

ADMINISTRATION DES IMMUNOGLOBULINES ANTI-RH (D) EN PROPHYLAXIE AU PREMIER TRIMESTRE DE GROSSESSE LORS DE CONDITIONS OBSTÉTRICALES PARTICULIÈRES

ÉTAT DES PRATIQUES 03-25



**Administration des immunoglobulines anti-Rh (D) en prophylaxie au premier trimestre de
grossesse lors de conditions obstétricales particulières**

État des pratiques

03-2025

préparé par :

Renée Drolet, Ph.D
Sylvine Carrondo Cottin, Ph.D
Marie-Claude Letellier, MD, M.Sc., Mch.A.
Marc Rhainds, MD, M.Sc., FRCPC

Avec la participation de :
Thierry Arseneau, MD, résident en santé publique et médecine préventive

UETMIS, CHU de Québec-Université Laval

Mars 2025

Direction de la qualité, de l'évaluation et de l'éthique (DQEE)

<https://www.chudequebec.ca/professionnels-de-la-sante/recherche-et-evaluation/evaluation-des-technologies-et-des-modes-d-interve.aspx>

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec-Université Laval.

COORDINATION

Dr Marc Rhainds, cogestionnaire médical et scientifique, UETMIS

M^{me} Isabelle Jacques, adjointe au directeur – Évaluation et éthique, Direction de la qualité, de l'évaluation, de l'éthique et des affaires institutionnelles (DQEE)

RÉVISION LINGUISTIQUE, SECRÉTARIAT ET MISE EN PAGE

M^{me} Nancy Roger, agente administrative, module Évaluation et éthique, DQEE

Pour se renseigner sur cette publication ou toute autre activité de l'UETMIS, s'adresser à :

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
Hôpital Saint-François d'Assise du CHU de Québec-Université Laval
10, rue de l'Espinay
Québec (Québec) G1L 3L5
Téléphone : 418 525-4444 poste 54682
Courriel : uetmis@chudequebec.ca

Comment citer ce document :

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec-Université Laval.
Administration des immunoglobulines anti-Rh (D) en prophylaxie au premier trimestre de grossesse lors de conditions obstétricales particulières, État des pratiques – Rapport préparé par Renée Drolet, Sylvine Carrondo Cottin, Marie-Claude Letellier et Marc Rhainds (UETMIS 03-25) Québec, 2025, XV- 38 p.

Dans ce document, l'emploi du masculin pour désigner des personnes n'a d'autres fins que celle d'alléger le texte.

Les photos et images utilisées dans ce document sont libres de droits d'auteur.



Reproduction en tout ou en partie et distribution non commerciale permise, en mentionnant la source :

CHU de Québec-Université Laval.
Aucune modification autorisée. ©CHU de Québec-Université Laval, 2025

Dépôt légal :
Bibliothèque nationale du Québec 2025
Bibliothèque nationale du Canada 2025
ISBN 978-2-925409-10-6

MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL

D^{re} Isabelle Bertrand, urgentologue, HSFA, CHU de Québec
M^{me} Josée Bouchard, chargée de sécurité transfusionnelle, CHU de Québec
D^r Bruno Camiré, gynécologue-obstétricien, CHU de Québec
D^r Jacob Courtemanche, médecin de famille, service d'évacuation aëromédicale (EVAQ), service d'urgence du CHUL, CHU de Québec
D^{re} Isabelle Genest, urgentologue, cheffe du département de médecine d'urgence, CHU de Québec
D^{re} Marianne Lavoie, hématologue, L'HDQ, CHU de Québec
D^r Mathieu Leboeuf, gynécologue-obstétricien, clinique de planification des naissances, HSFA, CHU de Québec
D^{re} Madeleine Lemyre, gynécologue-obstétricienne, CHU de Québec
D^{re} Nadine Morin, médecin de famille, clinique de planification des naissances, HSFA, CHU de Québec
D^r Samuel Tétrault, anesthésiologiste-intensiviste, vice-président du comité de pharmacologie, CHU de Québec
M^{me} Véronique Toussaint, infirmière de pratique avancée, périnatalité et santé de la femme, CHU de Québec

AUTRES COLLABORATEURS

M^{me} Annie Belleau, chargée de sécurité transfusionnelle, CHU de Québec
D^{re} Dominique Bourassa, médecin de famille, clinique de planning de Rimouski
D^{re} Julie Dorval, médecin de famille, clinique de planification des naissances, HSFA, CHU de Québec
M^{me} Marie-Christine Gagnon, infirmière clinicienne, clinique de planning de Rimouski
M^{me} Annie Guèvremont, chargée de sécurité transfusionnelle, CHU de Québec

FINANCEMENT

Ce projet a été financé à même le budget de fonctionnement de l'UETMIS.

AVANT-PROPOS

L'UETMIS du CHU de Québec-Université Laval a pour mission de soutenir et de conseiller les décideurs (gestionnaires, médecins et professionnels) dans la prise de décision relative à la meilleure allocation de ressources visant l'implantation d'une technologie ou d'un mode d'intervention en santé ou la révision d'une pratique existante.

LE CONSEIL SCIENTIFIQUE DE L'UETMIS

Présidente :

M^{me} Marie-Claude Michel, Programme de gestion thérapeutique des médicaments (PGTM)

Membres :

M. Mario Blais – Direction des services professionnels et des affaires médicales (DSPAM)
Dr Éric Camiré – Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens (CMDP)
D^{re} Anne Desjardins – Microbiologie-infectiologie – Programme de prévention et contrôle des infections (PPCI)
M^{me} Marie-Frédérique Fournier – Chirurgie – Direction chirurgie et périopératoire
M^{me} Fanny Gagnon-Thiboutot – Conseil des infirmiers et infirmières (CII)
M^{me} Alexandra Gaudreau-Morneau – Conseil multidisciplinaire (CM)
M^{me} Sophie Huard – Direction des soins infirmiers (DSI)
M^{me} Marie-Ève Monfette – Direction des services multidisciplinaires (DSM)
M^{me} Martine Richard – Patientte partenaire
M. David Simonyan – Recherche clinique – Direction de la recherche
M^{me} Sylvie Tapp – Module qualité, partenariats et expérience patient – DQEE
M^{me} Michèle Touzin – Service-conseil génie biomédical (SCGBM) – Direction des services techniques (DST)
M. Hugues Vaillancourt – Éthique clinique – Direction de la qualité, de l'évaluation et de l'éthique (DQEE)

L'ÉQUIPE DE L'UETMIS

M^{me} Geneviève Asselin, agente de planification, de programmation et de recherche
M. Martin Bussièrès, agent de planification, de programmation et de recherche
M^{me} Sylvine Carrondo-Cottin, agente de planification, de programmation et de recherche
M^{me} Renée Drolet, agente de planification, de programmation et de recherche
M^{me} Isabelle Jacques, adjointe au directeur – Évaluation et éthique, DQEE
M^{me} Brigitte Larocque, agente de planification, de programmation et de recherche
D^{re} Marie-Claude Letellier, médecin-conseil en ETMIS
D^{re} Alice Nourissat, médecin-conseil en ETMIS
Dr Marc Rhainds, cogestionnaire médical et scientifique des activités d'ETMIS
M^{me} Nancy Roger, agente administrative, module Évaluation et éthique, DQEE

Ce document présente les informations répertoriées au 30 juin 2024 selon la méthodologie de recherche documentaire appliquée dans le cadre de ce rapport. Ces informations ne remplacent pas le jugement du clinicien. Elles ne constituent pas une approbation ou un désaveu du mode d'intervention ou de l'utilisation de la technologie en cause.

Ce document n'engage d'aucune façon la responsabilité du CHU de Québec-Université Laval, de son personnel et des professionnels à l'égard des informations transmises. En conséquence, les auteurs, le CHU de Québec-Université Laval, les membres du groupe de travail de même que les membres du Conseil scientifique de l'UETMIS ne pourront être tenus responsables en aucun cas de tout dommage de quelque nature que ce soit au regard de l'utilisation ou de l'interprétation de ces informations.

DIVULGATION DE CONFLITS D'INTÉRÊTS

Aucun conflit d'intérêts n'a été rapporté par les membres du groupe de travail.

LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SIGLES

AAFP	<i>American Academy of Family Physicians</i>
ACOG	<i>American College of Obstetricians and Gynecologists</i>
BCSH	<i>British Committee for Standards in Haematology</i>
CIUSSS CN	Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale
CNGOF	Collège national des gynécologues et obstétriciens français
ECBC	<i>Emergency Care British Columbia</i>
FIGO	Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique
ICM	<i>International Confederation of Midwives</i>
Ig	Immunoglobulines
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
HAS	Haute autorité de Santé
MFMQ	Médecine fœto-maternelle du Québec
NAF	<i>National Abortion Federation</i>
NBA	<i>National Blood Authority</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NZBS	<i>New Zealand Blood Service</i>
OMS	Organisation mondiale de la santé
RANZCOG	<i>Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists</i>
RCP - NS	<i>Reproductive Care Program- Nova Scotia</i>
RCOG	<i>Royal College of Obstetricians and Gynaecologists</i>
SCS	Société canadienne du sang
SFP	<i>Society of Family Planning</i>
SMFM	<i>Society for Maternal - Fetal Medicine</i>
SOGC	Société des obstétriciens et gynécologues du Canada
UETMIS	Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
USPSTF	<i>United States Preventive Services Taskforce</i>

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS.....	VIII
LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SIGLES.....	XI
TABLE DES MATIÈRES.....	XII
LISTE DES ANNEXES.....	XIII
LISTE DES TABLEAUX.....	13
RÉSUMÉ.....	XIV
1. INTRODUCTION.....	1
2. INFORMATIONS GÉNÉRALES.....	2
2.1 Groupe Rhésus et allo-immunisation foeto-maternelle.....	2
2.2 Immunoglobulines anti-Rh (D)	2
3. RECADRAGE DU PROJET D'ÉVALUATION.....	4
4. MÉTHODOLOGIE.....	5
4.1 Analyse des recommandations de pratiques cliniques	5
4.1.1 Sélection des guides de pratique	5
4.1.2 Évaluation de la qualité des guides de pratique et extraction des données	5
4.2 Documentation des pratiques d'administration des immunoglobulines anti-Rh (D) lors de conditions obstétricales particulières au premier trimestre de grossesse au CHU de Québec	5
4.3 Collecte de données dans les bases clinico-administratives.....	5
4.3.1 Données volumétriques	5
4.3.2 Coûts	6
4.4 Révision	6
5. RÉSULTATS.....	7
5.1 Recommandations de pratiques cliniques.....	7
5.1.1 Caractéristiques des guides de pratique retenus.....	7
5.1.2 Recommandations concernant l'immunoprophylaxie anti-Rh (D) lors d'avortements provoqués ou spontanés	10
5.1.2.1 Recommandations en faveur de l'immunoprophylaxie anti-Rh (D) lors d'avortements provoqués ou spontanés ou de menaces d'avortement avant 12 semaines de grossesse	10
5.1.2.2 Recommandations concernant l'administration de l'immunoprophylaxie anti-Rh (D) lors d'avortements provoqués ou spontanés selon l'âge gestationnel	13
5.1.3. Recommandations sur l'administration d'immunoglobulines anti-Rh (D) lors de grossesses ectopiques, de grossesses molaïres, de traumatismes abdominaux ou de prélèvements de villosités chorales au premier trimestre de grossesse.	16
5.1.4 Recommandations concernant la dose et le mode d'administration des immunoglobulines anti-Rh (D) lors de conditions obstétricales particulières au premier trimestre de grossesse	18
5.1.5. Synthèse et appréciation des guides de pratique	18
5.1.6 Description des principales études citées par les sociétés savantes	20
5.2 Administration des Ig anti-Rh (D) au CHU de Québec lors de conditions obstétricales particulières au premier trimestre	22
5.2.1 Données volumétriques	22

4.2.2	Enquête de pratique au CHU de Québec	22
4.2.2.1	Prise en charge initiale selon les différents points de service	22
5.2.2.2	Procédure générale pour l'administration d'Ig anti-Rh (D) au CHU de Québec	24
5.2.2.3	Perception des répondants sur la pratique actuelle et sur un éventuel changement de pratique	25
5.2.3	Expérience d'un changement de pratique à la clinique de planification des naissances de Rimouski	25
6.	DISCUSSION	26
	ANNEXES	28
	RÉFÉRENCES	35

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE 1 SITES INTERNET CONSULTÉS POUR LA RECHERCHE DE LA LITTÉRATURE GRISE	28
ANNEXE 2 GUIDE D'ENTREVUE	32

LISTE DES TABLEAUX

TABEAU 1 ORGANISMES AYANT ÉMIS DES RECOMMANDATIONS SUR L'ADMINISTRATION D'IMMUNOGLOBULINES ANTI-RH (D) LORS DE CONDITIONS OBSTÉTRICALES PARTICULIÈRES AU PREMIER TRIMESTRE DE GROSSESSE.....	8
TABEAU 2 GUIDES DE PRATIQUE PORTANT SUR L'ADMINISTRATION D'IMMUNOGLOBULINES ANTI-RH (D) LORS DE CONDITIONS OBSTÉTRICALES PARTICULIÈRES AU PREMIER TRIMESTRE DE GROSSESSE	9
TABEAU 3 ORGANISMES AYANT ÉMIS DES RECOMMANDATIONS D'ADMINISTRER UNE IMMUNOPROPHYLAXIE ANTI-RH (D) LORS D'AVORTEMENTS PROVOQUÉS OU SPONTANÉS AVANT 12 SEMAINES DE GROSSESSE	12
TABEAU 4 ORGANISMES AYANT ÉMIS DES RECOMMANDATIONS D'ADMINISTRER UNE IMMUNOPROPHYLAXIE ANTI-RH (D) LORS D'AVORTEMENTS PROVOQUÉS OU SPONTANÉS SELON L'ÂGE GESTATIONNEL	15
TABEAU 5 ORGANISMES AYANT ÉMIS DES RECOMMANDATIONS SUR L'ADMINISTRATION D'UNE IMMUNOPROPHYLAXIE ANTI-RH (D) DANS LE CADRE DE GROSSESSES ECTOPIQUES, GROSSESSES MÔLAIRES, TRAUMATISMES ABDOMINAUX OU PRÉLÈVEMENTS DE VILLOSITÉS CHORIALES SURVENANT AU PREMIER TRIMESTRE DE GROSSESSE	17

RÉSUMÉ

Introduction

L'allo-immunisation fœto-maternelle est une condition résultant d'une réaction immunologique de la mère face à la présence d'antigènes Rhésus positifs (Rh+) présents sur les globules rouges fœtaux. Une allo-immunisation peut survenir dans certaines circonstances durant la grossesse lorsque du sang d'un fœtus de groupe sanguin Rh+ traverse la barrière placentaire et pénètre dans la circulation maternelle d'une mère de groupe sanguin Rh négatif (Rh-). Les anticorps anti- Rh (D) produits par la mère peuvent, lors d'une grossesse subséquente, traverser la barrière placentaire et attaquer les globules rouges d'un fœtus de groupe sanguin Rh+. La maladie hémolytique qui en résulte peut se manifester sous des formes cliniques variées allant d'une anémie avec hyperbilirubinémie néonatale modérée jusqu'à une atteinte fœtale majeure ou la mort fœtale en fonction de l'intensité de la réaction. Cette réaction peut être prévenue en administrant des immunoglobulines (Ig) anti-Rh (D) aux femmes enceintes de groupe sanguin Rh- à la 28^e semaine de grossesse, lors de l'accouchement et en post-partum. Les Ig anti-Rh (D) peuvent également être administrées au premier trimestre de la grossesse lors de certaines conditions obstétricales à risque d'allo-immunisation telles qu'un avortement spontané ou planifié, une grossesse ectopique ou un traumatisme abdominal. Cependant, des réserves ont été exprimées par certaines sociétés savantes quant au risque de développer une allo-immunisation au premier trimestre de grossesse, notamment en raison du faible volume de sang fœtal à ce moment de la grossesse. La clinique de planification des naissances du CHU de Québec – Université Laval (ci-après CHU de Québec) en collaboration avec le département d'obstétrique et de gynécologie et le service des urgences ont sollicité l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) afin de réviser les indications d'administration d'Ig anti-Rh (D) au premier trimestre de grossesse. La portée initialement prévue au projet d'évaluation menée par l'UETMIS a dû être recadrée suite à la publication d'une mise à jour des recommandations de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC) relatives à la prévention de l'allo-immunisation Rh (D). Il a été convenu après des échanges avec les membres du groupe de travail de réaliser un état des pratiques sur l'administration des Ig anti-Rh (D) au premier trimestre de grossesse.

Méthodologie

Les sites Internet d'organismes en évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS) ainsi que ceux d'associations professionnelles ont été consultés afin de rechercher les recommandations de pratiques cliniques portant sur les indications d'administrer des Ig anti-Rh (D) au premier trimestre de grossesse. Les informations concernant les doses et les voies d'administration ainsi que les délais recommandés ont été recensés. La sélection et l'évaluation de la qualité des documents ont été effectuées de manière indépendante par deux évaluateurs. Afin de documenter les modalités d'administration des Ig anti-Rh (D) au premier trimestre, des entretiens semi-dirigés ont été réalisés auprès des intervenants concernés par cette pratique au CHU de Québec ainsi qu'auprès de technologues de la banque de sang. Les informations suivantes ont été documentées : 1) les indications et les modalités d'administration; 2) les ressources humaines, matérielles et logistiques nécessaires; 3) les principaux enjeux cliniques et organisationnels ainsi que 4) les trajectoires des patientes qui reçoivent les Ig anti-Rh (D) au premier trimestre. Le nombre de patientes ayant reçu des Ig anti-Rh (D) selon les unités de soins au cours des trois dernières années financières a également été obtenu.

Résultats

La recherche documentaire a permis d'identifier 29 documents provenant de 21 organismes ayant émis des recommandations sur l'administration d'Ig anti-Rh (D) lors de conditions obstétricales particulières survenant au premier trimestre de grossesse. Au total, 11 sociétés savantes recommandent d'administrer des Ig anti-Rh (D) lors d'avortements spontanés ou d'avortements provoqués sans égard à l'âge gestationnel au moment de l'évènement. Un organisme recommande l'administration d'Ig anti-Rh (D) lors d'avortements provoqués ou spontanés à partir de huit semaines, cinq la recommandent à partir de 10 semaines et cinq autres la recommandent à partir de 12 semaines. La majorité des sociétés savantes ayant abordé le sujet recommandent cependant l'administration d'Ig anti-Rh (D) lors d'autres conditions obstétricales particulières telles que les grossesses ectopiques, les grossesses mœlaires, les traumatismes abdominaux et les prélèvements de villosités choriales survenant au premier trimestre de grossesse.

La qualité méthodologique des guides de pratique retenus est hétérogène et a été jugée de faible à modérée pour une majorité d'entre eux. Dans l'ensemble des guides, les recommandations s'appuient sur peu d'études qui sont souvent les

mêmes que les recommandations soient en faveur ou non de l'administration d'Ig anti-Rh (D) au premier trimestre. De plus, les études documentant le risque d'allo-immunisation au premier trimestre de grossesse sur lesquelles reposent les recommandations de plusieurs guides ont été publiées dans les années 1970. Les résultats d'études plus récentes suggèrent que la quantité de globules rouges fœtaux présents avant 12 semaines de grossesse et pouvant traverser la barrière placentaire serait minime et possiblement insuffisante pour induire une allo-immunisation en cas d'évènements à risque survenu chez la mère. Selon ces résultats, le risque d'allo-immunisation au premier trimestre semble faible, mais il demeure de l'incertitude.

L'ensemble des intervenants interrogés au CHU de Québec ont confirmé que les avortements provoqués par médication ou par chirurgie, les avortements spontanés suspectés ou confirmés ainsi que les traumatismes abdominaux représentent les principales indications pour l'administration des Ig anti-Rh (D) au premier trimestre de grossesse. La ligne de conduite au CHU de Québec, au moment de mener l'enquête de pratiques, était d'effectuer de manière systématique un test sanguin Rh et d'administrer des Ig anti-Rh (D) dans les 72 heures suivant un évènement potentiellement sensibilisant survenu au premier trimestre de grossesse.

Perspectives

Les membres du groupe de travail ont mentionné être favorables à la mise en œuvre de la recommandation de la SOGC de ne pas administrer d'Ig anti-Rh (D) au premier trimestre de grossesse en cas d'avortement spontané ou provoqué tout en faisant part d'un besoin d'avoir des directives claires et précises afin de favoriser une pratique uniforme dans l'établissement. Les changements de pratique envisagés au CHU de Québec incluent une mise à jour du guide clinique interne portant sur les Ig anti-Rh (D) dans lequel il serait recommandé de ne plus les administrer lors de conditions obstétricales particulières survenant à moins de 12 semaines de grossesse, excepté lors de prélèvements de villosités chorales et de ruptures de grossesse ectopique survenant entre 8 et 12 semaines. En accord avec le principe de précaution au regard de l'incertitude entourant le risque d'allo-immunisation au premier trimestre de grossesse, l'UETMIS suggère d'intégrer la prise de décision partagée au processus afin d'informer les patientes sur les risques et bénéfices de ne pas administrer d'Ig anti-Rh (D), et ce, peu importe l'âge gestationnel. La SOGC recommande d'ailleurs de considérer la tolérance au risque et d'engager un processus de décision partagée lors des arrêts de grossesse entre 8 et 12 semaines.

1. INTRODUCTION

Bien que la circulation sanguine de la mère et celle du fœtus soient séparées, il peut arriver que le sang fœtal traverse la barrière placentaire et pénètre dans la circulation sanguine maternelle, par exemple lors de saignements pendant la grossesse, d'une interruption de grossesse, d'une amniocentèse, d'un traumatisme abdominal ou de l'accouchement. Si la mère est de sang rhésus D négatif (RhD-) et le fœtus de groupe sanguin rhésus positif (Rh+), le système immunitaire de la mère peut alors reconnaître les globules rouges fœtaux comme étrangers et produire des anticorps. Ce phénomène appelé allo-immunisation fœto-maternelle ou sensibilisation Rh peut représenter un danger pour le fœtus lors des grossesses suivantes et des complications graves pour le fœtus et le nouveau-né, tel que la maladie hémolytique accompagnée d'anémie sévère, l'hyperbilirubinémie ou même la mort fœtale, en fonction de l'intensité de la réaction. Environ 15 % de la population serait du groupe sanguin RhD-. La transmission génétique du facteur Rh est de type dominante. L'allo-immunisation peut être prévenue par l'administration d'immunoglobulines (Ig) anti-Rh (D), extraites de plasma humain. Les Ig anti-Rh (D) sont administrées aux femmes Rh- vers la 28^e semaine de grossesse et après l'accouchement. Elles peuvent aussi être administrées lors de certaines conditions à risque dès le premier trimestre. Cependant, des réserves ont été exprimées par certaines sociétés savantes quant à l'utilité d'administrer ces immunoglobulines en début de grossesse, notamment en raison de la faible quantité de sang fœtal susceptible de provoquer une allo-immunisation. Ainsi, une demande a été transmise par la clinique de planification des naissances en collaboration avec le département d'obstétrique et de gynécologie et le service des urgences du CHU de Québec-Université Laval (ci-après CHU de Québec) afin de réviser les indications d'administration d'Ig anti-Rh (D) au premier trimestre de grossesse.

2. INFORMATIONS GÉNÉRALES

2.1 Groupe Rhésus et allo-immunisation fœto-maternelle

Les globules rouges présentent à leur surface des antigènes à partir desquels sont déterminés les divers groupes sanguins soit A, B, O et AB. Le groupe Rh quant à lui se caractérise par la présence ou l'absence de l'antigène D qui définit ainsi le groupe RhD+ et le groupe ou RhD-, respectivement. La fréquence du groupe RhF- varie d'une population à l'autre, environ 15 % de la population québécoise serait du groupe sanguin RhD- [1]. La transmission génétique du facteur Rh est de type dominant, ainsi lorsqu'une femme RhD conçoit un enfant avec un partenaire de groupe RhD+, la probabilité que l'enfant soit de groupe Rh+ est de 50 à 100 % [2]. Durant la grossesse, la circulation sanguine de la mère et celle de son fœtus sont habituellement séparées. Cependant, des globules rouges du fœtus peuvent traverser la barrière placentaire et se retrouver dans la circulation sanguine de la mère lors de certaines interventions (p. ex. : biopsie chorale, amniocentèse, cordocentèse), au moment de l'accouchement ou encore lors d'une interruption de grossesse ou d'un avortement spontané. Dans le cas d'un fœtus qui serait de groupe RhD+ et dont la mère est RhD-, le système immunitaire de la mère peut reconnaître les globules rouges fœtaux comme étant étrangers et produire des anticorps contre le facteur Rh. Ce phénomène est appelé allo-immunisation fœto-maternelle ou sensibilisation Rh [3]. Les anticorps anti-Rh (ou anti-D) produits lors d'une première grossesse sont sans risque pour la femme, mais peuvent présenter un risque pour le fœtus lors de grossesses subséquentes [3]. En effet, les anticorps maternels peuvent traverser la barrière placentaire et se retrouver dans la circulation fœtale et éventuellement engendrer une hémolyse, c'est-à-dire une destruction des globules rouges du nouveau fœtus, si ce dernier est RhD+. Les principales conséquences de l'hémolyse sont l'anémie hémolytique, touchant aussi bien le fœtus que le nouveau-né et l'hyperbilirubinémie qui accroît le risque d'ictère chez le nouveau-né [3]. Cet ensemble de symptômes est connu sous le nom de maladie hémolytique du nouveau-né. L'allo-immunisation maternelle Rh peut être prévenue en administrant des Ig anti-Rh (D). Au Canada, ce produit est commercialisé sous le nom de WinRho SDF (Emergent BioSolutions, anciennement Cangene Corporation, Winnipeg). L'Ig anti-Rh (D) est un produit sanguin contenant un titre élevé d'anticorps polyclonaux dirigés contre les antigènes D érythrocytaires. Il s'agit d'un dérivé sanguin préparé à partir de plasma humain issu de plusieurs donneurs rigoureusement sélectionnés, et qui contient des anticorps spécifiques dirigés contre l'antigène D qui caractérise les personnes de groupe RhD+. Le produit est disponible en flacons de 600 unités internationales (UI) (120 µg), 1500 UI (300 µg) et 5000 UI (1000 µg). Ce produit peut être administré par voie intraveineuse ou intramusculaire.

2.2 Immunoglobulines anti-Rh (D)

L'administration d'anticorps anti-Rh (D) en prophylaxie postnatale aux femmes de groupe sanguin RhD- ayant donné naissance à un enfant de groupe RhD+ a été introduite dans les années 1960. Cette pratique a permis de réduire significativement le taux d'allo-immunisation [4]. Avant la mise en place de cette prophylaxie, l'allo-immunisation fœto-maternelle était la principale cause de décès périnatal. De nos jours, les conséquences pour le fœtus liées à l'allo-immunisation chez la femme enceinte au statut Rh- sont plus rares, grâce à un dépistage des grossesses à risque, un meilleur suivi et à l'instauration d'une immunoprophylaxie adéquate [5]. Les Ig anti-Rh (D) sont administrées pendant la grossesse vers la 28^e semaine et en prophylaxie postnatale aux femmes Rh- dont le conjoint est RhD+ ou de type Rh inconnu [6]. L'incidence de la maladie hémolytique du nouveau-né au Canada a diminué à 1,8 % après le traitement postpartum seul et à 0,07 % après l'adoption d'un traitement prénatal de routine à 28 semaines d'aménorrhée [7]. Les Ig anti-Rh (D) peuvent également être administrées plus tôt en cours de grossesse lors de conditions obstétricales particulières à risque pour le développement d'une allo-immunisation, comme par exemple lors d'avortements spontanés ou provoqués, de grossesse ectopique ou d'une biopsie de tissus chorial [8]. Dans ce cas, les Ig anti-Rh (D) doivent être administrées le plus tôt possible, idéalement dans les 72 heures suivant l'évènement.

Le risque d'allo-immunisation en début de grossesse est peu documenté et les pratiques diffèrent d'un pays à l'autre [9]. Au CHU de Québec, les Ig anti-Rh (D) sont administrés dans les 72 heures suivant tout évènement potentiellement sensibilisant. Cette pratique requiert des analyses sanguines systématiques (recherche de groupe sanguin ou de la présence d'anticorps anti-Rh). Le produit délivré par la banque de sang est soumis aux règles relatives à l'administration de produit sanguin. Cette

pratique est également soumise aux règles relatives à l'administration de produit sanguin. Au Québec, le produit est délivré par la banque de sang, ce qui requiert une coordination entre les différents intervenants. De plus, son administration nécessite également une surveillance au chevet d'environ 15 minutes. Ces différentes contraintes peuvent générer des délais de traitement. L'administration d'Ig anti-Rh (D) peut également être associée à des effets indésirables tels que des réactions allergiques ou un risque de transmission de pathogènes ainsi qu'à certains impacts pour la patiente et l'organisation des soins (p. ex. : tests sanguins, logistique d'administration, relation avec la banque de sang, ressources humaines requises) [10, 11].

3. RECADRAGE DU PROJET D'ÉVALUATION

Un plan d'évaluation a préalablement été élaboré au début de l'année 2024 en collaboration avec un groupe de travail constitué de représentants des principales parties prenantes concernées au CHU de Québec par la problématique (voir la liste en page III)¹. Initialement, l'UETMIS du CHU de Québec avait été interpellée pour réviser les indications d'administration des immunoglobulines anti-Rh (D) lors de conditions obstétricales particulières au premier trimestre de grossesse. Peu de temps après le début du projet d'évaluation, la Société canadienne d'obstétrique et de gynécologie (SOGC) a publié en avril 2024, en cours de réalisation du projet, une mise à jour des recommandations relatives à la prévention de l'allo-immunisation Rh (D) [7]. Ce guide de pratique présente des changements majeurs en ce qui a trait aux recommandations concernant l'administration d'Ig anti-Rh (D) lors de conditions obstétricales particulières au premier trimestre de grossesse comparativement à l'édition précédente.

Suite à la publication de ce guide, des membres du groupe de travail ont émis des réserves sur la pertinence de poursuivre le projet d'évaluation tel que planifié initialement, puisque le guide de la SOGC répondait à leur questionnement initial soit de réviser les indications d'administration des Ig anti-Rh (D) au premier trimestre de grossesse. De plus, ce guide constitue une référence pour les praticiens en gynécologie et obstétrique au Québec et au Canada. Au moment de la publication de la mise à jour du guide de pratiques de la SOGC, certaines sections du rapport d'évaluation étaient déjà complétées soit la recherche et l'analyse des recommandations des guides de pratique, la documentation des pratiques au CHU de Québec et la collecte de données clinico-administratives. Les résultats de ces analyses ont été présentés au groupe de travail en juin 2024 lors d'une rencontre extraordinaire. D'un commun accord, il a été décidé lors de cette rencontre de ne pas poursuivre le projet tel que planifié initialement et de recadrer la portée sur un état des connaissances des pratiques d'administration des Ig anti-Rh (D) au premier trimestre de grossesse.

¹ [PLAN D'ÉVALUATION IMMUNOGLOBULINE PREMIER TRIMESTRE DE GROSSESSE](#)

4. MÉTHODOLOGIE

4.1 Analyse des recommandations de pratiques cliniques

Les sites Internet d'organismes en évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS) ainsi que ceux d'associations professionnelles ont été consultés afin de rechercher les recommandations de pratiques cliniques portant sur les :

- Indications d'administrer des Ig anti-Rh (D) au premier trimestre;
- Doses et voies d'administration recommandées;
- Délais d'administration des Ig anti-Rh (D) lors de conditions obstétricales particulières;
- Répétitions de l'administration.

La liste des organismes et des bases de données considérés est présentée à l'annexe 1. Les bibliographies des guides de pratique ont aussi été examinées pour relever d'autres références d'intérêt afin d'identifier les données probantes appuyant les recommandations. Une recherche complémentaire a été réalisée en utilisant le moteur de recherche *Google Scholar*.

4.1.1 Sélection des guides de pratique

La sélection des documents a été effectuée de manière indépendante par deux évaluateurs (R.D. et S.C.C.). En cas de désaccord, l'avis d'un troisième évaluateur (M.R.) était sollicité afin de parvenir à un consensus. Les guides de pratique retenus sont présentés à la section 5.1.

4.1.2 Évaluation de la qualité des guides de pratique et extraction des données

La qualité des publications a été évaluée de manière indépendante par deux évaluateurs (R.D. et S.C.C.). L'évaluation de la qualité méthodologique des guides de pratique a été réalisée à l'aide de la grille AGREE-II [12]. L'avis d'un troisième évaluateur (M.R.) a été sollicité lors de désaccords sur l'appréciation de la qualité afin de parvenir à un consensus.

4.2 Documentation des pratiques d'administration des immunoglobulines anti-Rh (D) lors de conditions obstétricales particulières au premier trimestre de grossesse au CHU de Québec

Des entretiens semi-dirigés ont été réalisés avec trois catégories de participants, soit des médecins et des infirmières impliqués dans la prise en charge des patientes devant recevoir des Ig anti-Rh (D) au premier trimestre ainsi que des technologues médicales de la banque de sang du CHU de Québec. Les entretiens ont été réalisés afin de décrire le modèle d'organisation de services en place au CHU de Québec à la clinique de planification des naissances, à l'urgence et au sein d'autres secteurs concernés par la prise en charge des femmes Rh- pour lesquelles une administration d'Ig anti-Rh (D) est prescrite au premier trimestre de la grossesse. Les informations suivantes ont été documentées : 1) les indications et les modalités d'administration; 2) les ressources humaines, matérielles et logistiques nécessaires; 3) les principaux enjeux cliniques et organisationnels ainsi que 4) les trajectoires des patientes qui reçoivent les Ig anti-Rh (D) au premier trimestre. Les entretiens semi-dirigés ont été réalisés via la plateforme Teams. Au moins deux membres de l'équipe étaient présents pour chacun des entretiens (R.D ou S.C.C. et T.A.). Les entretiens ont été enregistrés, avec consentement des participants, pour consultation ultérieure, au besoin. Le guide d'entretien utilisé est présenté à l'annexe 2. Une analyse thématique descriptive des propos des participants a été faite.

4.3 Collecte de données dans les bases clinico-administratives

4.3.1 Données volumétriques

Les données sur le nombre de patientes ayant reçu des Ig anti-Rh (D) selon les unités de soins au cours des trois dernières années financières ont été obtenues par la sécurité transfusionnelle et du logiciel eTRACE LINE.

Les réactions transfusionnelles associées à l'administration d'Ig anti-Rh (D) ont également été compilées à partir des mêmes sources d'information.

4.3.2 Coûts

Le coût unitaire des Ig anti-Rh (D) a été obtenu auprès de la sécurité transfusionnelle.

4.4 Révision

Le rapport a été révisé par les membres du groupe de travail interdisciplinaire (voir liste en page III). Les membres du Conseil scientifique de l'UETMIS l'ont également révisé et adopté lors de leur réunion du 10 décembre 2024.

5. RÉSULTATS

5.1 Recommandations de pratiques cliniques

5.1.1 Caractéristiques des guides de pratique retenus

La recherche documentaire a permis d'identifier 29 documents provenant de 21 organismes ayant émis des recommandations sur l'administration d'Ig anti-Rh (D) lors de conditions obstétricales particulières survenant au premier trimestre de grossesse [7, 13-40] (deux guides pratiques ont été produits conjointement par deux organismes). La liste des organismes ayant émis des recommandations et leur domaine d'expertise est présentée au tableau 1 alors que les différents guides de pratiques rédigés par ces organisations sont répertoriés au tableau 2. Les organismes qui se sont prononcés à l'égard de l'administration d'Ig anti-Rh (D) lors de conditions obstétricales particulières au premier trimestre de grossesse sont soit spécialisés en obstétrique et gynécologie (n = 8), en planification des naissances (n = 3), en hématologie (n = 4) ou encore en médecine familiale ou médecine d'urgence (n = 3). Trois organismes sont impliqués dans l'élaboration de recommandations en santé à un niveau gouvernemental ou international (n = 3). Les organismes proviennent du Canada (n = 4), des États-Unis (n = 6), du Royaume-Uni (n = 3), de la France (n = 2), de même que de l'Australie et de la Nouvelle-Zélande (n = 3) alors que trois organisations œuvrent à un niveau international. Les documents ont été publiés entre 2004 et 2024.

Au total, cinq guides présentent les recommandations de pratiques cliniques générales pour les avortements provoqués par médication ou par méthode chirurgicale [15-17, 20, 27] alors que deux guides traitent exclusivement des pratiques lors d'avortements par médication [22, 25]. Un total de quatre guides présentent des recommandations pour la prise en charge générale des saignements, des avortements spontanés ou des grossesses ectopiques au premier trimestre de grossesse [26, 29, 32, 38]. Plusieurs guides de pratique traitent de la prévention de l'allo-immunisation durant la grossesse (n = 11) [7, 13, 23, 24, 30, 31, 33, 34, 37, 39, 40] ou lors de conditions obstétricales particulières au premier trimestre de grossesse (n = 5) [14, 18, 19, 21, 28]. Finalement, un guide porte essentiellement sur la prise en charge globale de la patiente durant la grossesse [36].

TABEAU 1 ORGANISMES AYANT ÉMIS DES RECOMMANDATIONS SUR L'ADMINISTRATION D'IMMUNOGLOBULINES ANTI-RH (D) LORS DE CONDITIONS OBSTÉTRICALES PARTICULIÈRES AU PREMIER TRIMESTRE DE GROSSESSE.

Société	Acronyme	Pays	Année [ref]
Organismes spécialisés en gynécologie – obstétrique			
<i>Society for Maternal – Fetal Medicine</i>	SMFM	États-Unis	2024 [14]
<i>Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada</i>	SOGC	Canada	2024 [7]
<i>Royal College of Obstetricians and Gynaecologists</i>	RCOG	Royaume-Uni	2022 [17]
<i>Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists</i>	RANZCOG	Australie, Nouvelle-Zélande	2019 [30], 2023 [16]
<i>Federation of Gynaecology and Obstetrics et International Confederation of Midwives</i>	FIGO et ICM	International	2021 [21]
<i>American College of Obstetricians and Gynecologists</i>	ACOG	États-Unis	2020 (ACOG / SFP) [25], 2018 [32], 2017 [33]
Collège national des gynécologues et obstétriciens français	CNGOF	France	2016 [35], 2005 [39]
Organismes spécialisés en planification des naissances			
<i>Reproductive Care Program of Nova Scotia</i>	RCP - NS	Canada	2022 [18]
<i>National Abortion Federation</i>	NAF	États-Unis	2024 [15]
<i>Society of Family Planning</i>	SFP	États-Unis	2022 [19]
Organismes gouvernementaux ou internationaux			
Organisation mondiale de la santé	OMS	International	2022 [20]
<i>National Institute for Health Care Excellence</i>	NICE	Royaume-Uni	2019 (n = 3) [26-28]
Haute Autorité de santé	HAS	France	2021 [22], 2016 [34],
Organismes spécialisés en hématologie			
Société canadienne du sang	SCS	Canada	2018 [31]
<i>British Society of Haematology</i>	BCSH	Royaume-Uni	2013 [37]
<i>National Blood Authority / Royal Australian New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists</i>	NBA et RANZCOG	Australie	2024 [13]
<i>New Zealand Blood Service</i>	NZBS	Nouvelle-Zélande	2020 [24]
Organismes spécialisés en médecine d'urgence ou en médecine familiale			
<i>Emergency Care Brithish Columbia</i>	ECBC	Canada	2021 [23]
<i>American Association of Family Physicians</i>	AAFP	États-Unis	2019 [29], 2014 [36], 2011 [38]
<i>United States Preventive Services Task Force</i>	USPSTF	États-Unis	2004 [40]

TABEAU 2 GUIDES DE PRATIQUE PORTANT SUR L'ADMINISTRATION D'IMMUNOGLOBULINES ANTI-RH (D) LORS DE CONDITIONS OBSTÉTRICALES PARTICULIÈRES AU PREMIER TRIMESTRE DE GROSSESSE

Organisme, année (ref)	Titre du document
NBA / RANZCOG 2024 [13]	<i>Prophylactic use of RhD immunoglobulin in pregnancy care</i>
SMFM, 2024 [14]	<i>RhD immuno globulin after spontaneous or induces abortion at less than 12 weeks of gestation</i>
SOGC, 2024 [7]	Directive clinique : Prévention de l'allo-immunisation Rhesus D
NAF, 2024 [15]	<i>Clinical Policy Guidelines for Abortion Care</i>
RANZCOG, 2023 [16]	<i>Clinical Guideline for Abortion Care</i>
RCOG, 2022 [17]	<i>Best practice in abortion care</i>
RCP-NS, 2022 [18]	<i>Rh prophylaxis before 8 weeks gestation for early pregnancy complication and medical abortion</i>
SFP, 2022 [19]	<i>Society of family Planning committee consensus on Rh testing in early pregnancy</i>
OMS, 2022 [20]	<i>Abortion Care Guideline</i>
FIGO / ICM, 2022 [21]	<i>Guidelines for preventing Rhesus disease: A call to action</i>
HAS, 2021 [22]	Interruption volontaire de grossesse par méthode médicamenteuse
ECBC, 2021 [23]	<i>Anti-D immunoglobulin prophylaxis to optimize prevention of Rhesus alloimmunization in women</i>
NZBS, 2020 [24]	<i>Use of Rh D immunoglobulin During Pregnancy and the Post Partum Period</i>
ACOG et SFP 2020 [25]	<i>Medication Abortion up to 70 Days of Gestation</i>
NICE, 2019 [26]	<i>Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management</i>
NICE, 2019 [27]	<i>Abortion Care</i>
NICE, 2019 [28]	<i>Abortion care, anti-D prophylaxis for women up to 13 + 6 weeks' gestation</i>
AAFP, 2019 [29]	<i>First Trimester Bleeding Evaluation and Management</i>
RANZCOG, 2019 [30]	<i>Guideline for the use of Rh (D) immunoglobulin in obstetrics</i>
SCS, 2019 [31]	Maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né
ACOG, 2018 [32]	<i>Early Pregnancy Loss</i>
ACOG, 2017 [33]	<i>Prevention of Rh D Alloimmunization</i>
HAS, 2016 [34]	Commission de la transparence: immunoglobuline humaine anti-D
CNGOF, 2016 [35]	L'interruption volontaire de grossesse
AAFP, 2014 [36]	<i>Update on Prenatal Care</i>
BCSH, 2014 [37]	<i>Guideline for the use of anti-D immunoglobulin for the prevention of heamolytic disease of the fetus and newborn</i>
AAFP, 2011 [38]	<i>Office Management of Early Pregnancy Loss</i>
CNGOF, 2005 [39]	Prévention de l'allo-immunisation Rhésus-D fœto-maternelle
USPSTF, 2004 [40]	<i>Screening for Rh (D) Incompatibility</i>

AAFP: American Association of Family Physicians; SCS: Société canadienne du sang; ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists; BCSH: British Society of Haematology; CNGOF: Collège national des gynécologues et obstétriciens français; ECBC: Emergency Care British Columbia; FIGO: Federation of Gynaecology and Obstetrics; HAS: Haute Autorité de santé; ICM: International Confederation of Midwives; NAF: National Abortion Federation; NBA: National Blood Authority; NICE: National Institute for Health Care Excellence; NZBS: New Zealand Blood Service; OMS: Organisation mondiale de la santé; RANZCOG: Royal Australian and New Zealand College Of Obstetricians and Gynaecologists; RCOG: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; RCP-NS: Reproductive Care Program of Nova Scotia; SFP: Society of Family Planning; SMFM: Society for Maternal - Fetal Medicine; SOGC: Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada ; USPSTF: United States Preventive Services Task Force

5.1.2 Recommandations concernant l'immunoprophylaxie anti-Rh (D) lors d'avortements provoqués ou spontanés

Au total, 11 sociétés savantes (14 guides de pratique) recommandent d'administrer des Ig lors d'avortements spontanés ou d'avortements provoqués sans égard à l'âge gestationnel au moment de l'évènement [14, 22-25, 31, 32, 34-40] (Tableau 3), alors que dix organismes (11 guides) ont émis des recommandations sur l'administration d'Ig anti-Rh (D) lors de conditions obstétricales particulières selon l'âge gestationnel [7, 13, 15-21, 27, 30] (Tableau 4). Ainsi, certaines sociétés savantes se sont positionnées sur l'administration d'Ig anti-Rh (D) lors d'avortements provoqués ou spontanés avant huit semaines de grossesse (n = 1) [18], avant dix semaines de grossesse (n = 5) [13, 16, 21, 27, 30], ou encore avant douze semaines de grossesse (n = 5) [7, 15, 17, 19, 20]. Lorsque spécifié, la plupart des organismes déterminent l'âge gestationnel en fonction du nombre de semaines d'aménorrhée, seul un guide mentionne que la datation devrait être précisée par une méthode fiable comme l'échographie [18].

5.1.2.1 Recommandations en faveur de l'immunoprophylaxie anti-Rh (D) lors d'avortements provoqués ou spontanés ou de menaces d'avortement avant 12 semaines de grossesse

Au total 11 organismes (14 guides de pratique) se sont prononcés en faveur de l'administration d'Ig anti-Rh (D) lors d'avortements provoqués ou spontanés au premier trimestre de grossesse, quel que soit l'âge gestationnel [14, 22-25, 29, 31-40]. Les guides ont été publiés entre 2004 et 2024. Le tableau 3 présente la synthèse de ces recommandations, le niveau de preuve et les données probantes sur lesquelles sont basées les recommandations. L'évaluation de la qualité des guides de pratique y est également présentée.

Dans son récent énoncé de position, la *Society for Maternal-Fetal Medicine* (SMFM) mentionne qu'aucune donnée n'est disponible en milieu réel ou au niveau populationnel pour appuyer que les Ig anti-Rh (D) ne sont pas nécessaires au premier trimestre. Ainsi la SMFM recommande d'offrir le dépistage Rh et l'administration d'Ig anti-Rh (D) lors d'avortements spontanés ou induits avant 12 semaines de grossesse chez les femmes Rh- non sensibilisées dans les milieux de soins où la logistique et les coûts le permettent et où l'avortement est accessible [14]. Le guide de la *National Blood Authority* développé en collaboration avec la *Royal Australian and New Zealand College Of Obstetricians and Gynaecologists* (NBA / RANZCOG) recommande l'administration d'Ig anti-Rh (D) lors de saignements abondants et répétés ou accompagnés de douleurs pelviennes au premier trimestre de grossesse [13]. La Haute Autorité de santé française (HAS) a publié un guide sur les interruptions volontaires de grossesse par méthode médicamenteuse en 2021 [22] ainsi qu'un guide sur l'administration d'Ig anti-Rh (D) durant la grossesse en 2016 [34]. Il est recommandé dans ces guides de la HAS d'administrer des Ig anti-Rh (D) lors d'interruptions de grossesse par médicaments [22] ou lors de conditions obstétricales à risque d'allo-immunisation foeto-maternelle incluant les avortements spontanés ou provoqués ainsi que les menaces d'avortement [34]. Le guide de 2021 sur les avortements par médication mentionne également que les tests Rh (D) et l'administration d'Ig anti-Rh (D) ne doivent pas retarder la prise en charge de l'avortement par médication [22]. L'organisme spécialisé en soins d'urgence, le *Emergency Care of British Columbia* (ECBC), dans son guide sur la prévention de l'allo-immunisation durant la grossesse publiée en 2020, recommande l'administration d'Ig anti-Rh (D) lors d'avortements spontanés traités chirurgicalement ou non ainsi que lors de menaces d'avortement au premier trimestre de grossesse [23]. Dans son guide de 2020 portant sur les avortements provoqués jusqu'à dix semaines de grossesse (70 jours), l'*American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG), en collaboration avec la *Society of Family Planning* (SFP) mentionne que les Ig anti-Rh (D) devraient être administrées aux femmes de groupe sanguin RhD- lors d'avortements par médication [25]. Cependant, l'organisme mentionne également que si la procédure risque de causer un délai à l'intervention, une décision partagée quant à la nécessité d'administrer ou non les Ig anti-Rh (D) est alors recommandée [25]. L'ACOG a également publié en 2018 et 2017 deux guides portant respectivement sur les avortements spontanés en début de grossesse [32] et sur la prévention de l'allo-immunisation en général [33]. L'organisme reconnaît que le risque d'allo-immunisation est faible, mais recommande toutefois l'administration d'Ig anti-Rh (D) lors d'avortements spontanés [32, 33] ainsi que lors d'avortements provoqués traités chirurgicalement ou non [33]. L'*American Association of Family Medicine* (AAFP) a publié en 2019, un guide sur l'évaluation et la prise en charge des saignements au premier trimestre de grossesse [29], un guide sur la prise en charge périnatale en 2014 [36] ainsi qu'un guide sur les pertes fœtales au premier trimestre en 2011 [38]. L'organisme mentionne que les Ig anti-Rh (D) doivent être administrées lors d'avortements spontanés ou lors de procédures d'aspiration utérine [29]. Bien que les risques d'allo-immunisation soient faibles au premier trimestre, l'organisme mentionne également que les preuves sont insuffisantes pour ne pas recommander l'administration d'Ig dans ces contextes [29] et que la pratique d'administrer des Ig anti-Rh (D) en début de grossesse est une pratique de soins standard aux États-Unis [36, 38]. Des recommandations pour la prévention de la maladie hémolytique du fœtus et du

nouveau-né ont été publiées par la Société canadienne du sang (SCC) en 2019 [31]. Selon cet organisme, les Ig anti-Rh (D) doivent être administrées lors de conditions à risque de causer une allo-immunisation telles qu'un avortement spontané au premier trimestre de grossesse [31]. Cependant, il est également mentionné que l'administration d'Ig n'est peut-être pas nécessaire en cas de risque d'avortement spontané si le fœtus est viable et que le saignement cesse avant 12 semaines de grossesse [31]. Le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) a publié en 2016, un guide sur l'interruption volontaire de grossesse [35]. Cet organisme a également publié en 2005 un guide sur la prévention de l'allo-immunisation durant la grossesse [39]. La CNGOF recommande d'administrer des Ig anti-Rh (D) lors d'avortements planifiés [35] et en présence de conditions obstétricales particulières pouvant causer un risque d'allo-immunisation tels que les saignements ou les avortements spontanés si le conjoint est RhD+ ou de groupe sanguin inconnu [39]. Dans son guide sur la prévention de la maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né publié en 2013, La *British Society of Haematology* (BSH) du Royaume-Uni recommande l'administration d'Ig anti-Rh (D) pour les cas d'avortement thérapeutique et pour les cas de saignements utérins répétés, abondants et accompagnés de douleurs abdominales [37]. Finalement le *United States Preventive Services Task Force* (USPSTF) recommande dans son guide sur la prévention de l'allo-immunisation fœto-maternelle publié en 2004 d'administrer des Ig anti-Rh (D) lors de conditions obstétricales particulières jusqu'à 13 semaines de grossesse [40].

TABEAU 3 ORGANISMES AYANT ÉMIS DES RECOMMANDATIONS D'ADMINISTRER UNE IMMUNOPROPHYLAXIE ANTI-RH (D) LORS D'AVORTEMENTS PROVOQUÉS OU SPONTANÉS AVANT 12 SEMAINES DE GROSSESSE

Organisme, année [Ref]	Interventions visées par la recommandation	Force de la preuve	Référence citées	Qualité du guide de pratique (AGREE II)
SMFM, 2024 [14]	Avortement par médication (si ne cause pas de délais ou d'enjeux d'accessibilité) Avortement chirurgical	NR	[9, 41-44]	Faible
HAS, 2021 [22] et 2016 [34]	Avortement par médication (si ne cause pas de délais) Avortement chirurgical Avortement spontané Menace d'avortement	NR	NR	Faible
ECBC, 2020 [23]	Avortement spontané Menace d'avortement ²	NR	NR	Modérée
NZBS, 2020 [24]	Avortement spontané Menace d'avortement ^{1,2}	NR	NR	Faible
ACOG et SFP 2020 [25], ACOG 2018 [32] et 2017 [33] AAFP, 2019 [29], 2014 [36] et 2011 [38].	Avortement par médication Avortement spontané	Aucune preuve directe, opinion d'experts	[28, 37, 42]	Modérée
	Avortement spontané traité chirurgicalement (aspiration)	Aucune preuve directe, opinion d'experts	[45, 46]	Modérée
SCS, 2019 [31]	Avortement par médication Avortement chirurgical Avortement spontané Menace d'avortement	NR	NR	Faible
CNGOF, 2016 [35] et 2005 [39]	Avortement par médication Avortement chirurgical Avortement spontané Menace d'avortement	Aucune preuve directe, consensus d'experts	NR	Modérée
BCSH, 2013 [37]	Avortement par médication Avortement chirurgical Avortement spontané Menace d'avortement (Jusqu'à 13 semaines)	Aucune preuve directe, opinion d'experts	[47]	Bonne
USPSTF, 2004 [40]	Avortement par médication Avortement chirurgical Avortement spontané Menace d'avortement	NR	NR	Faible

AAFP: American Association of Family Physicians; ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists; BCSH: British Society of Hematology; CNGOF: Collège national des gynécologues et obstétriciens français; ECBC: Emergency Care British Columbia; HAS: Haute Autorité de santé; NBA: National Blood Authority; NZBS: New Zealand Blood Service; RANZCOG: Royal Australian and New Zealand College Of Obstetricians and Gynaecologists; SCS: Société canadienne du sang; SMFM: Society for Maternal - Fetal Medicine; USPSTF: United States Preventive Services Task Force; NR: non rapporté

¹ Non recommandé si le fœtus est viable et que les saignements cessent avant 12 semaines

² En cas de saignements répétés et abondants ou accompagnés de douleurs pelviennes

5.1.2.2 Recommandations concernant l'administration de l'immunoprophylaxie anti-Rh (D) lors d'avortements provoqués ou spontanés selon l'âge gestationnel

Au total 10 organismes (11 guides) ont émis des recommandations sur l'administration d'Ig anti-Rh (D) lors de conditions obstétricales particulières selon l'âge gestationnel [7, 13, 15-21, 27, 30]. Les guides ont été publiés entre 2019 et 2024. Le tableau 4 présente la synthèse de ces recommandations, le niveau de preuve et les données probantes sur lesquelles sont basées les recommandations. L'évaluation de la qualité des guides de pratique y est également présentée.

Avant huit semaines de grossesse

Le *Reproductive Care Program* de la Nouvelle-Écosse (RCP-NS) s'est prononcé sur l'immunoprophylaxie anti-Rh (D) lors d'avortements provoqués ou spontanés se produisant avant huit semaines de grossesse [7, 18]. Selon le RCP-NS, l'administration des Ig anti-Rh (D) peut être suspendue en toute sécurité avant huit semaines lorsque la datation de la grossesse est sûre et fiable (échographie, date de conception certaine, femme avec un cycle menstruel régulier). Le guide mentionne également que le risque d'allo-immunisation anti-D avant huit semaines est négligeable et que les bénéfices de ne pas procéder systématiquement à l'immunoprophylaxie aurait un effet positif sur la disponibilité des ressources et faciliterait l'accès à l'avortement par médication. L'organisme recommande toutefois de poursuivre l'administration d'Ig anti-Rh (D) lors d'avortements chirurgicaux ou du traitement chirurgical de complications obstétricales, quel que soit l'âge gestationnel, en mentionnant que ces interventions pourraient être plus à risque de provoquer une allo-immunisation [18]. La SOGC recommande également de ne pas administrer d'Ig anti-Rh (D) en cas d'avortement spontané ou provoqué ou de menace d'avortement à moins de huit semaines d'aménorrhée chez une personne Rh D négative non sensibilisée [7]. L'organisme recommande également de ne pas administrer d'Ig anti-Rh (D) pour les mêmes conditions avant douze semaines, mais que l'administration peut être envisagée selon la tolérance au risque (voir section avant douze semaines de grossesse).

Avant dix semaines de grossesse

Au total, quatre organismes (six guides de pratiques) ont émis des recommandations sur l'administration d'Ig anti-Rh (D) dans le cadre d'avortements avant dix semaines de grossesse [13, 16, 21, 27, 28, 30]. Les guides de pratiques ont été publiés entre 2019 et 2024. Le *National Blood Authority* (NBA) a publié une mise à jour d'un guide de pratiques réalisé en collaboration avec le *Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists* (RANZCOG) sur l'administration en prophylaxie des Ig anti-Rh (D) durant la grossesse en 2024 [13]. La NBA recommande l'administration d'Ig anti-Rh (D) pour les avortements provoqués (par méthode médicamenteuse ou chirurgicale) et spontanés après dix semaines de grossesse [13]. L'organisme mentionne que les preuves sont insuffisantes pour suggérer l'administration systématique d'Ig anti-Rh (D) dans les cas des grossesses se terminant avant dix semaines [13], mais suggère toutefois d'administrer des Ig anti-Rh (D) lors d'avortements spontanés ou de menace d'avortement accompagnés de saignements répétés et abondants [13].

Le RANZCOG a publié en 2023, un guide de pratique portant spécifiquement sur les bonnes pratiques en matière d'avortement [16] ainsi qu'un guide portant sur l'administration d'Ig durant la grossesse en 2019 [30]. Les deux guides mentionnent que l'administration d'Ig anti-Rh (D) est recommandée lors d'avortements par médication ou chirurgicaux réalisés après dix semaines [16, 30], mais que le profil des risques et des bénéfices peut être considéré pour la prise de décision [16].

La *Federation of Gynaecology and Obstetrics* (FIGO) en collaboration avec la *International Confederation of Midwives* (ICM) a publié en 2022 un guide sur les avortements spontanés [21]. Selon ces organismes, l'immunoprophylaxie anti-Rh (D) devrait être offerte en cas d'avortements spontanés avec ou sans prise en charge médicale après dix semaines de grossesse [21]. Il est également mentionné que la prophylaxie anti-Rh (D) peut cependant être considérée pour les avortements spontanés avec prise en charge médicale avant dix semaines de grossesse [21].

Le *National Institute for Health Care Excellence* (NICE) du Royaume-Uni a publié un guide de pratique sur l'avortement en 2019 ainsi qu'une revue de littérature [27, 28] et recommande de ne pas offrir l'immunoprophylaxie anti-Rh (D) pour les femmes subissant un avortement provoqué pendant les dix premières semaines de grossesse [27]. Il est cependant mentionné de considérer une immunoprophylaxie anti-Rh (D) pour les femmes de groupe sanguin RhD qui subissent un avortement chirurgical après dix semaines [27, 28]. Le guide stipule également que les cliniciens doivent s'assurer que les tests sanguins Rh et l'administration des Ig anti-Rh (D) ne causent pas de délais dans la procédure et que les Ig anti-Rh (D) sont disponibles au moment de l'intervention [27].

Avant 12 semaines de grossesse

Cinq organismes se sont positionnés sur l'administration d'Ig anti-Rh (D) dans le cadre d'avortements provoqués ou spontanés se produisant avant douze semaines de grossesse [13, 15, 17, 19, 20]. Les guides de pratiques ont été publiés entre 2022 et 2024. Dans son guide de pratiques publié en 2024, la *National Abortion Federation* (NAF) mentionne qu'il n'est pas nécessaire d'administrer des Ig anti-Rh (D) pour les avortements par médication ou lorsque des procédures d'aspiration sont effectuées avant douze semaines de grossesse [15]. Le *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* du Royaume-Uni (RCOG) recommande pour sa part d'offrir les Ig anti-Rh (D) aux femmes de groupes sanguins RhD- à partir de douze semaines de grossesse seulement [17] alors que l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) se positionne contre l'administration d'Ig anti-Rh (D) dans les cas d'avortements par médication ou chirurgicaux avant douze semaines de grossesse [20]. La *Society of Family Planning* (SFP) dans son guide de 2022 stipule qu'il n'est pas recommandé d'administrer des Ig dans le cas d'avortements par médication, d'avortements chirurgicaux ou lors d'avortements spontanés ou de menaces d'avortement avant 12 semaines, mais précise cependant que l'immunoprophylaxie peut être considérée dans le cadre d'un processus de décision partagée [19].

Dans sa mise à jour publiée en avril 2024, la SOGC s'est positionnée sur l'administration d'Ig anti-Rh (D) au premier trimestre. Les recommandations formulées dans le document sont les suivantes :

- En cas d'avortement spontané ou provoqué ou de menace d'avortement à moins de huit semaines d'aménorrhée chez une personne Rh D négative non sensibilisée, il est recommandé de ne pas administrer d'Ig anti-Rh (D) [7].
- En cas d'avortement spontané ou provoqué ou de menace d'avortement entre huit et douze semaines d'aménorrhée chez une personne Rh D négative non sensibilisée, il est recommandé de ne pas administrer d'Ig anti-Rh (D). Chez les personnes qui ont une faible tolérance au risque, les Ig anti-Rh (D) peuvent être envisagées [7].

Il est également mentionné dans ce guide qu'il n'y a aucune donnée probante ni justification physiopathologique pour l'administration d'Ig anti-Rh (D) avant huit semaines d'aménorrhée [7]. Cependant, selon l'information rapportée dans le guide de la SOGC, des cas d'immunisation Rh (D) ont été observés à la suite d'un avortement spontané ou provoqué après huit semaines de grossesse [43, 48]. À noter toutefois, les deux études en référence ont été publiées en 1971 et 1972. Toujours selon ce guide, les données probantes indiquent que la quantité d'érythrocytes fœtaux entrant dans la circulation maternelle, lors d'avortement spontané ou provoqué entre huit et douze semaines de grossesse, n'est pas suffisante pour entraîner une sensibilisation [41]. Les études citées dans le guide de pratique sont détaillées à la section 4.1.6.

TABLEAU 4 ORGANISMES AYANT ÉMIS DES RECOMMANDATIONS D'ADMINISTRER UNE IMMUNOPROPHYLAXIE ANTI-RH (D) LORS D'AVORTEMENTS PROVOQUÉS OU SPONTANÉS SELON L'ÂGE GESTATIONNEL

Organisme, année [Ref]	Interventions visées par la recommandation	Force de la preuve	Référence citée	Qualité du guide de pratique (AGREE II)
< 8 semaines de grossesse : Administration non recommandée				
RCP – NS, 2022 [18]	Avortement par médication	NR	[9, 28, 42]	Faible
< 10 semaines de grossesse: Administration non recommandée				
NBA / RANZCOG, 2024 [13]	Avortement par médication Avortement chirurgical	Faible, consensus d'experts	[15, 19, 27, 44]	Très bonne
RANZCOG, 2023 [16] et 2019 [30]	Avortement par médication Avortement chirurgical Avortement spontané Menace d'avortement ¹	Aucune preuve directe	[9, 19, 28]	Bonne
FIGO / ICM, 2022 [21]	Avortement spontané	NR	[28]	Faible
NICE, 2019 [27]	Avortement par médication Avortement chirurgical	Aucune preuve directe, consensus d'experts	[28]	Bonne
< 12 semaines de grossesse : Administration non recommandée				
SOGC, 2024 [7]	Avortement par médication Avortement chirurgical Avortement spontané Menace d'avortement	Conditionnelle, faible	[41-44, 49, 50]	Très bonne
NAF, 2024 [15]	Avortement par médication Avortement chirurgical	NR	[9, 19, 41, 42, 49, 51, 52]	Bonne
RCOG, 2023 [17]	Avortement par médication Avortement chirurgical	NR	[20, 27]	Modérée
OMS, 2022 [20]	Avortement par médication Avortement chirurgical	Faible	[9, 42, 48]	Très bonne
SFP, 2022 [19]	Avortement par médication Avortement chirurgical Avortement spontané Menace d'avortement	NR	[20, 32, 50]	Modérée

FIGO- / ICM: Federation of Gynaecology and Obstetrics / International Confederation of Midwives; NAF: National Abortion Federation; NBA: National Blood Authority; NICE: National Institute for Health Care Excellence; OMS: Organisation mondiale de la santé; RANZCOG: Royal Australian and New Zealand College Of Obstetricians and Gynaecologists; RCOG: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; RCP- NS: Reproductive Care Program of Nova Scotia; SFP: Society of Family Planning; SOGC: The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada; NR: non rapporté

¹ En cas de saignements répétés et abondants ou accompagnés de douleurs pelviennes

5.1.3. Recommandations sur l'administration d'immunoglobulines anti-Rh (D) lors de grossesses ectopiques, de grossesses molaïres, de traumatismes abdominaux ou de prélèvements de villosités chorales au premier trimestre de grossesse.

Grossesses ectopiques

Au total, 15 sociétés savantes (14 guides) se sont prononcées sur l'administration d'Ig anti-Rh (D) lors de grossesses ectopiques survenant au premier trimestre [7, 13, 21, 23, 24, 26, 29-31, 33, 34, 37, 39, 40]. Les guides ont été publiés entre 2004 et 2024. La majorité (n = 11 guides de pratiques) recommande d'administrer des Ig en cas de grossesses ectopiques au premier trimestre de grossesse, quel que soit l'âge gestationnel [13, 21, 23, 24, 29-31, 33, 36, 37, 39]. La SOGC, dans sa mise à jour de 2024, recommande de ne pas administrer d'Ig anti-Rh (D) lors de grossesses ectopiques à moins de huit semaines d'aménorrhée [7]. Tel que mentionné précédemment, la recommandation vaut également entre huit et 12 semaines d'aménorrhée, mais l'administration peut être envisagée chez les personnes qui ont une faible tolérance au risque [7]. La SOGC mentionne qu'il n'existe aucune donnée probante concernant l'utilisation des Ig anti-Rh (D) en cas de grossesses ectopiques [7]. Le guide de l'USPSTF publié en 2004 ne recommande pas l'immunoprophylaxie anti-Rh (D) de routine, mentionnant qu'aucune preuve ne montre les bénéfices de cette pratique [40]. Finalement le guide du NICE publié en 2019 recommande d'administrer des Ig anti-Rh (D) uniquement pour les grossesses ectopiques traitées chirurgicalement, et recommande de ne pas procéder à l'immunoprophylaxie anti-Rh (D) pour les grossesses ectopiques traitées par médication [26]. La majorité des guides ne font pas mention de données probantes supportant leur recommandation. Deux guides, soit celui de la SOGC [7] (recommandation négative) et celui la FIGO / ICM (recommandation positive) [21] mentionnent l'existence d'une étude publiée en 1972 indiquant que les grossesses ectopiques avec rupture de la trompe de Fallope chez les femmes Rh seraient associées à une incidence de 24 % d'allo-immunisation [53].

Grossesses molaïres

Un total de neuf guides de pratiques se prononcent sur l'immunoprophylaxie en cas de grossesses molaïres [7, 13, 23, 24, 30, 33, 34, 37, 39]. Toutes ces instances recommandent l'administration des Ig anti-Rh (D) à l'exception de la SOGC qui émet les mêmes recommandations que pour les grossesses ectopiques, c'est-à-dire que l'administration n'est pas recommandée pour les grossesses de moins de 12 semaines, mais peut être considérée selon la tolérance au risque de la personne entre 8 et 12 semaines d'aménorrhée [7]. Les auteurs des guides ne mentionnent pas d'étude afin d'appuyer leur recommandation. Aucune distinction n'est faite dans les guides entre une môle complète ou partielle.

Traumatisme abdominal

Le traumatisme abdominal est abordé dans huit guides de pratiques et tous recommandent l'administration d'Ig anti-Rh (D) lorsque l'évènement survient au cours du premier trimestre de la grossesse [21, 23, 24, 31, 33, 34, 37, 39]. Certains guides mentionnent que le risque d'allo-immunisation à la suite d'un traumatisme abdominal au premier trimestre n'étant pas connu, il est plus prudent d'administrer des Ig anti-Rh (D) [21], alors que d'autres guides intègrent le traumatisme abdominal comme une condition à risque au même titre que les avortements spontanés ou les grossesses ectopiques [23, 24, 31, 39]. Aucune définition précise d'un traumatisme abdominal n'est spécifiée dans les guides. Les auteurs des guides ne mentionnent pas d'étude afin d'appuyer leur recommandation.

Prélèvements de villosités chorales

À l'exception d'un guide de pratiques [40], tous ceux qui se prononcent sur l'immunoprophylaxie anti-Rh (D) dans le cas de prélèvements de villosités chorales (n = 9 guides) la recommandent [7, 13, 23, 24, 30, 33, 36, 39]. Les auteurs de l'USPSTF considèrent que les preuves sont insuffisantes pour émettre une recommandation dans ce cadre [40]. Les guides ne mentionnent aucune étude pour appuyer leur recommandation.

TABEAU 5 ORGANISMES AYANT ÉMIS DES RECOMMANDATIONS SUR L'ADMINISTRATION D'UNE IMMUNOPROPHYLAXIE ANTI-RH (D) DANS LE CADRE DE GROSSESSES ECTOPIQUES, GROSSESSES MÔLAIRES, TRAUMATISMES ABDOMINAUX OU PRÉLÈVEMENTS DE VILLOSITÉS CHORIALES SURVENANT AU PREMIER TRIMESTRE DE GROSSESSE

Indications	Organismes, année [REF]													
	NBA, 2024 [13]	SOGC, 2024[7]	FIGO / ICM, 2022 [21]	ECBC, 2021 [23]	NZBS, 2020 [24]	NICE, 2019 [26]	AAFP, 2019 [29] 2014 [36]	RANZCOG, 2019 [30]	SCS, 2019 [31]	ACOG, 2017 [33]	HAS, 2016 [34]	BCSH, 2014 [37]	CNGOF, 2005 [39]	USPSTF, 2004 [40]
Grossesse ectopique	✓	X	✓	✓	✓	✓ ¹	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	X
Grossesse molaire	✓	X	-	✓	✓	-	-	✓	-	✓	✓	✓	✓	-
Traumatisme abdominal	-	-	✓	✓	✓	-	-	-	✓	✓	✓	✓	✓	-
Prélèvement de villosités choriales	✓	✓	-	-	✓	-	✓	✓	-	✓	✓	-	✓	X

AAFP: American Association of Family Physicians; ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists; BCSH: British Society of Haematology; CNGOF: Collège national des gynécologues et obstétriciens français; ECBC: Emergency Care British Columbia; FIGO- ICM: Federation of Gynaecology and Obstetrics - International Confederation of Midwives; HAS: Haute Autorité de santé; NBA: National Blood Authority; RANZCOG: Royal Australian and New Zealand College Of Obstetricians and Gynaecologists; SCOG: The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada; NICE: National Institute for Health Care Excellence; NZBS: New Zealand Blood Service; RANZCOG: Royal Australian and New Zealand College Of Obstetricians and Gynaecologists; SCS: Société canadienne du sang; USPSTF: United States Preventive Services Task Force

✓ : recommandation en faveur, X : recommandation en défaveur, - : l'organisme ne s'est pas prononcé

¹ Traitée chirurgicalement (non recommandée pour les grossesses ectopiques traitées médicalement)

5.1.4 Recommandations concernant la dose et le mode d'administration des immunoglobulines anti-Rh (D) lors de conditions obstétricales particulières au premier trimestre de grossesse

Au total, 13 organismes ont émis des recommandations à l'égard de la dose d'Ig anti-Rh (D) [7, 13, 14, 23-26, 29-31, 34, 37, 39]. Les organismes recommandent généralement d'administrer une dose de 250 UI (équivalent à environ 120 µg) [7, 13, 23-25, 29-31, 37]. Deux organismes recommandent une dose de 50 µg [14, 26] alors que les deux organismes français recommandent une dose de 500 UI ou 300 µg [34, 39].

Les organismes qui se sont positionnés sur le mode d'administration mentionnent que les Ig anti-Rh (D) peuvent être administrées par voie intramusculaire ou par voie intraveineuse [7, 31, 34, 39]. La SOGC cite une revue systématique incluant deux études comparant les voies intramusculaire et intraveineuse à 28 semaines d'aménorrhée. Aucune différence n'a été observée entre les deux voies d'administration [54].

5.1.5. Synthèse et appréciation des guides de pratique

La recherche documentaire a permis d'identifier 29 documents provenant de 21 organismes ayant émis des recommandations sur l'administration d'Ig anti-Rh (D) lors de conditions obstétricales particulières survenant au premier trimestre de grossesse [7, 13-40]. Les sociétés savantes sont spécialisées dans différents domaines soit, l'obstétrique-gynécologie, la planification des naissances, la médecine familiale ou la médecine d'urgence ainsi que l'hématologie. Les organismes se sont prononcés sur l'administration d'Ig anti-Rh (D) lors d'avortements planifiés par médication ou par méthode chirurgicale, lors d'avortements spontanés ou lors d'autres conditions particulières comme une grossesse ectopique, une grossesse molaire, un traumatisme abdominal ou un prélèvement de villosités chorales. Bien que l'efficacité des Ig anti-Rh (D) pour la prévention de l'allo-immunisation maternelle soit bien documentée, certaines réserves quant à son utilité et au risque d'allo-immunisation lors de conditions obstétricales particulières survenant en début de grossesse ont été émises par des sociétés savantes. Ainsi, certaines d'entre elles ne recommandent pas l'administration d'Ig anti-Rh (D) lors de conditions obstétricales particulières au premier trimestre de grossesse alors que d'autres maintiennent la recommandation d'en administrer. Les données concernant le risque d'allo-immunisation lors de conditions obstétricales particulières survenant au premier trimestre de grossesse sont toutefois peu nombreuses. Dans les guides de pratiques, les recommandations reposent soit sur la position d'autres sociétés savantes ou sur la base de quelques études dont certaines ont été publiées il y a plus de 50 ans.

Au total 11 organismes (14 guides de pratique) se sont prononcés en faveur de l'administration d'Ig anti-Rh (D) lors d'avortements provoqués ou spontanés au premier trimestre de grossesse, peu importe l'âge gestationnel [13, 14, 22-25, 31, 32, 34-40]. À l'exception de deux guides, les documents ont été publiés entre 2004 et 2021. Les deux guides les plus récents apportent toutefois des nuances à leurs recommandations [13, 14]. La SMFM précise que l'administration ne doit pas nuire à l'accessibilité de l'avortement [14] alors que la recommandation de la NBA / RANZCOG d'administrer les Ig anti-Rh (D) concerne uniquement les cas d'avortements spontanés en présence de saignements abondants et répétés [13]. D'autres organismes recommandent également l'administration d'Ig anti-Rh (D) uniquement si elle ne cause pas de délais à l'avortement [24, 25]. Lorsque le niveau de preuve est rapporté, les sociétés savantes reconnaissent que les données issues de la littérature sont limitées pour appuyer l'administration d'Ig anti-Rh (D) aux femmes de groupe RhD- au premier trimestre de grossesse. La majorité d'entre elles ne font référence à aucune étude pour appuyer leur recommandation (8 / 11). Parmi les trois guides de pratique qui incluent des citations pour appuyer les recommandations, un organisme mentionne exclusivement d'autres guides de pratique qui ont été mis à jour depuis [45, 46]. Les auteurs des deux autres guides appuient leurs recommandations sur des études qui sont également citées dans des guides qui se positionnent en défaveur de l'administration d'Ig anti-Rh (D) avant dix ou douze semaines de grossesse [9, 28, 37, 41-44]. Dans les deux cas, les organismes s'appuient sur ces études pour mettre en évidence l'incertitude entourant le risque d'allo-immunisation au premier trimestre de grossesse.

Au total, 10 organismes (12 guides de pratique) ont émis des recommandations à l'égard de l'administration d'Ig anti-Rh (D) en fonction de l'âge gestationnel. Ces guides ont tous été publiés entre 2019 et 2024. Deux organismes ne recommandent pas l'immunoprophylaxie pour les grossesses se terminant avant huit semaines [7, 18] alors que quatre organismes (six guides de pratique) ne recommandent pas l'administration d'Ig anti-Rh (D) pour les avortements avant dix semaines de grossesse [13, 16, 21, 27, 28, 30] et cinq organismes ne la recommandent pas avant douze semaines de grossesse [13,

15, 17, 19, 20]. À noter que dans ces derniers cas, les guides ont été publiés entre 2022 et 2024. Les organismes appuient leurs recommandations soit sur des revues systématiques récentes, mais incluant des études qui datent de plus de 50 ans [28, 49, 50], des essais cliniques randomisés datant des années 70 [43, 44, 48] ou encore des études plus récentes suggérant un risque faible d'allo-immunisation [9, 41, 42, 52]. Comme mentionné précédemment, certaines de ces études sont également citées par les guides en faveur de l'immunoprophylaxie au premier trimestre sans égard à l'âge gestationnel.

La majorité des sociétés savantes ayant abordé le sujet, recommandent l'administration d'Ig anti-Rh (D) lors d'autres conditions obstétricales particulières (grossesses ectopiques, grossesses molaire, traumatismes abdominaux et prélèvements de villosités chorales) survenant au premier trimestre de grossesse.

La qualité méthodologique des guides de pratique retenus est hétérogène et a été jugée faible [14, 18, 21, 22, 24, 31, 34, 40] ou modérée [17, 23, 25, 29, 32, 33, 35, 36, 38] pour une majorité d'entre eux et bonne [15, 19, 26-28, 37] ou très bonne [7, 13, 20] pour huit d'entre eux. Les objectifs poursuivis, les questions cliniques couvertes et les patientes à qui les recommandations s'adressent sont décrites explicitement dans la majorité des documents. Les recommandations sont spécifiques et sans ambiguïté. Les groupes ayant élaboré les recommandations incluent généralement différents types de professionnels concernés par l'immunoprophylaxie anti-Rh (D) au premier trimestre de grossesse. Des méthodes systématiques ont été utilisées pour rechercher les preuves scientifiques afin d'appuyer les recommandations et les méthodes pour formuler les recommandations sont bien décrites dans certains guides [7, 13, 19, 20, 26, 27, 37]. Les conflits d'intérêts potentiels ont été documentés dans l'ensemble des documents à l'exception des guides de pratiques de l'ACOG, RCP-NS, CNOGC, NAF, SCC, BCSH, USPSTF [15, 18, 31-33, 35, 37, 40]. Pour certains documents [13, 17, 19, 25, 36, 38] [29, 37], les recommandations s'appuient majoritairement sur d'autres guides de pratique [15, 19, 20, 27, 32, 37] [45-47], alors que d'autres documents [7, 13-15, 19] citent des études qui datent des années 70 [43, 44, 48, 55] ou encore des revues systématiques qui incluent uniquement ces études [49, 50]. Certaines études observationnelles récentes portant sur le risque d'allo-immunisation au premier trimestre de grossesse [9] ou sur le transfert des globules rouges fœtaux dans la circulation maternelle lors d'avortements spontanés ou provoqués au premier trimestre de grossesse [41, 42, 52] sont également citées par certains guides [7, 14, 15, 18, 20, 25]. Une description sommaire des études est présentée à la section suivante.

5.1.6 Description des principales études citées par les sociétés savantes

La section suivante présente une description sommaire des principales études citées dans les guides de pratiques en appui aux recommandations des différentes sociétés savantes. Il ne s'agit pas d'une recherche exhaustive de la littérature ni d'une critique des données probantes.

Études portant sur le risque d'allo-immunisation au premier trimestre de grossesse

Une revue systématique de la collaboration Cochrane portant sur la prévention de l'allo-immunisation par l'administration d'Ig anti-Rh (D) lors d'avortements spontanés survenant dans les 24 premières semaines de grossesse a été publiée en 2013 [50]. Les auteurs ont inclus un seul ECR, l'étude De Visscher *et al.* publiée en 1972 [44]. Cette étude avait pour objectif de mesurer les taux d'allo-immunisation dans un groupe de femmes ayant reçu des Ig anti-Rh (D) lors d'avortements spontanés survenus entre 8 et 24 semaines de grossesse comparativement à un groupe de femmes ayant reçu un placebo ou aucune intervention [44]. Au total 48 femmes ont été incluses dans l'étude, soit 19 dans le groupe immunoprophylaxie et 29 pour le comparateur. Aucune sensibilisation Rh n'a été mesurée dans le groupe de femmes ayant reçu un placebo (n = 29, dont 25 ont bénéficié d'un curetage) dans les 6 mois suivant l'évènement (test de Coomb indirect). Aucun cas d'allo-immunisation n'a été rapporté pour les six femmes du groupe placebo et pour les trois femmes du groupe ayant reçu des Ig anti-Rh (D) qui ont eu des grossesses subséquentes [44]. Les auteurs de la revue systématique concluent que les données sont insuffisantes pour se prononcer sur la nécessité d'administrer des Ig anti-Rh (D) aux femmes Rh- après un avortement spontané [50]. Cette revue systématique de Karanth *et al.* 2013 [50] est citée par la SOGC [7] et la SFP [19] pour appuyer leur recommandation de ne pas administrer d'Ig anti-Rh (D) avant douze semaines de grossesse, alors que l'étude De Visscher *et al.* [44] est citée par la SOGC [7], mais également par la SMFM [14] qui recommande quant à elle l'administration d'Ig anti-Rh (D) lors de conditions obstétricales particulières au premier trimestre.

Une revue systématique récente a répertorié les essais cliniques comparatifs portant sur l'administration d'Ig anti-Rh (D) lors d'avortements provoqués (par médication ou chirurgicaux) avant 12 semaines de grossesse [49]. L'objectif était d'évaluer le taux de sensibilisation Rh et le taux d'allo-immunisation anti-Rh lors de grossesses subséquentes en fonction du traitement immunoprophylactique reçu ou non [49]. Les auteurs ont inclus deux études, soit une étude randomisée comparant l'administration d'Ig anti-Rh (D) à un placebo [48] et une étude de cohorte prospective [55], toutes deux publiées en 1972. Dans ces études, le test de Coomb indirect a été utilisé afin de mesurer le taux d'anticorps anti-Rh (D) ainsi que la survenue d'une allo-immunisation lors de grossesses subséquentes [48, 55]. L'ECR de Gavin *et al.* incluait 57 femmes de groupe sanguin Rh- ayant subi un avortement provoqué ou un avortement spontané traité chirurgicalement. Le groupe de femmes ayant reçu des Ig anti-Rh (D) était composé de 21 femmes ayant subi un avortement planifié entre 8 et 16 semaines alors que le groupe de femmes ayant reçu un placebo incluait 36 patientes dont l'avortement avait eu lieu entre 4 et 20 semaines de grossesse. Deux cas de sensibilisation ont été rapportés dans le groupe placebo à trois et neuf mois suivant l'avortement [48]. L'étude observationnelle prospective de Goldman *et al.* incluait 170 patientes ayant subi un avortement, de ce nombre 48 ont reçu des Ig anti-Rh (D). L'étude rapporte 5 cas de sensibilisation sur les 122 femmes du groupe contrôle. La revue systématique de Chan *et al.* [49] est citée par la SOGC [7] et la NAF [15] et l'étude de Gavin *et al.* est citée par l'OMS [20], les trois organismes ne recommandent pas d'administrer des Ig anti-Rh (D) lors d'avortements avant 12 semaines de grossesse.

Une revue systématique a été effectuée par le NICE en 2019 avec pour objectif d'élaborer des recommandations de pratiques cliniques sur l'administration d'Ig anti-Rh (D) pour les avortements provoqués survenant avant 14 semaines de grossesse [28]. Le principal indicateur retenu était le taux d'allo-immunisation lors de grossesses subséquentes [28]. Aucune étude n'a été retenue dans le cadre de cette revue systématique. Le comité a donc conclu que plus de recherche était nécessaire, mais recommande tout de même de ne pas administrer d'Ig anti-Rh (D) lors d'avortements planifiés avant dix semaines de grossesse en se basant sur des avis d'experts et les pratiques historiques [28]. La revue du NICE est citée autant par des organismes qui ne recommandent pas l'administration d'Ig anti-Rh (D) dans le cas d'avortements se produisant avant huit [18] ou avant dix semaines de grossesse [16, 21, 27] que par l'ACOG qui recommande l'immunoprophylaxie lors de conditions obstétricales à risque d'allo-immunisation, quel que soit l'âge gestationnel [32].

Finalement, une large étude populationnelle publiée en 2019 a comparé le taux d'allo-immunisation Rh (D) au Canada et aux Pays-Bas, pays ayant des politiques différentes en ce qui a trait à l'immunoprophylaxie lors de conditions obstétricales particulières en début de grossesse [9]. Au Canada, les recommandations en vigueur au moment de la réalisation de l'étude

étaient d'administrer systématiquement des Ig anti-Rh (D) quel que soit l'âge gestationnel alors qu'aux Pays-Bas, l'administration n'est recommandée qu'à partir de dix semaines de grossesse pour les avortements spontanés et à partir de sept semaines pour les avortements provoqués. Les auteurs ont utilisé les bases de données clinico-administratives des deux pays afin de documenter le nombre de naissances, les taux d'avortements spontanés, le taux de fertilité ainsi que le taux d'anticorps cliniquement significatifs quantifiés à partir d'échantillons sanguins collectés au premier trimestre de grossesse. Selon les analyses effectuées, la prévalence d'anticorps serait plus faible aux Pays-Bas qu'au Canada (4,03; intervalle de confiance [IC] à 95 % : 3,93 à 4,1 et 4,21; IC à 95 % : 4,12 à 4,30 pour 1000, respectivement). Selon les bases de données consultées dans le cadre de l'étude, les taux de Rh dans la population générale seraient plus élevés aux Pays-Bas qu'au Canada (Pays-Bas : 14,5 % et Canada: 13,0 %). Les auteurs concluent que malgré un taux plus élevé de groupe sanguin Rh aux Pays-Bas, la prévalence d'anticorps périnataux est semblable dans les deux pays, ce qui permet de croire que les politiques des Pays-Bas sont sécuritaires et pourraient être déployées dans d'autres pays [9]. Cette étude est citée par certains organismes qui ne recommandent pas l'administration d'Ig anti-Rh (D) avant 8 [18], 10 [16] ou 12 semaines de grossesse [15, 20]. La SMFM [14] qui recommande l'administration d'Ig anti-Rh (D) lors d'avortements au premier trimestre cite également cette étude.

Études portant sur le transfert des globules rouges fœtaux dans la circulation maternelle lors d'avortements spontanés ou provoqués au premier trimestre de grossesse.

L'étude de Horvath *et al.* réalisée en 2020 avait pour objectif de déterminer le seuil minimal de globules rouges fœtaux nécessaires pour causer une sensibilisation Rh chez les femmes enceintes de groupe sanguin RhD et de déterminer si ce seuil était atteint lors de procédures d'aspiration utérine [42]. Les auteurs ont déterminé un seuil de sensibilisation en se basant principalement sur une étude publiée en 1963 dans laquelle des doses répétées de 0,1 ml de globules rouges fœtaux étaient injectées à des femmes nullipares de groupe sanguin RhD- [56]. Bien que 11 femmes sur les 15 incluses (73 %) n'aient pas développé d'anticorps, deux d'entre elles (13,3 %) ont développé des anticorps après avoir reçu deux doses de 0,1 ml administrées à six semaines d'intervalle. Deux autres femmes ont développé des anticorps après quatre et cinq doses reçues [56]. Sur la base de ces résultats, les auteurs de l'étude de Horvath *et al.* ont déterminé que le volume de sang fœtal pouvant provoquer une sensibilisation fœto-maternelle était de 0,1 ml [42]. Le seuil de sensibilisation Rh serait donc de 0,1 ml de sang fœtal pour 4 litres de sang maternel (volume de sang moyen en début de grossesse), ce qui correspond à 250 globules rouges fœtaux pour 10 millions de globules rouges maternels [42]. Les auteurs ont par la suite réalisé une étude pilote afin d'évaluer leur méthode de quantification des globules rouges fœtaux par cytométrie de flux [42]. L'étude incluait 42 femmes ayant subi un avortement provoqué ou spontané traité chirurgicalement avant 12 semaines de grossesse [42]. Les résultats montrent que des érythrocytes fœtaux peuvent entrer dans la circulation maternelle lors d'un avortement provoqué ou spontané traité chirurgicalement au premier trimestre de grossesse, mais, en quantité inférieure au seuil de sensibilisation [42]. Cette étude est citée par des organismes qui ne recommandent pas l'administration d'Ig anti-Rh (D) avant huit [18], ou 12 semaines de grossesse [7, 15, 20]. La SMFM et l'ACOG, qui recommandent l'administration d'Ig anti-Rh (D) lors d'avortement au premier trimestre, citent également cette étude [14, 25].

En 2023, le même groupe a publié une étude multicentrique ayant pour objectif de mesurer le taux de globules rouges fœtaux présents dans le sang maternel de 506 femmes avant et après un avortement provoqué survenant entre 4 et 12 semaines de grossesse [41]. Les auteurs ont fixé le seuil de sensibilisation à 125 globules rouges fœtaux pour 5 millions de globules rouges totaux, soit un seuil plus conservateur que celui de l'étude précédente. Un taux de globules rouges fœtaux supérieur à ce seuil a été mesuré chez une participante après un avortement. Par ailleurs, une proportion de globules rouges fœtaux au-dessus du seuil de sensibilisation a été détectée avant l'avortement chez trois femmes (incluant la participante avec un taux supérieur après l'intervention). Les auteurs concluent qu'un avortement provoqué au premier trimestre de grossesse (par médication ou chirurgical) ne serait pas un facteur de risque de sensibilisation Rh (D) et que les tests Rh ainsi que l'administration d'Ig anti-Rh (D) ne seraient pas nécessaires pour ces conditions [41]. Cette étude est citée par la majorité des guides de pratique publiés après 2023 (3/4) soit le guide de la SOGC [7], celui de la NAF [15] qui recommande de ne pas administrer d'Ig anti-Rh (D) lors de conditions obstétricales à risque d'allo-immunisation avant 12 semaines de grossesse et par l'avis de la SMFM qui recommande son administration en raison de l'incertitude [14].

Dans une autre étude publiée en 2019 et citée par la NAF [15], le transfert des globules rouges fœtaux dans la circulation maternelle lors d'avortements survenant entre 6 et 22 semaines de grossesse a été quantifié par cytométrie de flux [52].

Des échantillons sanguins ont été prélevés chez 100 femmes avant et après un avortement provoqué [52]. Des globules rouges fœtaux ont été détectés dans la circulation maternelle chez 65 des 100 participantes après l'intervention. La présence de globules rouges fœtaux dans la circulation maternelle avait également été détectée chez 56 de ces 65 femmes avant l'intervention [52]. Contrairement aux études de Horvath *et al.* [41, 42], les auteurs n'ont pas fixé de seuil limite de globules rouges fœtaux pouvant induire une sensibilisation, mais ont uniquement documenté la présence de ces derniers dans la circulation maternelle [52].

5.2 Administration des Ig anti-Rh (D) au CHU de Québec lors de conditions obstétricales particulières au premier trimestre

5.2.1 Données volumétriques

Les données concernant le nombre de doses d'Ig anti-Rh (D) pour la période entre le 1^{er} avril 2020 et le 31 mars 2023 ont été obtenues auprès de la sécurité transfusionnelle. Durant cette période un total de 611 administrations de doses de 120 µg ont été comptabilisées pour les deux cliniques de planification des naissances, 279 administrations au CHUL et 332 à l'hôpital Saint-François d'Assise (HSFA). On dénombre également 106 doses d'Ig anti-Rh (D) administrées en gynécologie au CHUL, 304 doses aux urgences du CHUL et 202 doses à l'urgence de l'HSFA. Les indications d'administration ne sont cependant pas colligées.

Le coût de la dose de 120 µg d'Ig anti-Rh (D) est en moyenne de 35 \$ pour le CHU de Québec.

Entre le 1^{er} avril 2020 et le 31 mars 2023, 10 réactions transfusionnelles ont été répertoriées à la suite de l'utilisation des Ig anti-Rh (D) sans précision de la dose ni de l'indication d'administration. Dans sept cas il s'agissait de réactions allergiques mineures. Ont également été rapportées une intolérance aux Ig, une réaction liée à une condition sous-jacente et une réaction transfusionnelle non classifiable.

4.2.2 Enquête de pratique au CHU de Québec

Un total de 12 participants ont été interrogés entre le 14 février et le 5 mars 2024, soit huit médecins (quatre obstétriciens-gynécologues, deux omnipraticiens, deux urgentologues), une infirmière de pratique avancée en périnatalité et santé de la femme du CHU de Québec et trois technologues médicales chargées de sécurité transfusionnelle pour différents sites du CHU de Québec. Les médecins rencontrés pratiquaient en obstétrique, à l'urgence du CHUL ou de l'HSFA, à la clinique de planification des naissances, à la clinique de premier trimestre ainsi qu'en clinique médicale extérieure au CHU de Québec, sur le territoire du Centre intégré universitaire en santé et services sociaux de la Capitale-Nationale (CIUSSS-CN).

L'ensemble des intervenants interrogés ont confirmé que les avortements provoqués par médication ou par chirurgie, les avortements spontanés suspectés ou confirmés ainsi que les traumatismes abdominaux sont les principales raisons d'administration d'Ig anti-Rh (D) au CHU de Québec. La ligne de conduite au CHU de Québec, au moment de l'enquête était d'effectuer de manière systématique un test sanguin Rh et d'administrer des Ig anti-Rh (D) (dose de 120 µg) dans les 72 heures suivant un événement potentiellement sensibilisant au premier trimestre de grossesse. Bien qu'il n'existe pas de protocole de soins spécifique au CHU de Québec, les participants à l'enquête évoquent des lignes directrices d'associations médicales ainsi que des pratiques historiques afin de guider leur pratique. À noter qu'au moment où les entrevues ont été effectuées, la SOGC n'avait pas publié la mise à jour des recommandations d'administration des Ig durant la grossesse et donc les recommandations en vigueur étaient celles présentées dans le guide de 2018, soit d'administrer des Ig anti-Rh (D) aux femmes de groupe sanguin RhD- dans les 72 heures suivant un avortement provoqué, un avortement spontané ou à la suite de toute autre condition obstétricale particulière, et ce, peu importe l'âge gestationnel.

4.2.2.1 Prise en charge initiale selon les différents points de service

Au CHU de Québec, il existe plusieurs portes d'entrée et points de services pour les femmes enceintes au premier trimestre qui présentent une condition obstétricale à risque d'allo-immunisation. Les avortements planifiés par médication ou par chirurgie sont réalisés à la clinique de planification des naissances située à l'HSFA. Les femmes enceintes avec un saignement vaginal ou une douleur abdominale suspecte peuvent être prises en charge dans les urgences des différents hôpitaux du CHU de Québec ou à la clinique de premier trimestre lorsque leur état requiert un suivi particulier (sur référence

médicale). Une prise en charge peut également s'effectuer en dehors des murs du CHU de Québec avec différents corridors de services pour l'administration d'Ig anti-Rh (D). Pour les établissements du CHU de Québec, les analyses de groupe sanguin et de recherche d'anticorps sont effectuées par le personnel de la banque de sang de l'hôpital où a eu lieu la consultation alors que pour les sites externes au CHU de Québec les prélèvements peuvent être analysés à l'un des deux principaux laboratoires de la banque de sang, soit celui du CHUL ou celui de l'Hôpital de l'Enfant Jésus. Les résultats des analyses de la banque de sang ne sont pas versés automatiquement au Dossier santé Québec (DSQ) ni au dossier patient électronique (DPE) contrairement aux autres types d'analyses sanguines (p. ex. : analyses biochimiques). Les résultats sont d'abord entrés par une technologue médicale dans le logiciel eTraceLine de la banque de sang et les résultats sont envoyés par fax pour les établissements du CHU ou par la poste pour les sites externes avant d'être numérisés au dossier patient électronique par le service des archives. Souvent, il incombe au médecin d'appeler la banque de sang pour obtenir les résultats dans les délais escomptés. Un consentement éclairé doit être obtenu par le médecin pour procéder à l'administration d'Ig anti-Rh (D).

Clinique de planification des naissances

La clinique de planification des naissances de l'HSFA offre des services de prévention, de contraception et d'arrêt de grossesse et couvre l'ensemble du territoire du CIUSSS CN. Neuf médecins y travaillent, dont huit omnipraticiens et un gynécologue-obstétricien. La clinique est ouverte du lundi au vendredi, de 7h45 à 15h45. Aucune référence médicale n'est nécessaire. Les femmes désirant interrompre leur grossesse ont un premier rendez-vous d'évaluation afin de déterminer l'âge gestationnel (par échographie) et la méthode qui sera utilisée pour l'interruption de grossesse (c.à.d. par médication ou par méthode chirurgicale). Les avortements par médication peuvent être réalisés jusqu'à neuf semaines de grossesse. Lors de ce premier rendez-vous, des prises de sang sont également effectuées pour, entre autres, déterminer le groupe sanguin. Dans le cas d'un avortement par médication, la patiente peut repartir après sa première consultation avec sa prescription de comprimé abortif, cependant, si le résultat de l'analyse sanguine indique que son groupe sanguin est Rh-, elle doit revenir à la clinique de planification des naissances lors des heures d'ouverture pour un deuxième rendez-vous afin d'obtenir les Ig anti-Rh (D), et ce, même si elle habite à l'extérieur de la région de Québec (p. ex. : région de Charlevoix ou de Portneuf). En ce qui a trait aux avortements par procédure chirurgicale, l'administration des Ig anti-Rh (D) a lieu lors d'un second rendez-vous si la patiente est de groupe sanguin Rh-.

Urgences

La prise en charge des femmes enceintes qui se présentent à l'urgence pour un saignement vaginal ou des douleurs abdominales suspectes débute au triage par des analyses sanguines (β -HCG et groupe sanguin) et se poursuit par une échographie de localisation effectuée par le médecin. Toutes les femmes de groupe sanguin RhD- ayant une grossesse confirmée se présentant à l'urgence pour des saignements vaginaux ou des douleurs abdominales suspectes recevront des Ig anti-Rh (D). L'âge gestationnel est déterminé avec la date des dernières menstruations, aucune échographie de datation n'est effectuée à l'urgence. Selon la répondante interrogée, dans la majorité des cas, les saignements ou douleurs abdominales suspectes surviennent entre cinq et neuf semaines de grossesse. En cas de suspicion de grossesse ectopique ou autres complications, la patiente peut être référée à la clinique de premier trimestre où elle pourra recevoir les Ig anti-Rh (D) si elle est de groupe sanguin RhD-.

Clinique du premier trimestre

Les patientes enceintes de moins de 12 semaines présentant des symptômes ou des facteurs de risque de complications précoces (p. ex. : grossesse ectopique, grossesse molaire) et qui ne nécessitent pas de prise en charge immédiate peuvent être référées à la clinique de premier trimestre. Cette clinique a été mise sur pied en avril 2023 afin d'assurer une prise en charge des complications obstétricales de premier trimestre et de libérer cette clientèle des urgences. La clinique prend en charge environ 120 patientes par mois et couvre toute la région de la Capitale Nationale. Les patientes doivent être référées avec un formulaire de référence de la part d'un médecin et sont prises en charge par une infirmière clinicienne avec des ordonnances collectives. Une patiente peut être référée à la clinique de premier trimestre si elle présente un saignement vaginal sans visualisation d'un cœur fœtal intra-utérin, une douleur pelvienne sans visualisation d'un cœur fœtal intra-utérin, la présence d'un facteur de risque important de localisation extra-utérine (p. ex. : stérilet intra-utérin lors de la conception, antécédent d'infection pelvienne, antécédent de grossesse extra-utérine, antécédent de chirurgie tubaire), une échographie suspecte d'une localisation extra-utérine ou d'évolution anormale de la grossesse ou une grossesse à localisation indéterminée probablement arrêtée. La clinique offre aussi le service de curetage pour les grossesses arrêtées.

L'investigation et la prise en charge des usagères sont coordonnées par une infirmière clinicienne en étroite collaboration avec le gynécologue de garde. Si une grossesse intra-utérine évolutive est confirmée, l'usagère sera libérée de la clinique et référée pour suivi de grossesse. Dans une majorité de cas, le test Rh aura été effectué avant la référence à la clinique de premier trimestre (p. ex. à l'urgence), donc les délais afin d'obtenir les résultats des analyses et de pouvoir administrer les Ig anti-Rh si besoin peuvent être moindres. De plus, l'infirmière peut demander et administrer les Ig anti-Rh (D).

Cliniques médicales ou hôpitaux à l'extérieur du CHU de Québec

Les femmes enceintes au premier trimestre avec saignement vaginal ou douleur abdominale suspecte peuvent consulter dans un établissement externe au CHU de Québec, notamment aux installations du CIUSSS CN ou dans une clinique médicale du réseau public ou à financement privé. Pour recevoir les Ig anti-Rh (D) la patiente doit suivre une trajectoire déterminée en fonction du lieu géographique de la consultation (Charlevoix, région métropolitaine de Québec ou Portneuf). Afin de recevoir les Ig anti-Rh (D) dans les différents points de service, une ordonnance doit d'abord être complétée par le médecin référant, cette ordonnance doit inclure la détermination du groupe sanguin et la recherche d'anticorps en plus de la requête pour l'administration d'Ig anti-Rh (D). En semaine, entre 8h00 et 16h00, les patientes originaires de la région de Charlevoix et de Portneuf doivent se présenter à une clinique prénatale du CIUSSS CN (La Malbaie ou Baie-Saint-Paul pour la région de Charlevoix, St-Raymond ou Saint-Marc-des-Carrières pour la région de Portneuf). Les patientes habitant la région de Québec doivent se présenter à la clinique de périnatalité du CHUL ou de l'HSFA. Pour une administration d'Ig anti-Rh (D) en dehors des heures d'ouverture de ces cliniques, la prise en charge se fera dans les urgences locales de Charlevoix (La Malbaie ou Baie-Saint-Paul) ou de Portneuf (Saint-Raymond ou Saint-Marc-des-Carrières) ou dans l'un des cinq hôpitaux du CHU de Québec. Malgré ce corridor de services, plusieurs intervenants ont mentionné que les prescriptions des médecins qui n'ont pas de privilèges de pratique au CHU de Québec ne sont pas acceptées pour un soin à l'intérieur du CHU de Québec, ce qui implique pour les femmes de devoir consulter à nouveau un médecin du CHU de Québec, occasionnant ainsi des délais et un fardeau supplémentaire pour la patiente et également pour le personnel médical.

5.2.2.2 Procédure générale pour l'administration d'Ig anti-Rh (D) au CHU de Québec

Une fois le groupe sanguin confirmé, le médecin doit compléter une requête d'Ig anti-Rh (D). Cette requête est ensuite acheminée en format papier à la banque de sang par un préposé ou un brancardier. Au CHUL, elle peut être acheminée via un tube pneumatique. Le technologue de la banque de sang va ensuite consigner les informations dans le logiciel eTraceLine et imprimer un bordereau d'émission avec un coupon détachable associé à une dose d'Ig. La dose, le bordereau et le coupon détachable sont transmis au préposé ou au brancardier, ou via un tube pneumatique pour le CHUL jusqu'au point d'origine de la requête et transmis à l'infirmière en charge.

L'infirmière va par la suite remplir le bordereau d'émission et compléter la liste de vérification de sécurité transfusionnelle. Une double vérification est obligatoire pour l'administration de tout produit sanguin. Le produit est préparé et administré à la patiente par voie intramusculaire ou intraveineuse selon la prescription du médecin. La dose administrée au 1^{er} trimestre de grossesse est toujours de 120 µg. Selon les répondants interrogés, la méthode d'injection n'est pas standardisée et peut varier d'un site à l'autre. Suite à l'injection du produit, une observation directe de la patiente est requise pour une durée de 15 minutes. L'infirmière doit ensuite compléter le coupon détachable avec les informations d'administration du produit. Le coupon détachable est acheminé à la banque de sang de la même façon que l'ordonnance de départ. Les informations sont consignées dans le logiciel eTraceLine par une technologue de la banque de sang. Les coupons détachables sont conservés au laboratoire de la banque de sang pendant 30 jours puis détruits. Le bordereau d'émission sera numérisé au dossier patient-électronique par les archivistes médicales.

Héma-Québec est le seul fournisseur d'Ig au Québec. Les Ig sont commandées une à deux fois par semaine par la technologue médicale responsable de la banque de sang. Les Ig sont un produit sanguin stable, facile à conserver et avec une date de péremption de plusieurs mois/années après la livraison. Les Ig doivent être conservées au réfrigérateur.

5.2.2.3 Perception des répondants sur la pratique actuelle et sur un éventuel changement de pratique

Au CHU de Québec, les cas d'allo-immunisation sont pris en charge par le service d'obstétrique. La plupart des participants, intervenant en amont de l'accouchement, n'ont jamais été exposés à des cas d'allo-immunisation au cours de leur carrière. La gravité des conséquences de l'allo-immunisation sur les grossesses ultérieures est cependant soulignée. Selon les participants rencontrés, il est souhaité que le risque d'allo-immunisation demeure le plus faible possible, en raison des conséquences graves, perçues plus importantes que les conséquences négatives de l'administration d'Ig anti-Rh (D).

Au moment de la réalisation des entrevues, plusieurs participants remettaient en question la pertinence de l'administration d'Ig anti-Rh (D) aux femmes de groupe RhD lors de conditions obstétricales particulières au premier trimestre de grossesse et en particulier pour les grossesses de moins de dix semaines, alléguant que la quantité de sang fœtal pouvant traverser la barrière placentaire pourrait être insuffisante pour provoquer une allo-immunisation. Cependant, les intervenants interrogés ont souligné l'avantage de l'uniformité de la pratique (administration systématique). Plusieurs participants ont mentionné l'importance de la simplicité des règles de pratique, afin d'éviter la confusion et les zones grises.

Plusieurs répondants ont mentionné que les recommandations actuelles concernant l'administration d'Ig anti-Rh (D) lors de conditions obstétricales particulières nécessitent une recherche de groupe sanguin systématique, peu importe la condition ou l'âge gestationnel, ce qui alourdit le processus de prise en charge et génère des délais pour les patientes. Certains répondants se questionnent sur l'utilité de cette pratique et le risque potentiel d'alloimmunisation en début de grossesse, particulièrement avant huit ou neuf semaines de grossesse. De plus, l'administration systématique d'Ig anti-Rh (D) aux femmes de groupe sanguin RhD lors de conditions obstétricales particulières représente une tâche supplémentaire pour les infirmières. Plusieurs participants ont mentionné les risques inhérents à l'administration d'un produit sanguin (p. ex. : réaction anaphylactique). Ces risques sont rares, mais peuvent avoir de graves conséquences. Les répondants ont également mentionné la lourdeur du processus pour les patientes, qui doivent naviguer dans les différentes trajectoires.

En ce qui concerne les avortements planifiés par médication, certains répondants mentionnent que dans le cas où l'administration d'Ig anti-Rh (D) ne serait plus requise pour les femmes Rh-, il pourrait être possible de réaliser la consultation par télémedecine si l'administration d'Ig anti-Rh (D) n'était pas requise, ce qui pourrait réduire les barrières d'accès à l'avortement et faciliter la procédure. Ceci n'est cependant pas possible au moment de la réalisation des entrevues du fait des analyses de sang nécessaires et de l'administration éventuelle d'Ig anti-Rh (D).

Les participants rencontrés étaient d'avis qu'un changement de pratique serait bien accueilli à condition qu'il soit démontré que le risque d'allo-immunisation est très faible ou nul. Les répondants ont également mentionné le besoin d'avoir des lignes de conduite claires. Certains médecins ont soulevé des craintes de poursuites en cas d'allo-immunisation si les Ig n'ont pas été prescrites. Par ailleurs, il a été soulevé qu'à l'exception des avortements planifiés, la datation est souvent imprécise puisque des échographies de datation ne sont pas systématiquement réalisées lors de la prise en charge d'avortement spontané, de menace d'avortement ou de grossesse molaire. Il est à noter que la mise à jour du guide de la SOGC n'était pas disponible au moment où les entrevues ont été réalisées avec les divers intervenants au CHU de Québec.

5.2.3 Expérience d'un changement de pratique à la clinique de planification des naissances de Rimouski

Une médecin omnipraticienne et une infirmière travaillant à la clinique de planning de Rimouski ont été interrogées. En mars 2023, lors de la rencontre du Comité de vigilance sur l'avortement du Québec, D^{re} Anna Lewis a présenté les nouvelles lignes directrices de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et de la *National Abortion Federation* (NAF) qui ne recommandent plus les Ig anti-Rh (D) au 1^{er} trimestre en cas d'interruption de grossesse [15]. En avril 2023, considérant ces lignes directrices, une nouvelle pratique a été mise en place à la clinique de planification des naissances de Rimouski, soit celle de ne pas administrer les Ig anti-Rh (D) pour les avortements par médication et par méthode chirurgicale réalisées à moins de 12 semaines d'âge gestationnel. Cependant, en septembre 2023, lors d'une nouvelle rencontre du Comité de vigilance sur l'avortement du Québec, il est apparu que seule la clinique de planning de Rimouski avait adopté ce changement. Un débat sur les risques de ce changement de pratique a émergé lors de cette rencontre, notamment concernant les grossesses entre 9 et 12 semaines. Par conséquent, la décision a été prise par la clinique de planning de Rimouski, de baisser le seuil à huit semaines, en attendant des directives plus officielles ou une concertation provinciale. Les répondantes ont mentionné que ce changement pourrait théoriquement permettre un accès facilité aux avortements par médication, en utilisant notamment la télémedecine pour les grossesses de moins de huit semaines.

6. Discussion

Bien que l'efficacité des Ig anti-Rh (D) administrées pendant la grossesse pour la prévention de l'allo-immunisation maternelle soit bien documentée, certaines sociétés savantes ont émis des réserves quant à son utilisation lors de conditions obstétricales particulières survenant en début de grossesse. L'analyse des recommandations de pratiques cliniques a permis de mettre en évidence que l'administration chez les femmes de groupe sanguin RhD- non sensibilisées d'Ig anti-Rh (D) au premier trimestre d'une grossesse lors d'un avortement ou de conditions obstétricales particulières ne fait pas consensus entre les sociétés savantes. Il est recommandé dans plusieurs guides de pratique de sociétés savantes reconnues (n = 11) de ne pas administrer d'Ig anti-Rh (D) pour les grossesses avant huit (RCP-Nouvelle Écosse), 10 (NBA, RANZCOG, FIGO et ICM, NICE) ou 12 semaines (NAF, RCOG, OMS, SFP, SOGC). À l'exception du guide de pratiques du NICE publié en 2019, l'ensemble de ces recommandations ont été publiées entre 2022 et 2024. À l'opposé, un nombre équivalent de sociétés savantes (n = 11) recommandent l'immunoprophylaxie anti-Rh (D) au premier trimestre sans égard à l'âge gestationnel (SMFM, HAS, ECBC, NZBS, ACOG et SFP, AAFP, SCS, CNGOF, BCSH, USPSTF). À l'exception du guide de la SMFM qui a été publié en 2024, ces guides de pratiques ont été publiés entre 2005 et 2021. Ces positions non consensuelles des organismes font ressortir à la fois l'incertitude entourant les données probantes disponibles pour évaluer le risque d'allo-immunisation au premier trimestre de la grossesse, mais également celle sur les avantages et inconvénients de l'administration d'Ig anti-Rh (D).

Bien que l'arrêt prématuré du processus d'évaluation n'ait pas permis de réaliser une revue systématique de la littérature, il n'en demeure pas moins que les études originales, sur lesquelles s'appuient en partie les sociétés savantes pour formuler leurs recommandations, sont peu nombreuses. À l'exception d'une étude observationnelle [9], les études documentant le risque d'allo-immunisation au premier trimestre datent des années 1970 [44, 48, 55]. D'autres études plus récentes suggèrent que la quantité de globules rouges fœtaux présents avant 12 semaines de grossesse et pouvant traverser la barrière placentaire serait minime et possiblement insuffisante pour induire une allo-immunisation en cas d'évènement à risque survenu chez la mère [41, 42, 52]. Selon ces études, il semble que le risque d'allo-immunisation au premier trimestre soit faible, mais de l'incertitude demeure.

L'ensemble des organismes qui ont émis des recommandations à l'égard de l'administration d'Ig anti-Rh (D) au premier trimestre de grossesse soulignent d'ailleurs l'incertitude des données disponibles, et ce, tant en ce qui a trait au risque d'allo-immunisation que pour ce qui est du bénéfice de l'administration des Ig anti-Rh (D). Dans ce contexte d'incertitude, il est possible que certains organismes aient préféré, sur des avis d'experts, adopter une attitude prudente en appliquant le principe de précaution pour maintenir leurs recommandations d'administrer des Ig anti-Rh (D) avant 12 semaines de grossesse afin de prévenir le risque d'allo-immunisation. Sur la base de ces informations, d'autres organismes semblent plutôt avoir appuyé leur décision sur l'absence de bénéfice démontré d'administrer des Ig anti-Rh (D).

Les intervenants rencontrés lors de l'enquête de pratique ont soulevé plusieurs enjeux pour les patientes et l'organisation des services en lien avec la recommandation d'administrer des Ig anti-Rh (D) avant 12 semaines de grossesse chez les femmes de groupe sanguin RhD- lors de conditions obstétricales particulières. Selon l'information recueillie, les démarches et processus entourant l'administration d'Ig anti-Rh (D) pouvaient s'avérer complexes et ajouter de la lourdeur tant pour le personnel que pour les patientes. La nécessité de déterminer le groupe sanguin pour chaque patiente, les délais de communication des résultats entre la banque de sang et le département de provenance de la patiente (p. ex. : clinique de planification des naissances, urgence, clinique de premier trimestre) ainsi que le manque de fluidité en ce qui a trait au processus d'obtention des Ig par la banque de sang (nombreux allers-retours, nombreux intermédiaires) ont été soulevés par les différents intervenants rencontrés. Ces éléments peuvent causer des délais à l'avortement ainsi que des déplacements supplémentaires pour les patientes. L'enquête a également mis en évidence l'ensemble des trajectoires possibles pour les patientes présentant une condition obstétricale à risque d'allo-immunisation au cours du premier trimestre de la grossesse. Il s'avère notamment que le parcours de soins des patientes dont la prise en charge initiale a été fait à l'extérieur du CHU de Québec et se présentant à l'urgence n'est pas optimal malgré un corridor de services établi par le CIUSSSCN.

Au moment du cadrage du projet d'évaluation, la pratique au CHU de Québec était d'administrer des Ig anti-Rh (D) à toutes les femmes de groupe sanguin RhD lors de conditions obstétricales particulières, quel que soit l'âge gestationnel ou le

nombre de grossesses précédentes. Au cours de la réalisation du projet d'évaluation, la publication d'une mise à jour des recommandations de la SOGC à l'égard de l'administration d'Ig anti-Rh (D) [7] a mené à une rencontre avec les membres du groupe de travail interdisciplinaire au CHU de Québec. La majorité des membres ont mentionné alors être favorables à la mise en œuvre de cette recommandation, mais ont également fait part d'un besoin d'avoir des directives claires et précises. Cette mesure a également été implantée avec des limites d'âge gestationnel depuis un certain nombre d'années dans d'autres pays comme le Royaume-Uni (10 semaines) [27] et les Pays-Bas (7 semaines pour les avortements provoqués et 10 semaines pour les avortements spontanés) [9].

Selon les dernières informations obtenues, le changement de pratique concernant l'administration d'Ig anti-Rh (D) serait déjà amorcé au CHU de Québec. En effet, une mise à jour du guide clinique interne portant sur l'administration des Ig anti-Rh (D) est en cours de réalisation dans laquelle, l'administration d'Ig anti-Rh (D) ne serait plus recommandée en présence de conditions obstétricales particulières survenant à moins de 12 semaines de grossesse, excepté lors de prélèvements de villosités chorales et de ruptures de grossesse ectopique survenant entre 8 et 12 semaines. L'ordonnance individuelle standardisée pour l'administration d'Ig anti-Rh (D) ainsi que le document explicatif pour les patientes a également été modifié en conséquence.

En raison de l'incertitude entourant le risque d'allo-immunisation au premier trimestre de grossesse, la vigilance des intervenants est de mise au CHU de Québec dans les prochaines années quant aux événements d'allo-immunisation incluant la contribution du module de gestion des risques de la Direction de la qualité, de l'évaluation et de l'éthique. La prise de décision partagée devrait également être intégrée au processus afin d'informer la patiente sur les risques et bénéfices de ne pas administrer d'Ig anti-Rh (D), et ce, peu importe l'âge gestationnel. La SOGC recommande d'ailleurs de considérer la tolérance au risque et d'engager un processus de décision partagée lors des arrêts de grossesse entre huit et 12 semaines.

ANNEXES

ANNEXE 1 SITES INTERNET CONSULTÉS POUR LA RECHERCHE DE LA LITTÉRATURE GRISE

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultat de la recherche
Sites Internet généraux visités				
ACI	Agency for clinical innovation	Australie	https://aci.health.nsw.gov.au/	0
ACMTS	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé	Canada	http://www.cadth.ca/fr	0
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality	États-Unis	http://www.ahrq.gov/	0
AMC	Association médicale canadienne	Canada	https://www.cma.ca/	0
CEBM	Centre for Evidence-based Medicine	Royaume-Uni	http://www.cebm.net/	0
CMQ	Collège des médecins du Québec	Canada (Québec)	http://www.cmq.org/	0
ETMIS-CHUM	Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé du Centre hospitalier de l'Université de Montréal	Canada (Québec)	https://www.chumontreal.qc.ca/a-propos	0
ETMIS-IUCPQ	Comité ETMIS de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec	Canada (Québec)	http://iucpq.qc.ca/fr/institut/qualite-et-performance/evaluation-des-technologies-et-modes-d-intervention-en-sante-etmis/accueil	0
HAS	Haute Autorité de santé	France	http://www.has-sante.fr/	3
ICSI	Institute for Clinical Systems Improvement	États-Unis	https://www.icsi.org/	0
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux	Canada (Québec)	http://www.inesss.qc.ca/	0
INAHTA	International HTA database	International	https://database.inahta.org/	0
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec	Canada (Québec)	https://www.inspq.qc.ca/	0
KCE	Centre fédéral d'expertise des soins de santé	Belgique	http://www.kce.fgov.be/	0
MSAC	Medical Services Advisory Committee	Australie	http://www.msac.gov.au/	0
NICE	National Institute for Health and Care Excellence	Royaume-Uni	http://www.nice.org.uk/	3
NIHR HTA	National Institute for Health Research Health Technology Assessment programme	Royaume-Uni	https://www.nihr.ac.uk/explore-nihr/funding-programmes/health-technology-assessment.htm	0
OHTAC	Ontario Health Technology Advisory Committee	Canada (Ontario)	http://www.hqontario.ca/evidence	0
OMS	Organisation mondiale de la Santé	International	http://www.who.int/fr/	1
PHAC	Public Health Agency of Canada	Canada	https://www.canada.ca/en/public-health.html	0
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network	Écosse	http://www.sign.ac.uk/	0
TAU-MUHC	Technology Assessment Unit-McGill University Health Centre	Canada (Québec)	https://muhc.ca/tau/page/tau-reports	0
UETMIS – CIUSSS de	UETMISSS du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie - Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke	Canada (Québec)	https://www.santeestrie.qc.ca/professionnels/ressources-pour-les-professionnels/uetmisss/	0

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultat de la recherche
I'Estrie – CHUS				
Sites Internet d'associations professionnelles en gynécologie ou obstétrique				
AAOGF	<i>American association of obstetricians and gynecologists foundation</i>	États-Unis	https://www.aaozf.org	0
ABO+G	<i>American board of obstetric + gynecology</i>	États-Unis	https://www.abog.org/	0
ACOG	<i>American college of obstetricians and gynecologists</i>	États-Unis	http://www.acog.org/	3
AGOS	<i>American gynecological & obstetrical society</i>	États-Unis	https://www.agosonline.org/	0
AOGQ	<i>Association des obstétriciens et gynécologues du Québec</i>	Canada (Québec)	http://www.gynecoquebec.com/	0
CAPWHN	<i>Association canadienne des infirmières et infirmiers en périnatalité et santé des femmes</i>	Canada	http://www.capwhn.ca/fr/	0
CNGOF	<i>Collège national des gynécologues et obstétriciens français</i>	France	www.cngof.fr	3
EBCOG	<i>European board and college of obstetrics and gynaecology</i>	Europe	http://www.ebcog.org/	0
ESG	<i>European society of gynecology</i>	Europe	https://www.esgynecology.org	0
FIGO	<i>International federation of gynecology and obstetrics</i>	International	http://www.figo.org/	1
FSRH	<i>Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare</i>	Royaume-Uni	https://www.fsrh.org/home/	0
IUGA	<i>International urogynecological association</i>	International	https://www.iuga.org	0
NAF	<i>National Abortion Federation</i>	États-Unis	http://prochoice.org/	1
NPA	<i>National perinatal association</i>	États-Unis	http://www.nationalperinatal.org/	0
OIIQ	<i>Ordre des infirmières et infirmiers du Québec</i>	Canada (Québec)	http://www.oiiq.org/	0
RANZCOG	<i>The Royal Australian and New-Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists</i>	Australie et Nouvelle-Zélande	http://www.ranzcog.edu.au/	4
RCOG	<i>Royal College of Obstetricians and Gynaecologists</i>	Royaume-Uni	http://www.rcog.org.uk/	1
SFP	<i>Society of Family Planning</i>	États-Unis	https://societyfp.org	1
SMFM	<i>Society for maternal-fetal medicine</i>	États-Unis	https://www.smfm.org/	0
SOGC	<i>Société des obstétriciens et gynécologues du Canada</i>	Canada	https://www.sogc.org/	1
Sites Internet d'associations professionnelles en médecine familiale				
AAFP	<i>American Academy of Family Physician</i>	États-Unis	https://www.aafp.org	6
ABFM	<i>American Board of Family Medicine</i>	États-Unis	https://www.theabfm.org	0
AOPQ	<i>Association des omnipraticiens en périnatalité du Québec</i>	Canada (Québec)	https://aopq.org	0
CFPC	<i>The College of Family Physician of Canada</i>	Canada	https://www.cfpc.ca	0
CQMF	<i>Collège québécois des médecins de famille</i>	Canada (Québec)	https://www.cqmf.ca	0
FMOQ	<i>Fédération des médecins omnipraticiens du Québec</i>	Canada (Québec)	https://www.fmoq.org	0
OCFP	<i>The Ontario College of family Physician</i>	Canada (Ontario)	https://ontariofamilyphysicians.ca	0
RACGP	<i>Royal Australian College of General Practitioners</i>	Australie	https://www.racgp.org.au	1
RCGP	<i>Royal College of General Practitioners</i>	Royaume-Uni	https://www.rcgp.org.uk	0

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultat de la recherche
SFMG	Société française de médecine générale	France	https://www.sfmq.org	0
WOFD	World Organization of Family Doctors	International	https://www.globalfamilydoctor.com	0
Sites Internet d'associations professionnelles en médecine transfusionnelle				
AABB	Association for the Advancement of Blood Therapies	États-Unis	https://www.aabb.org/	0
	Blood Assist (NHS)	Royaume-Uni	https://www.bloodassist.co.uk/	0
BCSH	British Society for Hematology	Royaume-Uni	Guidelines (b-s-h.org.uk)	1
BCPBCO	BC Provincial Blood Coordinating Office	Canada (Colombie Britannique)	https://www.pbco.ca/index.php/blood-products	0
CCNSPS	Comité consultative national sur le sang et les produits sanguins	Canada	https://nacblood.ca/fr	0
CNRHP	Centre National de référence en Hémobiologie Périnatale	France	https://www.cnrhp.fr	0
ICTMG	International Collaboration for Transfusion Medicine	International	https://www.ictmg.org/	0
NBA	National Blood Authority	Australie	https://blood.gov.au	3
NSHA	Nova Scotia Health Authority	Canada (Nouvelle-Écosse)	https://www.cdha.nshealth.ca/	1
NZBS	New Zealand Blood Service	Nouvelle- Zélande	nzblood.co.nz	1
RCP	Reproductive care program	Canada (Nouvelle-Écosse)	https://rcp.nshealth.ca	1
RROCS	Réseau régional ontarien de coordination du sang	Canada (Ontario)	https://transfusionontario.org/fr/	0
SCMT	Société Canadienne de médecine transfusionnelle	Canada	https://www.ictmg.org/	0
SCS	Société Canadienne du sang	Canada	https://professionaleducation.blood.ca/fr/	1
Sites Internet d'associations professionnelles en médecine d'urgence				
AAEM	American Academy of Emergency Medicine	États-Unis	https://www.aaem.org/	0
ACEM	Australian College for Emergency Medicine	Australie	https://acem.org.au/	0
ACMP	American College of Emergency Physicians	États-Unis	https://www.acep.org/	0
AMUQ	Association des médecins d'urgence du Québec	Canada (Québec)	https://www.amuq.qc.ca/amuq/accueil/	0
CAEP	Canadian Association of Emergency Physicians	Canada	https://caep.ca/	0
ECBC	Emergency Care British Columbia	Canada	Emergency Care BC	1
IFEM	International Federation For Emergency Medicine	International	https://www.ifem.cc/	0
RCEM	Royal College of Emergency Medicine	Royaume-Uni	https://www.rcem.ac.uk/	0
SFMU	Société française de médecine d'urgence	France	https://www.sfmq.org/fr/	0
NOMBRE DE DOCUMENTS RÉPERTORIÉS				38
NOMBRE DE DOCUMENTS RETENUS				27

Dernière recherche effectuée le : 20-04-2024

Autres sources documentaires

Noms	Site Internet	Résultat de la recherche (n)
Google Scholar	http://scholar.google.ca/	2
NOMBRE DE DOCUMENTS RÉPERTORIÉS		2
NOMBRE DE DOCUMENTS RETENUS		2

Dernière recherche effectuée le : 20-04-2024

ANNEXE 2 GUIDE D'ENTREVUE

Élément	Questions	Notes
Identification et position de l'informateur clé		
Position dans l'organisation	1. Quel est votre rôle dans les soins aux usagères nécessitant l'administration des immunoglobulines anti-Rh (D) (WinRho) au premier trimestre de la grossesse?	
Lieux de pratique	2. Dans quel(s) milieu(x) administrez ou prescrivez le WinRho lors du premier trimestre de grossesse? a. Aux cliniques de planification des naissances ? b. À la clinique du premier trimestre ? c. À l'urgence ? d. Cliniques hors CHU : i. Cliniques de santé des femmes ii. GMF? iii. Clinique de médecine familiale/obgyn	
Indications	3. Pour quelles indications administrez-vous le WinRho dans votre pratique?	
Volumétrie	4. Question fermée : À quelle fréquence administrez-vous le WinRho au premier trimestre, par indication, approximativement?	
Perception générale de la pratique actuelle		
Quelle est la pratique actuelle?	5. Quelle est la pratique actuelle dans votre milieu concernant l'administration de WinRho aux usagères enceintes au premier trimestre ayant les complications obstétricales suivantes : a. Interruption de grossesse b. Avortement spontané suspecté ou avéré c. Saignement prénatal	
Perceptions	<i>Si pratique actuelle n'est pas l'administration systématique, inverser ces questions avec la section suivante</i> 6. Que pensez-vous de l'administration systématique du WinRho lors d'une complication obstétricale au premier trimestre?	
Perceptions	7. Que pensez-vous de ne plus administrer systématiquement le WinRho au premier trimestre? a. Avantages? b. Inconvénients? c. Quel est le risque d'alloimmunisation selon vous si on n'administre pas le WinRho au premier trimestre après une complication obstétricale? d.	
	8. Est-ce que vous avez envisagé de limiter l'utilisation du WinRho au premier trimestre? a. Si oui à quelles situations cliniques ou indications?	
Expériences de ne pas donner WinRho	9. Avez-vous des expériences à nous partager de patientes n'ayant pas reçu le WinRho au premier trimestre, pour toute raison. (ouverte)? Si nécessaire, spécifier : a. Générales (neutres) b. Bonnes c. Mauvaises d. Fréquence de l'allo-immunisation fœtomaternelle chez les femmes Rh-	

	e. Morbidité fœtale ou néonatale lors d'une grossesse subséquente	
Structure de la pratique actuelle : Guidelines, Staff, Equipment, Supplies		
Contre-indications	10. Quelles sont les contre-indications du WinRho dans votre pratique? a. Immunisation anti-D positive? b. Déficience connue en IgA? c. Antécédent de réaction allergique sévère aux IgA? d. Présence d'anticorps anti-IgA ou hypersensibilité aux IgA?	
Lignes directrices	11. Avez-vous des protocoles internes / lignes directrices dans votre établissement concernant l'administration du WinRho au premier trimestre? a. Si oui, lesquels /obtenir une copie)	
Structure et Processus	12. Quelles sont les différentes étapes de la procédure d'administration du WinRho au premier trimestre?	
Test Rh « dépistage » : Clinique	13. « Dépistage » systématique?	
	14. Prescription du test? Protocoles?	
	15. Qui fait la relance ou patiente doit prendre RDV?	
	16. Temps nécessaire pour faire le test, au total?	
	17. Réception des résultats au dossier?	
	18. Lecture et interprétation des résultats?	
Ordonnance du WinRho	19. Délais généraux entre prescription test Rh et communication des résultats?	
	20. L'ordonnance du WinRho par qui, comment, quel voie?	
	21. Protocole?	
	22. Contact avec l'usagère?	
	23. Explication des résultats?	
	24. Explication des indications, bénéfices et risques?	
	25. Obtention du consentement?	
	26. Est-ce qu'il y a des résistances ou hésitations par les patientes (crainte des aiguilles, etc.)	
Autres enjeux	27. Quelle est la procédure lorsqu'une usagère refuse le WinRho au premier trimestre ou test Rh? Suivis plus serrés allo immunisation?	
	28. Suivis nécessaires après le RDV d'administration?	
	29. Enjeux de financement généraux?	
	30. Expérience usagère (patiente)?	
Bénéfices	31. Empreinte environnementale?	
	32. Délais généraux entre prescriptions et recevoir le WinRho?	
Complications/ effets indésirables	33. Quels sont les bénéfices selon vous de l'administration de WinRho au premier trimestre?	
	34. Y a-t-il des complications et/ou effets indésirables à l'administration du WinRho dans votre pratique? a. Si oui lesquelles? b. Quelle est leur fréquence? c. Réaction allergique (hypersensibilité, réaction ou choc anaphylactique) d. Événements thromboemboliques e. Hémolyse Dysfonction ou insuffisance rénale aiguë f. Syndrome respiratoire aigu posttransfusionnel g. Transmission d'agents pathogènes	
	35. Y a-t-il d'autres inconvénients à l'administration de WinRho au premier trimestre?	

Balance bénéfices-inconvénients	36. Est-ce que vous pensez que les bénéfices dépassent les inconvénients de l'administration systématique de WinRho au premier trimestre?	
Satisfaction de la pratique actuelle	37. Quel est votre niveau de satisfaction face à la pratique actuelle concernant le WinRho au premier trimestre?	
Pratiques à modifier	38. Quelles seraient selon vous les pratiques à modifier concernant l'administration systématique du WinRho au premier trimestre?	
Autres points	39. Auriez-vous d'autres points que nous n'avons pas couvert aujourd'hui dont vous voudriez partager?	
Contact	40. Pouvons-nous vous recontacter? Courriel? Téléphone?	
Remerciements	41. Nous vous remercions de votre temps. Votre participation est importante dans l'évaluation des soins aux femmes recevant le WinRho au premier trimestre.	

RÉFÉRENCES

1. Société canadienne du sang. Répartition des groupes sanguins au sein de la population canadienne; <https://www.blood.ca/fr/nos-histoires/les-groupes-sanguins-au-canada>.
2. Flegel, W.A., *The genetics of the Rhesus blood group system*. Blood Transfus, 2007. **5**(2): p. 50-7.
3. Bricca, P., E. Guinchard, and C. Guitton Bliem, [Management of feto-maternal red cell allo-immunizations]. Transfus Clin Biol, 2011. **18**(2): p. 269-76.
4. Kumar, S. and F. Regan, *Management of pregnancies with RhD alloimmunisation*. BMJ, 2005. **330**(7502): p. 1255-8.
5. Moise, K.J., Jr., *Management of rhesus alloimmunization in pregnancy*. Obstet Gynecol, 2002. **100**(3): p. 600-11.
6. Clausen, F.B., *Lessons learned from the implementation of non-invasive fetal RHD screening*. Expert Rev Mol Diagn, 2018. **18**(5): p. 423-431.
7. Fung-Kee-Fung, K., et al. *Guideline No. 448: Prevention of Rh D Alloimmunization*. J Obstet Gynaecol Can 2024 Apr [cited 46 4]; 2024/03/30:[102449]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38553007>.
8. Fiala, C., M. Fux, and K. Gemzell Danielsson, *Rh-prophylaxis in early abortion*. Acta Obstet Gynecol Scand, 2003. **82**(10): p. 892-903.
9. Wiebe, E.R., et al., *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**: p. 100001.
10. Blanco, S., et al., *Usefulness of Non-Invasive Fetal RHD Genotyping towards Immunoprophylaxis Optimization*. Transfus Med Hemother, 2018. **45**(6): p. 423-428.
11. Manzanares, S., et al., *Noninvasive fetal RhD status determination in early pregnancy*. Fetal Diagn Ther, 2014. **35**(1): p. 7-12.
12. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ 2010; 182(18): E839-42.
13. National Blood Authority, 2024. *Guideline for the prophylactic use of Rh D immunoglobulin in pregnancy care.*; Available from: <https://www.blood.gov.au/sites/default/files/documents/2024-05/Guideline%20for%20the%20prophylactic%20use%20of%20Rh%20D%20immunoglobulin%20in%20pregnancy%20care%20Published%202024.pdf>.
14. Society for Maternal-Fetal Medicine. Electronic address, p.s.o., et al. *Society for Maternal-Fetal Medicine Statement: RhD immune globulin after spontaneous or induced abortion at less than 12 weeks of gestation*. Am J Obstet Gynecol 2024 May [cited 230 5]; 2024/02/29:[B2-B5]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38417536>.
15. National Abortion Federation. 2024 *Clinical Policy Guidelines for Abortion Care*. . Available from: <https://prochoice.org/wp-content/uploads/2024-CPGs-FINAL-1.pdf>.
16. The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists, 2023. *Clinical Guideline for Abortion Care*. Available from: <https://ranzcog.edu.au/wp-content/uploads/2023/10/Clinical-Guideline-for-Abortion-Care.pdf>.
17. The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2022. *Best practice in abortion care*. . Available from: <https://www.rcog.org.uk/media/geify5bx/abortion-care-best-practice-paper-april-2022.pdf>.
18. Reproductive Care of Nova Scotia, 2022. *Guideline for Rh prophylaxis before 8 weeks (56 days) gestation for Early Pregnancy Complications and Medical Abortions*. Available from: https://rcp.nshealth.ca/sites/default/files/rh/RhIq%20before%208%20weeks%20Guideline_%20Jun2022_Final_2page.pdf.
19. Horvath, S., et al., *Society of Family Planning committee consensus on Rh testing in early pregnancy*. Contraception, 2022. **114**: p. 1-5.
20. World Health Organization, 2022. *Abortion Care Guideline*. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/349316/9789240039483-eng.pdf?sequence=1>.

21. Visser, G.H.A., et al., *FIGO/ICM guidelines for preventing Rhesus disease: A call to action*. Int J Gynaecol Obstet, 2021. **152**(2): p. 144-147.
22. Haute Autorité de Santé, 2021. Interruption volontaire de grossesse par méthode médicamenteuse - mise à jour. . Available from: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3223429/fr/interruption-volontaire-de-grossesse-par-methode-medicamenteuse-mise-a-jour.
23. Emergency Care BC, 2021. Anti-D immunoglobuline prophylaxis to optimize prevention of rhesus (RH) alloimmunization in women. . Available from: https://emergencycarebc.ca/clinical_resource/clinical-summary/anti-d-immunoglobulin-prophylaxis-to-optimize-prevention-of-rhesus-rh-alloimmunization-in-women/.
24. New Zealand Blood Service, 2020. Use OF Rh D Immunoglobulin (Anti-D Immunoglobulin) During Pregnancy and The Post Partum Period. . Available from: https://ranzcog.edu.au/wp-content/uploads/2022/05/NZBS_Use-of-RhD-Immunoglobulin-During-Pregnancy-and-the-Post-Partum-Period.pdf.
25. Medication Abortion Up to 70 Days of Gestation: ACOG Practice Bulletin Summary, Number 225. Obstet Gynecol, 2020. **136**(4): p. 855-858.
26. National Institute for Health and Care Excellence, 2019. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544906/pdf/Bookshelf_NBK544906.pdf.
27. National Institute for Health and Care Excellence, 2019. Abortion Care. . Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng140/resources/abortion-care-pdf-66141773098693>.
28. National Institute for Health and Care Excellence, 2019. Abortion care, Anti-D prophylaxis for women up to 13+6 weeks' gestation. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK561077/pdf/Bookshelf_NBK561077.pdf.
29. Hendriks, E., H. MacNaughton, and M.C. MacKenzie, *First Trimester Bleeding: Evaluation and Management*. Am Fam Physician, 2019. **99**(3): p. 166-174.
30. Royal Australian and New Zealand College Of Obstetricians and Gynaecologists, 2019. Guidelines for the use of Rh (D) Immunoglobulin (Anti -D) in obstetrics (C-OBS 6). Available from: https://ranzcog.edu.au/wp-content/uploads/2022/05/Anti-D-guidelines_July-2021.pdf.
31. Société canadienne du sang, 2019. Maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né.
32. American College of, O. and B.-G. Gynecologists' Committee on Practice, ACOG Practice Bulletin No. 200: Early Pregnancy Loss. Obstet Gynecol, 2018. **132**(5): p. e197-e207.
33. Practice Bulletin No. 181: Prevention of Rh D Alloimmunization. Obstet Gynecol, 2017. **130**(2): p. e57-e70.
34. Haute Autorité de Santé, 2016. Commission de la transparence, Immunoglobuline humaine anti-D.
35. Collège national des gynécologues et obstétriciens français. L'interruption volontaire de grossesse. 2016
36. Zolotor, A.J. and M.C. Carlough, *Update on prenatal care*. Am Fam Physician, 2014. **89**(3): p. 199-208.
37. Qureshi, H., et al., *BCSH guideline for the use of anti-D immunoglobulin for the prevention of haemolytic disease of the fetus and newborn*. Transfus Med, 2014. **24**(1): p. 8-20.
38. Prine, L.W. and H. MacNaughton, *Office management of early pregnancy loss*. Am Fam Physician, 2011. **84**(1): p. 75-82.
39. Collège national des gynécologues et obstétriciens français, 2005. Prévention de l'allo-immunisation Rhésus-D fœto-maternelle.
40. U.S. Preventive Services Task Force, 2004. Screening for Rh (DO Incompatibility, Recommendation Statement.
41. Horvath, S., et al., *Induced Abortion and the Risk of Rh Sensitization*. JAMA, 2023. **330**(12): p. 1167-1174.
42. Horvath, S., et al., *The concentration of fetal red blood cells in first-trimester pregnant women undergoing uterine aspiration is below the calculated threshold for Rh sensitization*. Contraception, 2020. **102**(1): p. 1-6.
43. Queenan, J.T., E.C. Gadow, and A.C. Lopes, *Role of spontaneous abortion in Rh immunization*. Am J Obstet Gynecol, 1971. **110**(1): p. 128-30.
44. Visscher, R.D. and H.C. Visscher, *Do Rh-negative women with an early spontaneous abortion need Rh immune prophylaxis?* Am J Obstet Gynecol, 1972. **113**(2): p. 158-65.

45. Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. *Guidelines ofr the use of Rh (S) immunoglobulin (anti -D) in obstetrics in Australia*. RANZCOG 2015. .
46. Fung Kee Fung, K., et al., *Prevention of Rh alloimmunization*. J Obstet Gynaecol Can, 2003. **25**(9): p. 765-73.
47. Royal College of Obstetrics and Gynaecologists, 2011. *The use of Anti-D Immunoglobulin for Rhesus D prophylaxis*.
48. Gavin, P.S., *Rhesus sensitization in abortion*. Obstet Gynecol, 1972. **39**(1): p. 37-40.
49. Chan, M.C., R.K. Gill, and C.R. Kim, *Rhesus isoimmunisation in unsensitised RhD-negative individuals seeking abortion at less than 12 weeks' gestation: a systematic review*. BMJ Sex Reprod Health, 2022. **48**(3): p. 163-168.
50. Karanth, L., et al., *Anti-D administration after spontaneous miscarriage for preventing Rhesus alloimmunisation*. Cochrane Database Syst Rev, 2013(3): p. CD009617.
51. Mark, A., et al., *Foregoing Rh testing and anti-D immunoglobulin for women presenting for early abortion: a recommendation from the National Abortion Federation's Clinical Policies Committee*. Contraception, 2019. **99**(5): p. 265-266.
52. Hollenbach, S.J., M. Cochran, and A. Harrington, *"Provoked" fetomaternal hemorrhage may represent insensible cell exchange in pregnancies from 6 to 22 weeks gestational age*. Contraception, 2019. **100**(2): p. 142-146.
53. Katz, J. and R.G. Marcus, *The risk of Rh isoimmunization in ruptured tubal pregnancy*. Br Med J, 1972. **3**(5828): p. 667-9.
54. Hamel, C., et al., *Antenatal and postpartum prevention of Rh alloimmunization: A systematic review and GRADE analysis*. PLoS One, 2020. **15**(9): p. e0238844.
55. Goldman, J.A. and B. Eckerling, *RH immunization in spontaneous abortion*. Acta Eur Fertil, 1972. **3**(3): p. 253-4.
56. Zipursky, A., et al., *The Transplacental Passage of Foetal Red Blood-Cells and the Pathogenesis of Rh Immunisation during Pregnancy*. Lancet, 1963. **2**(7306): p. 489-93.

CHU DE QUÉBEC-UNIVERSITÉ LAVAL

UNITÉ D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES ET DES MODES
D'INTERVENTION EN SANTÉ (**UETMIS**)

DIRECTION DE LA QUALITÉ, DE L'ÉVALUATION ET DE L'ÉTHIQUE
(**DQEEE**)

HÔPITAL SAINT-FRANÇOIS D'ASSISE
10, RUE DE L'ESPINAY, ÉDIFICE D, D7-738
QUÉBEC (QUÉBEC) G1L 3L5
TÉLÉPHONE : 418 525-4444 POSTE 54682
TÉLÉCOPIEUR : 418 525-4028

UETMIS@CHUDEQUEBEC.CA
