

Prophylaxie allo-immunisation rhésus anti D au 1er trimestre

Nouvelles règles

Recommandations pour la pratique clinique

Prévention de l'allo-immunisation anti-RH1 au premier trimestre de la grossesse : recommandations pour la pratique clinique du Collège national des gynécologues-obstétriciens français

Solène Vigoureux^a, Paul Maurice^b, Jeanne Sibiude^c, Charles Garabedian^d,
Nicolas Sananès^{e,*}

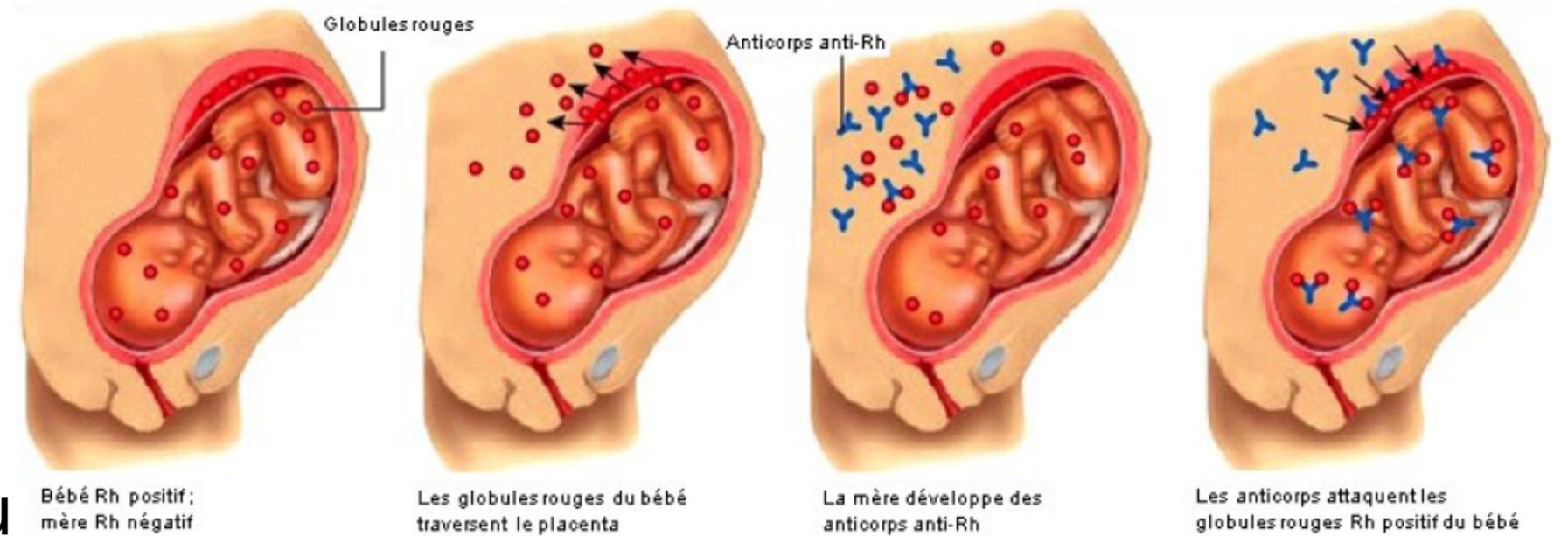
[Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie 52 \(2024\) 446–453](#)

Adrien Gaudineau, CHPG Monaco



Avant Propos

- Patiente Rhesus 1 -
- Géniteur Rhesus 1 + ou inconnu
- En théorie dès 7SA
- RPC CNGOF 2005 datées et depuis FIGO 2021, RANZCOG 2021, NICE 2019
- prophylaxie allo-immunisation Rhesus 27-29 SA sur genotypage rhesus foetal



HORS SUJET



Quelques chiffres

- 15% de la population Rhesus -
- 234 253 IVG en 2022 et 176 280 grossesses arrêtées >>> 61 580 patientes
- 20-25% metro 1er trimestre >>> 30 000 patientes
- 16 000 GEU / an >>> 2 400 patientes
- 56,60 euros remboursement SS 100%
- 5 319 268 euros/an

https://data.drees.solidarites-sante.gouv.fr/explore/dataset/3647_ivg/ [accessed October 5, 2023].

Everett C. Incidence and outcome of bleeding before the 20th week of pregnancy: prospective study from general practice. *BMJ* 1997;315(7099):32-4. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.315.7099.32>.

Bouyer J. [Epidemiology of ectopic pregnancy: incidence, risk factors and outcomes]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2003;32(7 Suppl.):S8-17.

IVG / Grossesse arrêtée ou FCS < 12 SA

Intérêt des Ig anti D

- 1 étude randomisée contre placebo en 1972
 - Grossesse arrêtée entre 8 et 24SA
 - **N=57**
 - Aucun cas d'immunisation
 - **manque de puissance +++**
- Autres études avec biais +++
 - recrutement (RH D conjoint non systématiquement connu),
 - sélection (non randomisée)
 - détection (méthode diagnostique de l'allo-immunisation non optimale)

Visscher RD, Visscher HC. Do Rh-negative women with an early spontaneous abortion need Rh immune prophylaxis? Am J Obstet Gynecol 1972;113(2):158-65. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378\(72\)90765-x](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378(72)90765-x).

IVG / Grossesse arrêtée ou FCS < 12 SA

Effet de la prophylaxie

- Comparaison Pays-Bas (rien) vs Canada (Ig anti D)
- Grossesse arrêtée < 10SA ou IVG < 7SA
- 2006-2016
- Prévalence immunisation sur RAI (**2 millions** de prélèvements)
- 4,03/1 000 (IC_{95%} 3,93–4,12) vs 4,21/1 000 (IC_{95%} 4,12–4,30)
- Pas de lien de causalité mais bon...

Wiebe ER, Campbell M, Aiken ARA, Albert A. Can we safely stop testing for Rh status and immunizing Rh-negative women having early abortions? A comparison of Rh alloimmunization in Canada and the Netherlands. *Contraception*: X 2019;1:100001. <http://dx.doi.org/10.1016/j.conx.2018.100001>.

IVG / Grossesse arrêtée ou FCS < 12 SA

Passage HF < 12SA

- IVG aux USA < 12 SA entre 2019 et 2022
- N=506
- 3 avant l'IVG avec HF > 0,25 HF /10 000
- 1 seule gardait un taux élevé post IVG
- Aucune n'avait une augmentation HF post IVG



Horvath S, Huang Z-Y, Koelper NC, Martinez C, Tsao PY, Zhao L, et al. Induced abortion and the risk of Rh sensitization. JAMA 2023;330(12):1167–74. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2023.16953>.

IVG / Grossesse arrêtée ou FCS < 12 SA

Risque lié à l'injection Ig anti D

- Risque rare mais produit dérivé du sang: risque viral et prion
- origine humaine (donneurs sains d'Amérique du Nord)
- hypersensibilité ou allergies (pas sur Rhophylac seul commercialisé en France)

Circulaire DGS/SQ 4 n° 98-231 du 9 avril 1998 n.d. <http://www.hemovigilance-cncrh.fr/www2/Textes/1998/09041998.HTM> [accessed October 5, 2023].

Il est recommandé de ne pas administrer d'immunoglobulines anti-D

RECOMMANDATION FAIBLE, QUALITE DE PREUVE TRES BASSE

Métrorragies sur grossesse évolutive < 12 SA

Intérêt des Ig anti D

- Pas de littérature avec bon niveau de preuve
 - Études observationnelles
 - Études cas témoins (parfois non enceintes)
 - Études anciennes (la plus récente il y a 20 ans)
- >>>> pas de différence par rapport à la perte de grossesse <12 SA

Il est recommandé de ne pas administrer d'immunoglobulines anti-D

RECOMMANDATION FAIBLE, QUALITE DE PREUVE TRES BASSE

GEU

Passage d'HF ?

- 1 étude comparative en 1972
- 9/38 femmes avec GEU rompue avaient 0,3 HF/10 000
- Mais absence de randomisation, témoins non enceintes et possible FP du test de Kleihauer (hémoglobinopathies...)

Katz J, Marcus RG. The risk of Rh isoimmunization in ruptured tubal pregnancy. Br Med J 1972;3(5828):667-9. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.3.5828.667>.

ABSENCE DE RECOMMANDATION, QUALITE DE PREUVE TRES BASSE

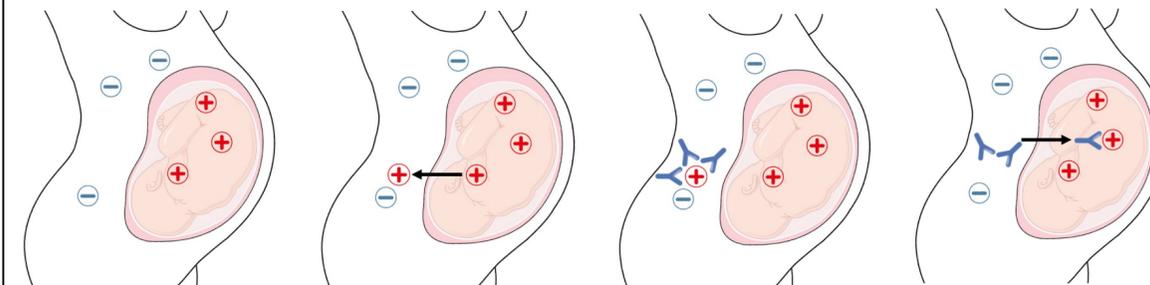
Qu'est-ce que le Rhésus ?



- Les globules rouges portent des marques qui définissent le groupe sanguin : A, B, AB, AB / + ou -
- Le Rhésus est le nom de la marque qui définit le signe + ou - : Rhésus positif » ou « Rhésus négatif »

Quel est le problème pendant la grossesse ?

- La circulation sanguine d'une mère et celle de son bébé sont en général bien séparées
- Parfois, un peu du sang du bébé peut passer dans celui de la mère
- Si les globules rouges du bébé portent le Rhésus + du père, alors que la mère est Rhésus -, le corps de la mère peut réagir en fabriquant des anticorps dirigés contre le Rhésus + du bébé
- Ces anticorps pourront plus tard être dangereux pour ce bébé ou le(s) futur(s)



Bébé Rhésus positif
Mère Rhésus négatif

Les globules rouges du
bébé traversent le placenta

La mère développe des
anticorps anti-Rhésus

Les anticorps détruisent les
globules rouges de bébé

Peut-on éviter la fabrication des anticorps contre le Rhésus ?

- Il existe un traitement préventif qui évite l'apparition des anticorps chez les mères Rhésus négatif
- Il consiste à injecter à la mère un médicament (Rhopylac[®]) quand on suspecte un passage de globules rouges du bébé dans le sang de la mère, comme par exemple au troisième trimestre de la grossesse ou à l'occasion de l'accouchement

Y a-t-il un risque au premier trimestre de la grossesse ?

- Le risque de passage de globules rouges du bébé dans le sang de la mère est modéré au premier trimestre de la grossesse, notamment avant 12 semaines d'aménorrhée (SA).
- Il n'y a pas de preuve scientifique claire que ce risque soit favorisé par une IVG, une grossesse arrêtée, une fausse-couche ou des saignements. Des données récentes sont au contraire rassurantes
- Il n'y a pas de preuve scientifique que le Rhophylac[®] évite les problèmes dans ces situations.
- Les effets secondaires du Rhophylac[®] sont rares (allergie principalement) mais il s'agit d'un produit dérivé du sang dont l'administration nécessite des précautions.

C'est pour ces raisons que le Collège National des Gynécologues Obstétriciens a recommandé en 2024 de ne plus administrer de Rhophylac[®] avant 12 SA en cas d'IVG, de grossesse arrêtée, de fausse-couche, ou de saignements.

	IVG	FCS	Metro	GEU
SMFM 2023			?	?
FIGO 2021	 <10SA med	 <10SA med	?	
RANZCOG 2021	 <10SA med		 <12SA	
NICE 2019	 <10SA med	 med		 med