, Salvaneschi L. A case of hemolytic disease of the newborn due to anti-Kpa. Immunohematology. 1997;13:61–2 [PubMed PMID: 15387785]
[95] Gordon MC, Kennedy MS, O'Shaughnessy RW, Waheed A. Severe hemolytic disease of the newborn due to anti-Js(b). Vox Sang. 1995;69:140–1, http://doi.org/10.1111/j.1423-0410.1995.tb01686.x [PubMed PMID: 8585197].
[96] Rothenberg JM, Weiermiller B, Dirig K, Hurd WW, Schilder J, Golichowski A. Is a third-trimester antibody screen in Rh+ women necessary? Am J Manag Care. 1999;5:1145–50 [PubMed PMID: 10621080]
[97] Adeniji AA, Fuller I, Dale T, Lindow SW. Should we continue screening rhesus D positive women for the development of atypical antibodies in late pregnancy? J Matern-Fetal Neonatal Med. 2007;20:59–61, http://doi.org/10.1080/14767050601123317 [PubMed PMID: 17437201]
[98] Hughes LH, Rossi KQ, Krugh DW, O'Shaughnessy RW. Management of pregnancies complicated by anti-Fy(a) alloimmunization. Transfusion (Paris).

2007;47:1858–61, http://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01408.x [PubMed PMID: 17880612]
[99] Goodrick MJ, Hadley AG, Poole G. Haemolytic disease of the fetus and newborn due to anti-Fy(a) and the potential clinical value of Duffy genotyping in pregnancies at risk. Transfus Med. 1997;7:301–4, http://doi.org/10.1046/j.1365-3148.1997.d01-38.x [PubMed PMID: 9510929].
[100] Thakral B, Malhotra S, Saluja K, Kumar P, Marwaha N. Hemolytic disease of newborn due to anti-Jk b in a woman with high risk pregnancy. Transfus Apher Sci. 2010;43:41–3, http://doi.org/10.1016/j.transci.2010.05.007 [PubMed PMID: 20558106]
[101] Mittal K, Sood T, Bansal N, Bedi RK, Kaur P, Kaur G. Clinical significance of rare maternal anti-Jka antibody. Indian J Hematol Blood Transfus. 2016;32:497–9, http://doi.org/10.1007/s12288-016-0688-5 [PubMed PMID: 27812263; PubMed Central PMCID: PMC5074971]
[102] Ferrando M, Martínez-Cañabate S, Luna I, de la Rubia J, Carpio N, Alfredo P, et al. Severe hemolytic disease of the fetus due to anti-Jkb. Transfusion (Paris). 2008;48:402–4, http://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01609.x [PubMed PMID: 18230082]
[103] Weinstein L, Taylor ES. Hemolytic disease of the neonate secondary to anti-Fya. Am J Obstet Gynecol. 1975;121:643–5, http://doi.org/10.1016/0002-9378(75)90467-6 [PubMed PMID: 1115167].
[104] Kim WD, Lee YH. A fatal case of severe hemolytic disease of newborn associated with anti-Jk(b). J Korean Med Sci. 2006;21:151–4, http://doi.org/10.3346/jkms.2006.21.1.151 [PubMed PMID: 16479082; PubMed Central PMCID: PMC2733965]
[105] Byers BD, Gordon MC, Higby K. Severe hemolytic disease of the newborn due to anti-Cw. Obstet Gynecol. 2005;106:1180–2, http://doi.org/10.1097/01.AOG.0000164060.89842.a9 [PubMed PMID: 16260563]
[106] May-Wewers J, Kaiser JR, Moore EK, Blackall DP. Severe neonatal hemolysis due to a maternal antibody to the low-frequency Rh antigen C(w). Am J Perinatol. 2006;23:213–7, http://doi.org/10.1055/s-2006-934098 [PubMed PMID: 16596484]
[107] Kollamparambil TG, Jani BR, Aldouri M, Soe A, Ducker DA. Anti-C(w) alloimmunization presenting as hydrops fetalis. Acta Paediatr. 2005;94:499–501, http://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2005.tb01924.x [PubMed PMID: 16092467]
[108] Wagner T, Resch B, Legler TJ, Mossier C, Helmberg W, Köhler M, et al. Severe HDN due to anti-Ce that required exchange transfusion. Transfusion (Paris). 2000;40:571–4, http://doi.org/10.1046/j.1537-2995.2000.40050571.x [PubMed PMID: 10827261]
[109] Macher S, Wagner T, Rosskopf K, Reiterer F, Csapo B, Schlenke P, et al. Severe case of fetal hemolytic disease caused by anti-C(w) requiring serial intrauterine transfusions complicated by pancytopenia and cholestasis. Transfusion (Paris). 2016;56:80–3, http://doi.org/10.1111/trf.13367 [PubMed PMID: 26496681]
[110] Malde R, Stanworth S, Patel S, Knight R. Haemolytic disease of the newborn due to anti-Ce. Transfus Med. 2000;10:305–6, http://doi.org/10.1046/j.1365-3148.2000.00268.x [PubMed PMID: 11123814]
[111] Ranasinghe E, Goodyear E, Burgess G. Anti-Ce complicating two consecutive pregnancies with increasing severity of haemolytic disease of the newborn. Transfus Med. 2003;13:53–5, http://doi.org/10.1046/j.1365-3148.2003.00412.x [PubMed PMID: 12581455]
[112] Hughes W, Pussell P, Klarkowski D. Haemolytic disease of the newborn associated with anti Cw. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 1982;22:161–2, http://doi.org/10.1111/j.1479-828x.1982.tb01433.x [PubMed PMID: 6816208].
[113] Reiner AP, Teramura G, Aramaki KM. Use of a PCR-based assay for fetal Cw antigen genotyping in a patient with a history of moderately severe hemolytic disease of the newborn due to anti-Cw. Am J Perinatol. 1999;16:277–81, http://doi.org/10.1055/s-2007-993872 [PubMed PMID: 10586980]
[114] Bowell PJ, Inskip MJ, Jones MN. The significance of anti-C sensitization in pregnancy. Clin Lab Haematol. 1988;10:251–5, http://doi.org/10.1111/j.1365-2257.1988.tb00018.x [PubMed PMID: 3141104].
[115] Bowman JM, Pollock JM, Manning FA, Harman CR. Severe anti-C hemolytic disease of the newborn. Am J Obstet Gynecol. 1992;166:1239–43, http://doi.org/10.1016/s0002-9378(11)90614-0 [PubMed PMID: 1566777].
[116] Das S, Shastry S, Murugesan M, Baliga PB, Shastry S. What is it really? Anti-G or anti-D plus anti-C: clinical significance in antenatal mothers. Indian J Hematol Blood Transfus. 2017;33:259–63, http://doi.org/10.1007/s12288-016-0729-0 [PubMed PMID: 28596661; PubMed Central PMCID: PMC5442064].
[117] Chapman J, Waters AH. Haemolytic disease of the newborn due to Rhesus anti-e antibody. Vox Sang. 1981;41:45–7, http://doi.org/10.1111/j.1423-0410.1981.tb01011.x [PubMed PMID: 6798758].
[118] McAdams RM, Dotzler SA, Winter LW, Kerecman JD. Severe hemolytic disease of the newborn from anti-e. J Perinatol. 2008;28:230–2, http://doi.org/10.1038/sj.jp.7211897 [PubMed PMID: 18309317]
[119] Jernman R, Stefanovic V, Korhonen A, Haimila K, Sareneva I, Sulin K, et al. Case report: Severe hemolytic disease of the fetus and newborn due to anti-C + G. Immunohematology. 2015;31:123–7 [PubMed PMID: 26829179]
[120] Hadley AG, Poole GD, Poole J, Anderson NA, Robson M. Haemolytic disease of the newborn due to anti-G. Vox Sang. 1996;71:108–12, http://doi.org/10.1046/j.1423-0410.1996.7120108.x [PubMed PMID: 8873421].
[121] Yesus YW, Akhter JE. Hemolytic disease of the newborn due to anti-C and anti-G masquerading as anti-D. Am J Clin Pathol. 1985;84:769–72, http://doi.org/10.1093/ajcp/84.6.769 [PubMed PMID: 3934960].
[122] Trevett TN, Moise KJ. Twin pregnancy complicated by severe hemolytic disease of the fetus and newborn due to anti-g and anti-C. Obstet Gynecol. 2005;106:1178–80, http://doi.org/10.1097/01.AOG.0000164061.08500.90 [PubMed PMID: 16260562]
[123] Wikman A, Edner A, Gryfelt G, Jonsson B, Henter JI. Fetal hemolytic anemia and intrauterine death caused by anti-M immunization. Transfusion (Paris). 2007;47:911–7, http://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01209.x [PubMed PMID: 17465958]
[124] Sharma D, Murki A, Murki S, Pratap T. Anti-M antibodies as a cause of intrauterine fetal death and neonatal hyperbilirubinaemia. BMJ Case Rep. 2014;2014, http://doi.org/10.1136/bcr-2014-203534 [bcr2014203534. PubMed PMID: 24810454; PubMed Central PMCID: PMC3992541]
[125] Crispin P, Sliwinski K, Wilson C, Lennard S, DeSouza M, Sethna F. Cold reacting anti-M causing delayed hemolytic disease of the newborn. Transfusion (Paris). 2019;59:3575–9, http://doi.org/10.1111/trf.15578 [PubMed PMID: 31670408]
[126] Hinchliffe RF, Nolan B, Vora AJ, Stamps R. Neonatal pure red cell aplasia due to anti-M. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2006;91:F467–8, http://doi.org/10.1136/adc.2006.102954 [PubMed PMID: 17056856; PubMed Central PMCID: PMC2672780]
[127] Yasuda H, Ohto H, Nollet KE, Kawabata K, Saito S, Yagi Y, et al. Hemolytic disease of the fetus and newborn with late-onset anemia due to anti-M: a case report and review of the Japanese literature. Transfus Med Rev. 2014;28:1–6, http://doi.org/10.1016/j.tmrv.2013.10.002 [PubMed PMID: 24262303]
[128] Li S, Mo C, Huang L, Shi X, Luo G, Ji Y, et al. Hemolytic disease of the fetus and newborn due to alloanti-M: three Chinese case reports and a review of the literature. Transfusion (Paris). 2019;59:385–95, http://doi.org/10.1111/trf.15054 [PubMed PMID: 30520533]
[129] Parsh BS. Hemolytic disease of the newborn due to anti S antibodies. J Natl Med Assoc. 2000;92:91–3 [PubMed PMID: 10800298; PubMed Central PMCID: PMC2640537]
[130] Reddy VS, Kohan R. Severe hemolytic disease of fetus and newborn due to anti-s antibodies. J Clin Neonatol. 2014;3:128–9, http://doi.org/10.4103/2249-4847.134719 [PubMed PMID: 25024987; PubMed Central PMCID: PMC4089131]
[131] Mayne KM, Bowell PJ, Green SJ, Entwistle CC. The significance of anti-S sensitization in pregnancy. Clin Lab Haematol. 1990;12:105–7, http://doi.org/10.1111/j.1365-2257.1990.tb01117.x [PubMed PMID: 2344710].
[132] Win N, Amess P, Needs M, Hewitt PE. Use of red cells preserved in extended storage media for exchange transfusion in anti-k haemolytic disease of the newborn. Transfus Med. 2005;15:157–60, http://doi.org/10.1111/j.0958-7578.2005.00566.x [PubMed PMID: 15859984]
[133] Mattaloni SM, Arnoni C, Céspedes R, Nonaka C, Trucco Boggione C, Luján Brajovich ME, et al. Clinical significance of an alloantibody against the Kell Blood Group Glycoprotein. Transfus Med Hemotherapy. 2017;44:53–7, http://doi.org/10.1159/000448381 [PubMed PMID: 28275334; PubMed Central PMCID: PMC5318919]
[134] Al Riyami AZ, Al Salmani M, Al Hashami S, Al Mahrooqi S, Al Hinai S, Al Balushi H, et al. Successful management of severe hemolytic disease of the fetus due to anti-Jsb using intrauterine transfusions with serial maternal blood donations: a case report and a review of the literature. Transfusion (Paris). 2014;54:238–43, http://doi.org/10.1111/trf.12331 [PubMed PMID: 23829228]
[135] Lydaki E, Nikoloudi I, Kaminopetros P, Bolonaki I, Sifakis S, Kikidi K, et al. Serial blood donations for intrauterine transfusions of severe hemolytic disease of the newborn with the use of recombinant erythropoietin in a pregnant woman alloimmunized with anti-Ku. Transfusion (Paris). 2005;45:1791–5, http://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2005.00604.x [PubMed PMID: 16271105]
[136] Lowe RF, Musengezi AT, Moores P. Severe hemolytic disease of the newborn associated with anti-JSb. Transfusion (Paris). 1978;18:466–8, http://doi.org/10.1046/j.1537-2995.1978.18478251242.x [PubMed PMID: 567392].
[137] Boturão-Neto E, Chiba AK, Oliveira Barros MM, Barretto de Mello A, Fabron A, Orlando Bordin J. Anti-KEL7 (anti-Js(b)) alloimmunization diagnostic supported by molecular KEL*6,7 typing in a pregnant woman with previous intrauterine deaths. Transfus Apher Sci. 2006;35:217–21, http://doi.org/10.1016/j.transci.2006.09.004 [PubMed PMID: 17097348]
[138] Stanworth S, Fleetwood P, de Silva M. Severe haemolytic disease of the newborn due to anti-Js(b). Vox Sang. 2001;81:134–5, http://doi.org/10.1046/j.1423-0410.2001.00092.x [PubMed PMID: 11555475]
[139] Fourmaintraux A, Vitrac D, Mariette JB, Brunel F. [The Ko phenotype and fetal-maternal allo-immunization]. Arch Fr Pediatr. 1993;50:779–81 [PubMed PMID: 8060208].
[140] Dacus JV, Spinnato JA. Severe erythroblastosis fetalis secondary to anti-Kpb sensitization. Am J Obstet Gynecol. 1984;150:888–9, http://doi.org/10.1016/0002-9378(84)90469-1 [PubMed PMID: 6507516].
[141] Manoura A, Korakaki E, Hatzidaki E, Saitakis E, Maraka S, Papamastoraki I, et al. Use of recombinant erythropoietin for the management of severe hemolytic disease of the newborn of a K0 phenotype mother. Pediatr Hematol Oncol. 2007;24:69–73, http://doi.org/10.1080/08880010601001453 [PubMed PMID: 17130116]
[142] Levene C, Rudolphson Y, Shechter Y. A second case of hemolytic disease of the newborn due to anti-Jsa. Transfusion (Paris). 1980;20:714–5, http://doi.org/10.1046/j.1537-2995.1980.20681057162.x [PubMed PMID: 7192023].
[143] Scharberg EA, Wieckhusen C, Luz B, Rothenberger S, Stürzel A, Rink G, et al. Fatal hemolytic disease of the newborn caused by an antibody to KEAL, a new low-prevalence Kell blood group antigen. Transfusion (Paris). 2017;57:217–8, http://doi.org/10.1111/trf.13852 [PubMed PMID: 27679424]

[144] Bowman JM, Harman FA, Manning CR, Pollock JM. Erythroblastosis fetalis produced by anti-k. Vox Sang. 1989;56:187–9, http://doi.org/10.1111/j.1423-0410.1989.tb02024.x [PubMed PMID: 2728396].
[145] Floch A. Maternal red blood cell alloimmunisation Working Party, literature review. RH blood group system: rare specificities. Transfus Clin Biol J. 2021;28:314–20, http://doi.org/10.1016/j.tracli.2021.04.007 [PubMed PMID: 33895380]
[146] Telischi M, Behzad O, Issitt PD, Pavone BG. Hemolytic disease of the newborn due to anti-N. Vox Sang. 1976;31:109–16, http://doi.org/10.1111/j.1423-0410.1976.tb02196.x [PubMed PMID: 986104].
[147] Adam S, Lombaard H. Autologous intrauterine transfusion in a case of anti-U. Transfusion (Paris). 2016;56:3029–32, http://doi.org/10.1111/trf.13806 [PubMed PMID: 27664105]
[148] Ringressi A, Biagioni S, Mello G, Graziani G, Mecacci F. Anti-U alloimmunisation in a pregnant woman from Niger. Blood Transfus Trasfus Sangue. 2012;10:221–4, http://doi.org/10.2450/2012.0049-11 [PubMed PMID: 22337275; PubMed Central PMCID: PMC3320784]
[149] Novaretti MCZ, Jens E, Pagliarini T, Bonif cio SLo, Dorlhiac-Llacer PE, Chamone Dd D. de A.F.. Hemolytic disease of the newborn due to anti-U. Rev Hosp Clin. 2003;58:320–3, http://doi.org/10.1590/s0041-87812003000600006 [PubMed PMID: 14762491].
[150] Strindberg J, Lundahl J, Ajne G. Hemolytic disease of the fetus and newborn owing to anti-U, successfully treated with repeated intrauterine transfusions. Immunohematology. 2013;29:51–4 [PubMed PMID: 24094236]
[151] Smith G, Knott P, Rissik J, de la Fuente J, Win N. Anti-U and haemolytic disease of the fetus and newborn. Br J Obstet Gynaecol. 1998;105:1318–21, http://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1998.tb10013.x [PubMed PMID: 9883926].
[152] Rana R, De Graaf F, Kumaranayakan P. Anti-U antibody in pregnancy: a rare antibody causing hemolytic disease. Acta Obstet Gynecol Scand. 2011;90:555, http://doi.org/10.1111/j.1600-0412.2010.01106.x [PubMed PMID: 21446986]
[153] Cheung CC, Challis D, Fisher G, Russell SJ, Davis A, Bruce H, et al. Anti-Mta associated with three cases of hemolytic disease of the newborn. Immunohematology. 2002;18:37–9 [PubMed PMID: 15373562]
[154] Mallari RA, Chan A, Powers RJ, Pandipati S, Bensing KM, Biese D, et al. Fetal inheritance of GP*Mur causing severe HDFN in an unrecognized case of maternal alloimmunization. Transfusion (Paris). 2020;60:870–4, http://doi.org/10.1111/trf.15709 [PubMed PMID: 32056233]
[155] Waldvogel S, Natterer J, Canellini G, Truttmann A, Tissot JD. Severe neonatal hyporegenerative anemia due to anti-Vw (anti-MNS9) alloantibody. J Perinat Med. 2009;37:422–4, http://doi.org/10.1515/JPM.2009.071 [PubMed PMID: 19292586]
[156] Gorlin JB, Beaton M, Poortenga M, Davidson S, Mullane S. Anti-Vw causing a case of clinically significant hemolytic disease of the newborn. Transfusion (Paris). 1996;36:938–9, http://doi.org/10.1046/j.1537-2995.1996.361097017185.x [PubMed PMID: 8863786].
[157] Rearden A, Frandson S, Carry JB. Severe hemolytic disease of the newborn due to anti-Vw and detection of glycophorin A antigens on the Miltenberger I sialoglycoprotein by Western blotting. Vox Sang. 1987;52:318–21, http://doi.org/10.1111/j.1423-0410.1987.tb04900.x [PubMed PMID: 2442890].
[158] Taylor AM, Knighton GJ. A case of severe hemolytic disease of the newborn due to anti-Verweyst (Vw). Transfusion (Paris). 1982;22:165–6, http://doi.org/10.1046/j.1537-2995.1982.22282177130.x [PubMed PMID: 7071922].
[159] Moncharmont P, Buclet D, Trouilloud C, Peyrard T, Rigal D. Severe hemolytic disease of the fetus and the newborn associated with anti-Vw (Vw). J Matern Fetal Neonatal Med. 2010;23:1066–8, http://doi.org/10.3109/14767050903366085 [PubMed PMID: 19883266]
[160] Moise KJ, Morales Y, Bertholf MF, Rossmann SN, Bai Y. Anti-Vel alloimmunization and severe hemolytic disease of the fetus and newborn. Immunohematology. 2017;33:151–4, http://doi.org/10.21307/immunohematology-2019-021 [PubMed PMID: 29378146]
[161] Le Masne A, Vachée A, Horbey C, Mannessier L, Gruca L, Rouland V, et al. [Severe form of neonatal hemolytic disease by anti-Vel allo-immunization]. Arch Fr Pediatr. 1992;49:899–901 [PubMed PMID: 1304158].
[162] Brooks S, Squires JE. Hemolytic disease of the fetus and newborn caused by anti-Lan. Transfusion (Paris). 2014;54:1317–20, http://doi.org/10.1111/trf.12473 [PubMed PMID: 24188628]
[163] Peyrard T, Pham BN, Arnaud L, Fleutiaux S, Brossard Y, Guerin B, et al. Fatal hemolytic disease of the fetus and newborn associated with anti-Jr. Transfusion (Paris). 2008;48:1906–11, http://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2008.01787.x [PubMed PMID: 18522708]
[164] Kim MS, Kim JS, Park H, Chung Y, Kim H, Ko DH, et al. Fatal hemolytic disease of the fetus and newborn caused by anti-Jra antibody: a case report and literature review. Transfus Apher Sci. 2020;59:102605, http://doi.org/10.1016/j.transci.2019.06.029 [PubMed PMID: 31324575]
[165] Ting JY, Ma ESK, Wong KY. A case of severe haemolytic disease of the newborn due to anti-Di(a) antibody. Hong Kong Med J. 2004;10:347–9 [PubMed PMID: 15479965]
[166] Squires A, Nasef N, Lin Y, Callum J, Khadawardi EM, Drolet C, et al. Hemolytic disease of the newborn caused by anti-Wright (anti-Wra): case report and review of literature. Neonatal Netw. 2012;31:69–80, http://doi.org/10.1891/0730-0832.31.2.69 [PubMed PMID: 22397791]
[167] Oh EJ, Jekarl DW, Jang HS, Park HI, Park YJ, Choi HA, et al. Severe hemolytic disease of the newborn due to anti-Di b treated with phototherapy and intravenous immunoglobulin. Ann Clin Lab Sci. 2008;38:80–2 [PubMed PMID: 18316786]
[168] Michalewska B, Wielgos M, Zupanska B, Bartkowiak R. Anti-Co(a) implicated in severe haemolytic disease of the foetus and newborn. Transfus Med. 2008;18:71–3, http://doi.org/10.1111/j.1365-3148.2007.00799.x [PubMed PMID: 18179649]
[169] Bizot M.Dictionnaire des antigènes érythrocytaires immunogenes. Montpellier: Sauramps Medical; 1990 (diff. Vigot).
[170] Daniels G.Human blood groups.3e ed, New-York: John Wiley & Sons; 2013.
[171] Chiarioni J, Peyrard T, Pirenne F.Les groupes sanguins érythrocytaires2e ed, Paris: John Libbey Eurotext; 2024.
[172] Di Ciaccio P, Cutts B, Alahakoon TI, Dennington PM, Soo LA, Curnow J. Clinical consequences of the extremely rare anti-PP1Pk isoantibodies in pregnancy: a case series and review of the literature. Vox Sang. 2021;116:591–600, http://doi.org/10.1111/vox.13042 [PubMed PMID: 33326620]
[173] Blackall D. Severe hemolytic disease of the newborn due to anti-Dia. J Med Cases. 2023;14:54–8, http://doi.org/10.14740/jmc4047
[174] Mochizuki K, Ohto H, Hirai S, Ujiie N, Amanuma F, Kikuta A, et al. Hemolytic disease of the newborn due to anti-Di: a case study and review of the literature. Transfusion (Paris). 2006;46:454–60, http://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2006.00743.x
[175] Lacey PA, Robinson J, Collins ML, Bailey DG, Evans CC, Moulds JJ, et al. Studies on the blood of a Co (a-b-) proposita and her family. Transfusion (Paris). 1987;27:268–71, http://doi.org/10.1046/j.1537-2995.1987.27387235637.x
[176] Arndt PA, Garratty G, Daniels G, Green CA, Wilkes AM, Hunt P, et al. Late onset neonatal anaemia due to maternal anti-Ge: possible association with destruction of eythroid progenitors. Transfus Med. 2005;15:125–32, http://doi.org/10.1111/j.0958-7578.2005.00562.x
[177] Levitt RN, Gourri E, Gassner C, Banez-Sese G, Salam A, Denomme GA, et al. Molecular characterization and multidisciplinary management of Gerbich hemolytic disease of the newborn. Pediatr Blood Cancer. 2018;65:e27014, http://doi.org/10.1002/pbc.27014
[178] Pate LL, Myers JC, Palma JP, Viele M, Galel SA, Ferrer Z, et al. Anti-Ge3 causes late-onset hemolytic disease of the newborn: the fourth case in three Hispanic families. Transfusion (Paris). 2013;53:2152–7, http://doi.org/10.1111/trf.12027
[179] Gellerman MM, McCreary J, Yedinak E, Stroup M. Six additional examples of anti-Ata. Transfusion (Paris). 1973;13:225–30, http://doi.org/10.1111/j.1537-2995.1973.tb05479.x
[180] Cash KL, Brown T, Sausais L, Uehlinger J, Reed LJ. Severe delayed hemolytic transfusion reaction secondary to anti-At(a). Transfusion (Paris). 1999;39:834–7, http://doi.org/10.1046/j.1537-2995.1999.39080834.x
[181] Toly-Ndour C, Huguet-jacquot S, Delaby H, Maisonneuve E, Cortey A, Mailloux A. Quantification des anticorps anti-érythrocytaires chez la femme enceinte. Rev Biol Med. 2019;347:16–34.
[182] AuBuchon JP, de Wildt-Eggen J, Dumont LJ, Biomedical Excellence for Safer Transfusion Collaborative, Transfusion Medicine Resource Committee of the College of American Pathologists. Reducing the variation in performance of antibody titrations. Vox Sang. 2008;95:57–65, http://doi.org/10.1111/j.1423-0410.2008.01043.x [PubMed PMID: 18479347]
[183] Bruce DG, Tinegate HN, Williams M, Babb R, Wells AW. Antenatal monitoring of anti-D and anti-c: could titre scores determined by column agglutination technology replace continuous flow analyser quantification? Transfus Med. 2013;23:36–41, http://doi.org/10.1111/tme.12002 [PubMed PMID: 23339459]
[184] Moise KJ, Perkins JT, Sosler SD, Brown SJ, Saade G, Carpenter RJ, et al. The predictive value of maternal serum testing for detection of fetal anemia in red blood cell alloimmunization. Am J Obstet Gynecol. 1995;172:1003–9, http://doi.org/10.1016/0002-9378(95)90034-9 [PubMed PMID: 7892839].
[185] Linz WJ, Fueger JT, Allen S, Johnson ST. Role for serial prenatal anti-Vel quantitative serologic monitoring with 2-ME serum treatment during pregnancy: case report. Immunohematology. 2010;26:8–10 [PubMed PMID: 20795312]
[186] Farrell M, Clarke G, Barr G, Hannon J. Monitoring of prenatal patients using a combined antibody titre for Rh and non-Rh antibodies. Transfus Med. 2020;30:210–4, http://doi.org/10.1111/tme.12661 [PubMed PMID: 31957093]
[187] Yousuf R, Mustafa AN, Ho SL, Tang YL, Leong CF. Anti-G with concomitant anti-C and anti-D: a case report in a pregnant woman. Asian J Transfus Sci. 2017;11:62–4, http://doi.org/10.4103/0973-6247.200770 [PubMed PMID: 28316444; PubMed Central PMCID: PMC5345285]
[188] Shirey RS, Mirabella DC, Lumadue JA, Ness PM. Differentiation of anti-D, -C, and -G: clinical relevance in alloimmunized pregnancies. Transfusion (Paris). 1997;37:493–6, http://doi.org/10.1046/j.1537-2995.1997.37597293879.x [PubMed PMID: 9149773].
[189] Dupont M, Gouvitsos J, Dettori I, Chiaroni J, Ferrera V. [Microtitration of anti-RH1 antibodies: interest in the follow-up of pregnant women]. Transfus Clin Biol J. 2007;14:381–5, http://doi.org/10.1016/j.tracli.2007.10.001 [PubMed PMID: 18037318]
[190] Brossard Y, Parnet-Mathieu F, Larsen M. Diagnostic et suivi prénatals des allo-immunisations érythrocytaires. Feuill Biol. 2002;43:11–7.
[191] Filbey D, Berseus O, Sandström B, Wesström G. The evaluation of maternal anti-D concentrations during pregnancy. Early Hum Dev. 1987;15:1–9, http://doi.org/10.1016/0378-3782(87)90095-8 [PubMed PMID: 3102209].
[192] Ghesquière L, Leroy J, Deken V, Tournier A, Vaast P, Subtil D, et al. Anti-RH1 alloimmunization: at what maternal antibody threshold is there a risk of severe fetal anemia? Transfusion (Paris). 2023;63:629–37, http://doi.org/10.1111/trf.17264 [PubMed PMID: 36734370]
[193] Établissement Français du sang. Surveillance Immunohématologique de la femme enceinte allo-immunisée. France: EFS; 2025.

[194] Bowell P, Wainscoat JS, Peto TE, Gunson HH. Maternal anti-D concentrations and outcome in rhesus haemolytic disease of the newborn. Br Med J. 1982;285:327–9, http://doi.org/10.1136/bmj.285.6338.327 [PubMed PMID: 6284295; PubMed Central PMCID: PMC1498991].
[195] Hadley AG, Kumpel BM, Leader KA, Poole GD, Fraser ID. Correlation of serological, quantitative and cell-mediated functional assays of maternal alloantibodies with the severity of haemolytic disease of the newborn. Br J Haematol. 1991;77:221–8, http://doi.org/10.1111/j.1365-2141.1991.tb07981.x [PubMed PMID: 2004024].
[196] Downing I, Bromilow IM, Templeton JG, Fraser RH. A retrospective study of red cell maternal antibodies by chemiluminescence. Vox Sang. 1996;71:226–32 [PubMed PMID: 8958647].
[197] Nicolaides KH, Rodeck CH. Maternal serum anti-D antibody concentration and assessment of rhesus isoimmunisation. BMJ. 1992;304:1155–6, http://doi.org/10.1136/bmj.304.6835.1155 [PubMed PMID: 1382765; PubMed Central PMCID: PMC1882120].
[198] Moise KJ. Fetal anemia due to non-Rhesus-D red-cell alloimmunization. Semin Fetal Neonatal Med. 2008;13:207–14, http://doi.org/10.1016/j.siny.2008.02.007 [PubMed PMID: 18396474]
[199] Bettelheim D, Panzer S, Reesink HW, Csapo B, Pessoa C, Guerra F, et al. Monitoring and treatment of anti-D in pregnancy. Vox Sang. 2010;99:177–92, http://doi.org/10.1111/j.1423-0410.2010.01322.x [PubMed PMID: 20331536]
[200] Jacobs JW, Sugrue RP, Federspiel JJ, Funaro MC, Adkins BD, Booth GS, et al. The Utility of a critical antibody titer in anti-K alloimmunized pregnancies: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. Transfus Med Rev. 2025;39:150895, http://doi.org/10.1016/j.tmrv.2025.150895 [PubMed PMID: 40253764]
[201] de Haas M, Thurik FF, Koelewijn JM, van der Schoot CE. Haemolytic disease of the fetus and newborn. Vox Sang. 2015;109:99–113, http://doi.org/10.1111/vox.12265 [PubMed PMID: 25899660]
[202] Dziegiel MH, Krog GR, Hansen AT, Olsen M, Lausen B, Nørgaard LN, et al. Laboratory monitoring of mother, fetus, and newborn in hemolytic disease of fetus and newborn. Transfus Med Hemotherapy. 2021;48:306–15, http://doi.org/10.1159/000518782 [PubMed PMID: 34803574; PubMed Central PMCID: PMC8578801]
[203] Webb J, Delaney M. Red blood cell alloimmunization in the pregnant patient. Transfus Med Rev. 2018;32:213–9, http://doi.org/10.1016/j.tmrv.2018.07.002 [PubMed PMID: 30097223]
[204] Judd WJ, Aabb for the SSCC of the. Practice guidelines for prenatal and perinatal immunohematology, revisited. Transfusion (Paris). 2001;41:1445–52, http://doi.org/10.1046/j.1537-2995.2001.41111445.x
[205] Bennardello F, Coluzzi S, Curciarello G, Todros T, Villa S. Recommendations for the prevention and treatment of haemolytic disease of the foetus and newborn. Blood Transfus. 2015;13:109–34, http://doi.org/10.2450/2014.0119-14 [PubMed PMID: 25633877; PubMed Central PMCID: PMC4317097]
[206] Aldarweesh FA, Abdallah R, Alvarez IP, Andrews J, Chlebeck TM, Clower J, et al. D-Alloantibody Titration Assessment Study: In Search of a Common Antibody Titration Platform-A BEST Collaborative Study. Transfusion (Paris). 2026;66:94–101, http://doi.org/10.1111/trf.70022 [PubMed PMID: 41386683; PubMed Central PMCID: PMC12857858]
[207] Wikman A, Jalkesten E, Ajne G, Höglund P, Mörtberg A, Tiblad E. Anti-D quantification in relation to anti-D titre, middle cerebral artery Doppler measurement and clinical outcome in RhD-immunized pregnancies. Vox Sang. 2018;113:779–86, http://doi.org/10.1111/vox.12716 [PubMed PMID: 30311187]
[208] Novaretti MCZ, Jens E, Pagliarini T, Bonifácio SL, Dorlhiac-Llacer PE, Chamone DAF. Comparison of conventional tube test with diamed gel microcolumn assay for anti-D titration. Clin Lab Haematol. 2003;25:311–5, http://doi.org/10.1046/j.1365-2257.2003.00540.x [PubMed PMID: 12974722]
[209] Finck R, Lui-Deguzman C, Teng SM, Davis R, Yuan S. Comparison of a gel microcolumn assay with the conventional tube test for red blood cell alloantibody titration. Transfusion (Paris). 2013;53:811–5, http://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2012.03793.x [PubMed PMID: 22804101]
[210] Walsh CA, Doyle B, Quigley J, McAuliffe FM, Fitzgerald J, Mahony R, et al. Reassessing critical maternal antibody threshold in RhD alloimmunization: a 16-year retrospective cohort study. Ultrasound Obstet Gynecol. 2014;44:669–73, http://doi.org/10.1002/uog.13383 [PubMed PMID: 24706487]
[211] Legler TJ, Lynen R, Maas JH, Pindur G, Kulenkampff D, Suren A, et al. Prediction of fetal Rh D and Rh CcEe phenotype from maternal plasma with real-time polymerase chain reaction. Transfus Apher Sci. 2002;27:217–23, http://doi.org/10.1016/s1473-0502(02)00068-x [PubMed PMID: 12509216]
[212] Hromadnikova I, Vechetova L, Vesela K, Benesova B, Doucha J, Kulovany E, et al. Non-invasive fetal RHD exon 7 and exon 10 genotyping using real-time PCR testing of fetal DNA in maternal plasma. Fetal Diagn Ther. 2005;20:275–80, http://doi.org/10.1159/000085085 [PubMed PMID: 15980640]
[213] Clausen FB, van der Schoot CE. Noninvasive fetal blood group antigen genotyping. Blood Transfus Trasfus Sangue. 2025;23:101–8, http://doi.org/10.2450/BloodTransfus.712 [PubMed PMID: 38315532; PubMed Central PMCID: PMC11925261]
[214] Finning K, Martin P, Summers J, Daniels G. Fetal genotyping for the K (Kell) and Rh C, c, and E blood groups on cell-free fetal DNA in maternal plasma. Transfusion (Paris). 2007;47:2126–33, http://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01437.x [PubMed PMID: 17958542]
[215] Scheffer PG, van der Schoot CE, Page-Christiaens GCML, de Haas M. Noninvasive fetal blood group genotyping of rhesus D, c, E and of K in alloimmunised pregnant women: evaluation of a 7-year clinical experience. BJOG Int J Obstet Gynaecol. 2011;118:1340–8, http://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2011.03028.x [PubMed PMID: 21668766]
[216] Orzińska A, Guz K, Brojer E, Zupańska B. Preliminary results of fetal Rhc examination in plasma of pregnant women with anti-c. Prenat Diagn. 2008;28:335–7, http://doi.org/10.1002/pd.1977 [PubMed PMID: 18382999]
[217] Minon JM, Gerard C, Senterre JM, Schaaps JP, Foidart JM. Routine fetal RHD genotyping with maternal plasma: a four-year experience in Belgium. Transfusion (Paris). 2008;48:373–81, http://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01533.x [PubMed PMID: 18039319]
[218] Guinchard E, Bricca P, Monnier S, Rigal D. [Non-invasive fetal RHD genotyping: validation of the method with 200 patients]. Transfus Clin Biol J. 2014;21:1–14, http://doi.org/10.1016/j.tracli.2013.12.001 [PubMed PMID: 24559796]
[219] Rouillac-Le Sciellour C, Puillandre P, Gillot R, Baulard C, Métral S, Le Van Kim C, et al. Large-scale pre-diagnosis study of fetal RHD genotyping by PCR on plasma DNA from RhD-negative pregnant women. Mol Diagn J Devoted Underst Hum Dis Clin Appl Mol Biol. 2004;8:23–31, http://doi.org/10.1007/BF03260044 [PubMed PMID: 15230639]
[220] Rouillac-Le Sciellour C, Sérazin V, Brossard Y, Oudin O, Le Van Kim C, Colin Y, et al. Noninvasive fetal RHD genotyping from maternal plasma. Use of a new developed Free DNA Fetal Kit RhD. Transfus Clin Biol J. 2007;14:572–7, http://doi.org/10.1016/j.tracli.2008.01.003 [PubMed PMID: 18375165]
[221] Delaby-Fekkar H, Da Silva N, Huguet-Jacquot S, Toly Ndour C, Beaud J, Mailloux A. Le génotypage RHD foetal non invasif. Rev Biol Med. 2020;354.
[222] HAS. Détermination prénatale du génotype RHD foetal à partir du sang maternel. Rapport d'évaluation technologique de la HAS;2011.
[223] Carbonne B, Cortey A, Rouillac-Le Sciellour C, Brossard Y. [Non invasive fetal RhD genotyping using maternal blood: time for use in all RhD negative pregnant women]. Gynecol Obstet Fertil. 2008;36:200–3, http://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2007.11.017 [PubMed PMID: 18243756]
[224] Huguet-Jacquot S, Toly Ndour C, Cortey A, Carbonne B, Mailloux A. Diagnostic et suivi biologiques des allo-immunisations anti-érythrocytaires chez la femme enceinte. Rev Francoph Lab. 2015.
[225] Maurice P, Wirth-Mastain J, Potier A, Toly Ndour C, Mailloux A, Huguet-Jacquot S, et al. Allo-immunisation érythrocytaire maternofoetale. EMC Obstet Gynecol. 2026;49:1–15.
[226] Perco P, Shao CP, Mayr WR, Panzer S, Legler TJ. Testing for the D zygosity with three different methods revealed altered Rhesus boxes and a new weak D type. Transfusion (Paris). 2003;43:335–9, http://doi.org/10.1046/j.1537-2995.2003.00313.x [PubMed PMID: 12675718]
[227] Sillence KA, Halawani AJ, Tounsi WA, Clarke KA, Kiernan M, Madgett TE, et al. Rapid RHD zygosity determination using digital PCR. Clin Chem. 2017;63:1388–97, http://doi.org/10.1373/clinchem.2016.268698 [PubMed PMID: 28615230]
[228] Pirelli KJ, Pietz BC, Johnson ST, Pinder HL, Bellissimo DB. Molecular determination of RHD zygosity: predicting risk of hemolytic disease of the fetus and newborn related to anti-D. Prenat Diagn. 2010;30:1207–12, http://doi.org/10.1002/pd.2652 [PubMed PMID: 21072752]
[229] Krog GR, Clausen FB, Dziegiel MH. Quantitation of RHD by real-time polymerase chain reaction for determination of RHD zygosity and RHD mosaicism/chimerism: an evaluation of four quantitative methods. Transfusion (Paris). 2007;47:715–22, http://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01175.x [PubMed PMID: 17381631]
[230] HAS. Sortie de maternité après accouchement : conditions et organisation du retour à domicile des mères et de leurs nouveau-nés. Recommandations HAS;2014.
[231] Sarici SU, Yurdakök M, Serdar MA, Oran O, Erdem G, Tekinalp G, et al. An early (sixth-hour) serum bilirubin measurement is useful in predicting the development of significant hyperbilirubinemia and severe ABO hemolytic disease in a selective high-risk population of newborns with ABO incompatibility. Pediatrics. 2002;109:e53, http://doi.org/10.1542/peds.109.4.e53 [PubMed PMID: 11927726]
[232] Schutzman DL, Sekhon R, Hundalani S. Hour-specific bilirubin nomogram in infants with ABO incompatibility and direct Coombs-positive results. Arch Pediatr Adolesc Med. 2010;164:1158–64, http://doi.org/10.1001/archpediatrics.2010.242 [PubMed PMID: 21135346]
[233] Cortey A, Renesme L, Raignoux J, Bedu A, Casper C, Tourneux P, et al. Ictère à bilirubine non conjugée du nouveau-né de 35 semaines et plus : du dépistage au suivi après sortie de la maternité. Arch Pediatr. 2017;24:192–203.
[234] Tatopoulos A, Hubert C, Vieux R, Hascoët JM. [What blood tests to predict severe hyperbilirubinemia in early maternity discharge?] J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2010;39:218–23, http://doi.org/10.1016/j.jgyn.2010.02.006 [PubMed PMID: 20338695]
[235] van Rossum HH, de Kraa N, Thomas M, Holleboom CAG, Castel A, van Rossum AP. Comparison of the direct antiglobulin test and the eluate technique for diagnosing haemolytic disease of the newborn. Pract Lab Med. 2015;3:17–22, http://doi.org/10.1016/j.plabm.2015.10.001 [PubMed PMID: 28932805; PubMed Central PMCID: PMC5597716]
[236] Dillon A, Chaudhari T, Crispin P, Shadbolt B, Kent A. Has anti-D prophylaxis increased the rate of positive direct antiglobulin test results and can the direct antiglobulin test predict need for phototherapy in Rh/ABO incompatibility? J Paediatr Child Health. 2011;47:40–3, http://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2010.01888.x [PubMed PMID: 20973864]
[237] Madan A, Huntsinger K, Burgos A, Benitz WE. Readmission for newborn jaundice: the value of the Coombs' test in predicting the need for phototherapy. Clin Pediatr (Phila). 2004;43:63–8, http://doi.org/10.1177/000992280404300108 [PubMed PMID: 14968894]

[238] Valsami S, Politou M, Boutsikou T, Briana D, Papatesta M, Malamitsi-Puchner A. Importance of Direct Antiglobulin Test (DAT) in Cord Blood: causes of DAT (+) in a Cohort Study. Pediatr Neonatol. 2015;56:256–60, http://doi.org/10.1016/j.pedneo.2014.11.005 [PubMed PMID: 25637293]

[239] Li P, Pang LH, Liang HF, Chen HY, Fan XJ. Maternal IgG anti-A and anti-B titer levels screening in predicting ABO hemolytic disease of the newborn: a meta-analysis. Fetal Pediatr Pathol. 2015;34:341–50, http://doi.org/10.3109/15513815.2015.1075632 [PubMed PMID: 26359685]

[240] Bakkeheim E, Bergerud U, Schmidt-Melbye AC, Akkök CA, Liestøl K, Fugelseth D, et al. Maternal IgG anti-A and anti-B titres predict outcome in ABO-incompatibility in the neonate. Acta Paediatr. 2009;98:1896–901, http://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2009.01478.x [PubMed PMID: 19703120]

[241] Sherer DM, Abramowicz JS, Ryan RM, Sheils LA, Blumberg N, Woods JR. Severe fetal hydrops resulting from ABO incompatibility. Obstet Gynecol. 1991;78:897–9 [PubMed PMID: 1923220].

[242] Ziprin JH, Payne E, Hamidi L, Roberts I, Regan F. ABO incompatibility due to immunoglobulin G anti-B antibodies presenting with severe fetal anaemia. Transfus Med. 2005;15:57–60, http://doi.org/10.1111/j.1365-3148.2005.00549.x [PubMed PMID: 15713130]

[243] Matteocci A, De Rosa A, Buffone E, Pierelli L. Retrospective analysis of HDFN due to ABO incompatibility in a single institution over 6 years. Transfus Med. 2019;29:197–201, http://doi.org/10.1111/tme.12512 [PubMed PMID: 29369480]

[244] Décret n° 2016-46 du 26 janvier 2016 relatif à la biologie médicale. Journal Officiel 0023; 2016.

[245] Coux M, Beaud J, Toly-Ndour C, Thonier V, Huguet-Jacquot S, Maenulein E, et al. Clinical input of anti-D (anti-RH1) microtitration in the management of D negative (RH:-1) pregnant women. Experience of the French National Reference Center For Perinatal Hemobiology (CNRHP). Transfus Clin Biol. 2026 [S1246-7820(26)00110-2. Online ahead of print].