

Date de validation : 2025

## PROCOLE OBSTÉTRICAL

# PRÉVENTION DE L'ALLO-IMMUNISATION FŒTO-MATERNELLE ANTI-RHÉSUS D CHEZ LA FEMME ENCEINTE RH:-1 (D négatif)

Suivi des modifications				
N° version	Date de la validation	Rédaction	Relecture	Validation
1	22/08/2022	Dr Franck MAUVIEL Dr Floriane SCHNEIDER	Groupe de travail régional	Conseil scientifique
2	MAJ 15/09/2025	Dr Floriane SCHNEIDER	Pr Aubert AGOSTINI	

***MENTION RESTRICTIVE*** : Ce protocole de soins est proposé à titre indicatif et ne saurait être opposable au cas où le praticien en charge du patient estimerait qu'une conduite différente serait plus appropriée, dans le cas général ou dans un cas particulier.

# PROTOCOLE OBSTÉTRICAL

## PRÉVENTION DE L'AIFM ANTI-D CHEZ LA FEMME ENCEINTE RH:-1 (D négatif)

### 1. GLOSSAIRE

Ac : Anticorps

AIFM : Allo immunisation Fœto-Maternelle

EFS : Etablissement Français du Sang

FCS : Fausse-Couche Spontanée

GEU : Grossesse extra-utérine

HA : Hématies Adultes

HF : Hématies Fœtales

HMF : Hémorragie Materno-Fœtale

IgRh : Immunoprophylaxie anti-D

IMG : Interruption Médicale de Grossesse

IVG : Interruption Volontaire de Grossesse

MAP : Menace d'Accouchement Prématuro

MFIU : Mort Fœtale In Utero

PS : Prévention Systématique

RAI : Recherche d'Agglutinines Irrégulières

Rh D : Antigène érythrocytaire RH1 (D)

TK : Test de Kleihauer

VME : Version par manœuvres externes

### 2. INTRODUCTION

L'allo-immunisation fœto-maternelle (AIFM) anti-RH1 (D) est responsable d'**anémies fœtales et néonatales sévères** ainsi que d'**ictères néonataux graves**.

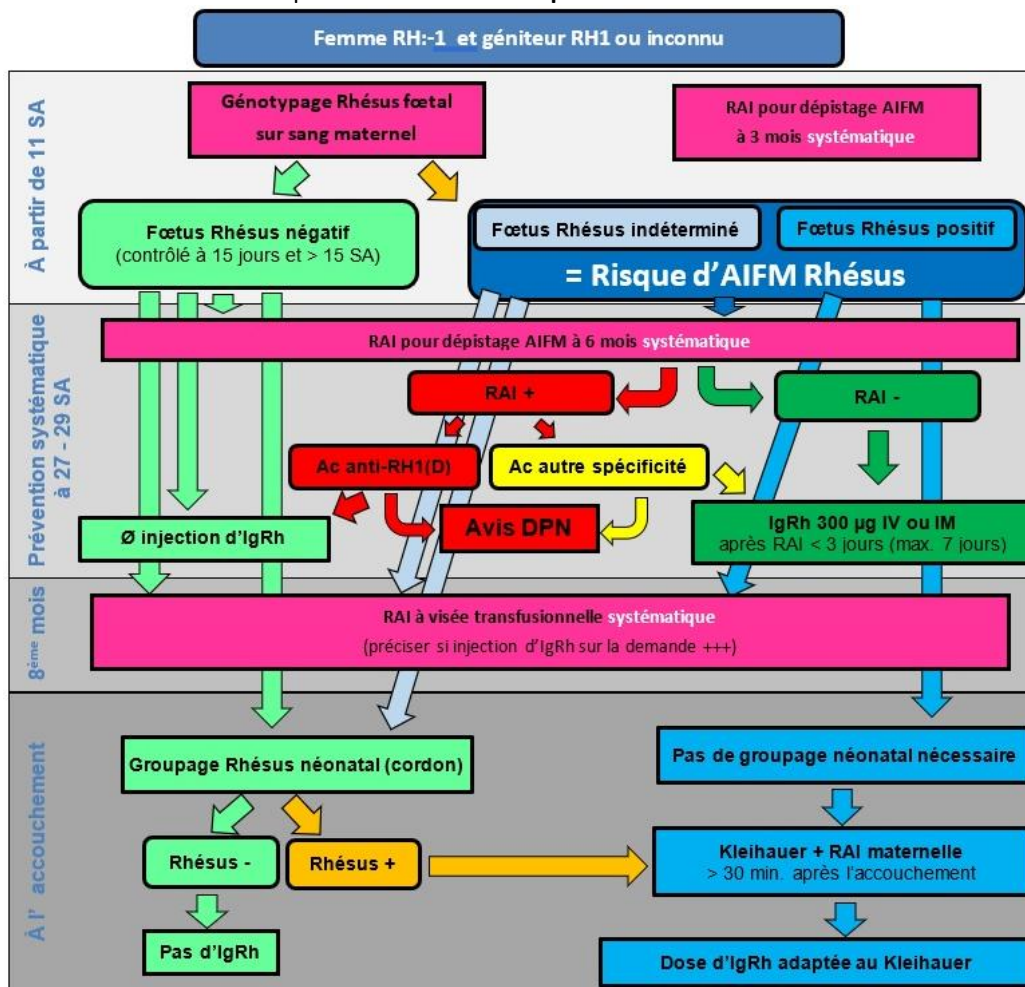
Elle est due, chez la femme RH:-1 (D négatif), à la synthèse d'**anticorps (Ac) IgG anti-D** en réponse au passage transplacentaire d'**hématies fœtales (HF) D positives** dans la circulation maternelle. Cet évènement peut être endigué par une immunoprophylaxie anti D (IgRh) soit une **injection d'Ac anti-D passifs** (Rhophylac®), de façon **ciblée** (lors d'un évènement à risque) ou **préventive** (systématique).

L'utilisation du **génotypage fœtal** sur sang maternel chez les femmes RH:-1 dont le conjoint est RH1 (D positif) permet d'éviter les IgRh.

# PROTOCOLE OBSTÉTRICAL PRÉVENTION DE L'AIFM ANTI-D CHEZ LA FEMME ENCEINTE RH:-1 (D négatif)

## 3. DÉPISTAGE ET PRÉVENTION PRIMAIRE

- Une **détermination de groupe sanguin** A, B, O, avec phénotype Rhésus complet et Kell et une recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) doivent être obtenues **dès le 1<sup>er</sup> trimestre** de la grossesse chez toutes les femmes.
- Une **2<sup>ème</sup> détermination du groupe sanguin** doit être réalisée **au 8<sup>ème</sup> mois** si non faite avant, si possible dans l'établissement français du sang (EFS) dont la maternité choisie pour l'accouchement dépend.
  - Si la femme est RH1, il n'y a **pas de dépistage ni de prévention** (annexe 2 : fiche d'info patiente)
  - Si la femme est RH:-1, une **information** doit être délivrée sur l'AIFM : dépistage, suivi et prévention
  - Si le **généteur est RH:-1** et la **paternité certaine**, on peut surseoir au dépistage de l'AIFM, après information de la patiente sur la **sévérité potentielle**.



### Remarques :

- **Ne pas réaliser de prévention anti-RH1 en cas d'IVG, de grossesse arrêtée, de FCS ou de métrorragies avant 12SA.** Les données de la littérature sont insuffisantes en qualité et en nombre pour déterminer si l'injection d'immunoglobulines anti-D permet de réduire le risque d'allo-immunisation **en cas de grossesse extra-utérine** (Absence de recommandation. Qualité de la preuve très basse).
- **Pas de contrôle de RAI** après injection d'IgRh pour vérifier la positivité en anti-D passifs.
- Dans tous les cas, **RAI systématique au 6<sup>ème</sup> mois** pour dépistage des AIFM Rh:1(D) et autres (ex. : Kel1, RH3, RH4, ...) et **RAI à visée transfusionnelle** au 8<sup>ème</sup> / 9<sup>ème</sup> mois ou à l'accouchement.
- **Si prévention systématique (PS) non faite à 28 SA :**
  - Surveillance mensuelle des RAI ;
  - Prévention ciblée en cas de situation à risque (cf. § 2) ;

# PROTOCOLE OBSTÉTRICAL

## PRÉVENTION DE L'AIFM ANTI-D CHEZ LA FEMME ENCEINTE RH:-1 (D négatif)

- ± injection de rattrapage : 300 µg jusqu'à 32 SA ; 200 µg au-delà.
- Si le **généiteur est RH:-1**, le groupe-Rhésus néonatal est aussi confirmé.

### 4. PRÉVENTION CIBLÉE

#### a. Situations à risque d'AIFM

Terme	Circonstances	TK	Dose IgRh	
1 <sup>er</sup> trimestre (avant 12 SA)	<b>Risque faible</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● FCS ou menace de FCS</li> <li>● IVG ou IMG</li> <li>● Grossesse molaire</li> <li>● GEU non traitée chirurgicalement*</li> <li>● Métrorragies</li> </ul>	NON	NON	
	<b>Risque modéré</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● GEU traitée chirurgicalement*</li> </ul> Tout prélèvement ovulaire : choriocentèse, amniocentèse <ul style="list-style-type: none"> <li>● Réduction embryonnaire</li> <li>● Traumatisme abdominal</li> <li>● Cerclage cervical</li> </ul>	NON	200 µg	
2 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> trimestres	<b>Risque important</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● IMG</li> <li>● FCS tardive / MFIU</li> <li>● VME</li> <li>● Ponction de cordon / organe</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Traumatisme ou intervention chirurgicale abdominaux ou pelviens (qqs le terme de la grossesse)</li> <li>● Accouchement, qqs la voie</li> </ul>	OUI	200 µg + adapter au Test Kleihauer (TK)
	<b>Risque modéré</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Métrorragies</li> <li>● Cerclage du col utérin</li> <li>● MAP nécessitant un traitement</li> <li>● Amniocentèse simple</li> </ul>		NON	< 27SA : 200 µg Si PS faite : pas d'IgRh Si PS non faite et < 32 SA : 300 µg Si PS non faite et ≥ 32SA : 200 µg

\* Les données de la littérature sont insuffisantes en qualité et en nombre pour déterminer si l'injection d'immunoglobulines anti-D permet de réduire le risque d'allo-immunisation **en cas de grossesse extra-utérine** (Absence de recommandation. Qualité de la preuve très basse). Dans l'attente de données complémentaires concernant la GEU, le Réseau propose cette prévention ciblée.

- **Une RAI** doit avoir été réalisée moins d'une semaine avant une IgRh (idéalement moins de 72 heures avant).
- Lors de la découverte d'une RAI positive (quelle que soit sa spécificité), **la poursuite de la surveillance des RAI doit se faire à l'EFS.**
- L'injection d'IgRh (de préférence par voie IV) doit être faite **dans les 72 heures après l'exposition** (efficacité possible jusqu'à 30 jours).
- À chaque injection d'IgRh, pensez à la **traçabilité** (nom du produit, numéro de lot et date)
- Lorsqu'une **nouvelle circonstance anténatale indiquant une immunoprophylaxie ciblée** survient après une première administration d'IgRh :
  - Pas de 2<sup>ème</sup> injection si risque modéré ou si risque élevé avec un TK négatif.
  - Durée d'action des IgRh : 9 semaines pour 200 µg, 12 semaines pour 300 µg
  - Sans tenir compte de la présence ou non d'anti-D passifs.

# PROTOCOLE OBSTÉTRICAL

## PRÉVENTION DE L'AIFM ANTI-D CHEZ LA FEMME ENCEINTE RH:-1 (D négatif)

- En cas de TK initial positif > 4 HF/10 000 HA : Kleihauer à 48h ± nouvelle injection et RAI dans 1 à 3 mois.

### b. Adaptation de la dose d'IgRH

En fonction du volume d'hémorragie fœto-maternelle (HMF) estimé par le TK.

	Kleihauer (HF / 10 <sup>4</sup> HA)	Dose (µg)	Nb d'ampoules de Rhophylac®	
			200 µg / 2 ml	300 µg / 2 ml
IVD	0 — 4	200	1	
	5 — 24	200	1	
	25 — 44	300	1	
IVL sur 4 heures (dans 250 ml de NaCl 9%)	45 — 64	400	2	
	65 — 84	500	1	2
	85 — 104	600		2
	105 — 124	700	2	3
	125 — 144	800	4	
	145 — 164	900		3
	165 — 184	1000	5	
	185 — 204	1100	1	3
	205 — 224	1200		4
	225 — 244	1300	2	3
	245 — 264	1400	7	
	265 — 284	1500		5
	285 — 304	1600	8	

## 5. ANNEXES

### Coordonnées des EFS

Pour toute question, il est possible de joindre le secrétariat de l'EFS :

	Téléphone	Fax
<b>Aix en Pce</b>	04.42.33.97.72	04.42.33.99.08
<b>Ajaccio</b>	04.95.29.90.47	04.95.29.94.28
<b>Arles</b>	04.90.49.29.50	04.90.49.28.83
<b>Avignon</b>	04.90.81.14.04	04.90.87.53.20
<b>Bastia</b>	04.95.59.11.73	04.95.59.12.83
<b>Cannes</b>	04.93.94.82.35	04.93.94.82.34
<b>Gap</b>	04.92.40.67.24	04.92.40.67.21
<b>Toulon</b>	04.98.08.08.70	04.94.36.23.46
<b>Saint Laurent</b>	04.92.27.52.47	04.92.27.52.81
<b>Marseille</b>		
<b>Baille</b>	04.91.18.95.83	04.91.18.95.91
<b>Nord</b>	04.91.96.49.01	04.91.96.85.22
<b>IPC</b>	04.91.17.84.70	04.91.17.84.71
<b>Timone</b>	04.91.38.75.43	04.91.38.80.21

ANNEXE 2 : FICHE d'information patiente du CNGOF

# PROTOCOLE OBSTÉTRICAL

## PRÉVENTION DE L'AIFM ANTI-D CHEZ LA FEMME ENCEINTE RH:-1 (D négatif)

Nouvelles recommandations sur la prévention de l'allo-immunisation anti-RH1 au premier trimestre

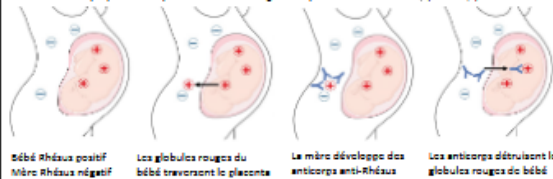


### Qu'est-ce que le Rhésus ?

- Les globules rouges portent des marques qui définissent le groupe sanguin : A, B, 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)



### 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<sup>®</sup>) 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

### Ya-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<sup>®</sup> évite les problèmes dans ces situations.
- Les effets secondaires du Rhophylac<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> avant 12 SA en cas d'IVG, de grossesse arrêtée, de fausse-couche, ou de saignements.

*Pour toute question, n'hésitez pas à en parler avec votre gynécologue ou votre sage-femme*

## 6. DOCUMENTS DE RÉFÉRENCE

- Recommandations pour la Pratique Clinique pour la prévention de l'allo-immunisation anti-RH1 au premier trimestre de la grossesse du CNGOF de 2024
- Recommandations pour la Pratique Clinique pour la prévention de l'allo-immunisation Rhésus-D fœto-maternelle 2005 du CNGOF
- Prévention de l'allo-immunisation Rhésus D chez les patientes de groupe Rhésus D négatif. Mise à jour de décembre 2017 des RPC du CNGOF de 2005
- Prévention de l'allo-immunisation anti-RhD Tableau des indications à l'usage du praticien qui suit la grossesse. Juin 2006 du CNGOF
- Place de RHOPHYLAC<sup>®</sup> dans la stratégie thérapeutique : HAS Avis du 31 mars 2010
- Recommandations formalisées d'experts, examens pré interventionnels systématiques, SFAR, 2012
- Synthèse des recommandations professionnelles, suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiés, HAS mai 2016

### Groupe de travail

#### Rapporteur :

Dr Floriane SCHNEIDER, gynécologue obstétricien, CH Cannes

Dr Sophia ASSIRLIKIAN, gynécologue médicale, APHM

#### Membres de droit du conseil scientifique

Pr André BONGAIN (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien CHU Nice

Dr Farid BOUBRED (et/ou suppléant) pédiatre réanimation néonatale APHM

# PROCOLE OBSTÉTRICAL

## PRÉVENTION DE L'AIFM ANTI-D CHEZ LA FEMME ENCEINTE RH:-1 (D négatif)

Pr Florence BRETTELLE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien APHM  
Pr Bruno CARBONNE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien CHPG Monaco  
Pr Claude D'ERCOLE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien APHM  
Pr Jérôme DELOTTE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien CHU Nice  
Dr Sergio ELENI DIT TROLLI (et/ou suppléant) pédiatre réanimation néonatale CHU Nice  
Dr Catherine GIRE (et/ou suppléant) pédiatre néonatalogie APHM  
Pr François POINSO (et/ou suppléant) pédopsychiatre APHM

### **Membres consultatifs du conseil scientifique**

Dr Julie BLANC Gynécologue obstétricien APHM  
Dr Joël NGUYEN Chef de service de pédiatrie néonatalogie CH Grasse  
Dr Jean-Claude PICAUD Ancien chef de service de néonatalogie CHPG Monaco  
Mme Audrey REYNAUD Responsable des affaires scientifiques SOS PREMA  
Dr Sophie TARDIEU PH santé publique, Chargée de mission Structure Régionale d'Appui PASQUAL  
Dr Cynthia TRASTOUR Gynécologue obstétricien CHU Nice  
Dr Philippe TRUC Responsable service médecine néonatale CH Toulon