

Réseau canadien de médecine transfusionnelle obstétrique et pédiatrique (RCMTOP) Rapport de sondage 2018

Introduction

Le réseau canadien de médecine transfusionnelle obstétrique et pédiatrique (RCMTOP) est un sous-comité de la société canadienne de médecine transfusionnelle (SCMT). Il a été fondé en 2017 et son mandat est d'évaluer, d'analyser et de mettre en application les meilleures pratiques pédiatriques et obstétriques transfusionnelle au Canada.

Un des premiers projets que ce comité a entreprit à été d'envoyer un sondage pancanadien portant sur les analyses faites en pratique périnatale et sur l'administration d'Immunoglobuline anti-D dans la population périnatale. Le sondage a été distribué le 13 mars 2018, avec des rappels bihebdomadaires, la date limite de réponse à été prolongée du 30 avril 2018 au 30 juin 2018 afin d'augmenter le nombre de répondants.

L'objectif du sondage était d'évaluer la pratique nationale liée à l'analyse périnatale et de fournir des commentaires et des recommandations concernant les meilleures pratiques.

Portée

Le sondage a été distribué à toutes les provinces et territoires du Canada. Pour tous les hôpitaux, sauf ceux au Québec, la Société Canadienne du Sang (SCS) a distribué le sondage à tous leurs contacts en milieu hospitalier ainsi qu'aux laboratoires centralisés qui réalisent l'analyse périnatale pour différents hôpitaux. Au Québec, le sondage a été distribué par Héma-Québec à leurs contacts en milieu hospitalier. Les membres du RCMTOP, avec l'aide de volontaires, ont fait des suivis avec certains établissements et certaines régions pour maximiser le taux de réponse.

Contenu de sondage

Le sondage s'est comportait cinq sections :

A. Démographiques : 5 questions

B. Prénatal: 35 questions

C. Nouveau-nés comprenant des questions de scénario : 22 questions plus 3 scénarios

D. Ig anti-D et évaluation de l'hémorragie fœtal-maternelle (HFM) : 32 questions

E. Coordonnées : nom, courriel, laboratoire, ville et province/territoire

C'était un sondage qui comportait beaucoup de détail, mais il a été conçu avec une logique qui permettait de sauter les questions qui ne s'appliquaient pas à tous les services de transfusion. Les services périnatals plus complexes ont eu la plupart des questions à compléter; les services moins complexes en avaient moins.



Résultats

A. Faits saillants démographiques

Ce sondage a été envoyé à 596 hôpitaux et laboratoires et 580 organismes ont répondu, représentant un taux de réponse de 97.3%. Les technologues senior ou en charge ont été identifiés comme les rôles qui ont principalement complété le sondage (schéma 1).

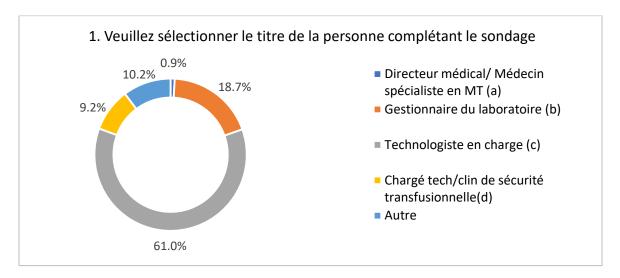


Schéma 1: Pourcentages des différents rôles répondant au sondage

Les types d'établissements qui ont répondus étaient principalement des hôpitaux communautaires (schéma 2).

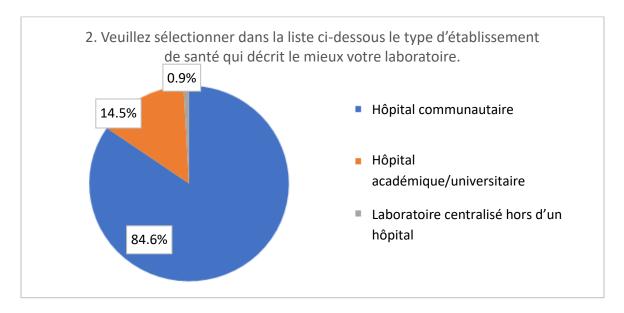


Schéma 2: Pourcentages des types d'établissements de centre de santé



Le nombre de lits à chaque hôpital variait de « moins de 100 » à 64.2% à « plus de 500 » représentant 6.8% des réponses. Les analyses prénatales ne sont pas réalisées à tous les centres :

- 41.5% réalisent des analyses
- 58.5% n'en font pas

Il convient de noter que même si quelques centres n'offrent pas d'analyse prénatale, quelques activités prénatales qui y sont associées peuvent s'y produire, comme l'administration d'Ig anti-D.

B. Faits saillants prénatals

Le sondage a porté sur les lignes directrices périnatales utilisées pour guider les pratiques des analyses :

- 32.5% utilisent La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada
- 7% utilisent la British Committee for Standards in Hematology
- 0% utilisent l'Australian Blood Authority
- 49% n'ont pas de lignes directrices ou sont incertain
- 17.7% ont indiqué "autre"

On a demandé aux hôpitaux quelles analyses sont réalisées dans le cadre de l'évaluation prénatale initiale. Le groupe ABO, le groupe Rh(D) et la recherche des anticorps irréguliers (RAI) ont été identifiés par plus de 95% des laboratoires répondants. Vingt-cinq pour cent ont également identifié le D faible en AGH comme une analyse prénatale de routine. Pour le groupe Rh(D) des patientes en âge de procréer, 51% des laboratoires répètent un groupe Rh(D) qui réagi plus faiblement avec un autre réactif ou une autre méthode. (Schéma 3).

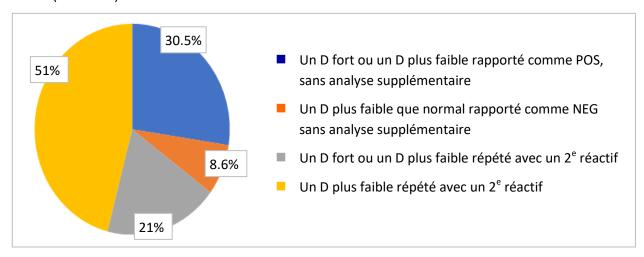


Schéma 3 : Détermination du Rh(D) chez les patientes en âge de procréer



Le génotypage a été effectué pour toutes les patientes Rh négative par 3.3% des répondants.

70.8% font le génotypage pour celles avec des réactions faibles avec un ou plusieurs réactifs anti-D

50.2% font le génotypage pour celles ayant une discordance avec des résultats antérieurs

38.3% font le génotypage pour celles ayant des résultats discordants avec deux réactifs et plus

21% n'effectuent pas le génotypage.

La question 7 dans le sondage a examiné les scénarios des résultats du groupe Rh(D) dans lesquels l'hôpital administrerait de l'Ig Anti-D en période prénatale (tableau 1).

Tal	Tableau 1. Résultats Rh(D) qui déterminent si l'administration prénatale d'Ig anti-D est requise		
	Énoncé	Taux de réponse	
1.	Pour celles qui sont D négatives en technique directe (immédiate spin) et en	71.9%	
	technique indirecte (D faible en AGH)		
2.	Pour celles qui sont D négatives en technique directe et faiblement positive en	35.1%	
	technique indirecte (AGH).		
3.	Pour celles ayant une réaction Rh(D) plus faible qu'attendue avec un ou	15.8%	
	plusieurs réactifs et/ou techniques.		
4.	Pour celles ayant des réactions discordantes à l'analyse Rh(D) entre deux ou	14.0%	
	plusieurs réactifs et/ou techniques.		
5.	Pour celles ayant une discordance avec des résultats antérieurs	15.8%	
6.	Autre	14.0%	

Les méthodes de recherche d'anticorps sont variées à travers les laboratoires, mais la technique la plus populaire était la méthode manuelle de gel (Schéma 4).

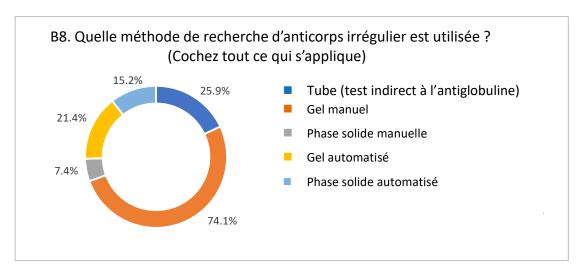


Schéma 4: Méthodes de recherche d'anticorps (RAI)

Si la recherche d'anticorps était positive, 60.4% des laboratoires ont indiqué que l'identification d'anticorps est réalisée à leur établissement. La méthode la plus communément employée pour l'identification d'anticorps est identique à celle de la recherche d'anticorps : technique manuelle en gel (tableau 2).

Table 2. Méthode principale utilisé pour l'identification d'anticorps		
Méthode	Taux de réponse	
1. Tube (test indirect à l'antiglobuline)	2.8%	
2. Gel manuel	69.0%	
3. Phase solide manuelle	3.4%	
4. Gel automatisé	7.6%	
5. Phase solide automatisé	15.8%	

Cinquante neuf pourcent (59%) des emplacements titrent les anticorps cliniquement significatif sur place ; de ces derniers, 90.7% utilise une technique saline TIA et 9.3% utilise le gel manuel.

Plus de 95% des laboratoires qui ont répondu au sondage ont indiqué que les alloanticorps suivants de GR seraient titrés de routine : anti-D, - C, - c, - E, - e, - Jka, - Jkb, - Fya, - Fyb, et - S. Il y avait moins de titration (entre 80-90%) des anti-s et de l'anti-K et encore moins de titration (de 12-61%) d'anti-N, d'anti-M d'IgG et de « autre » (Schéma 5).

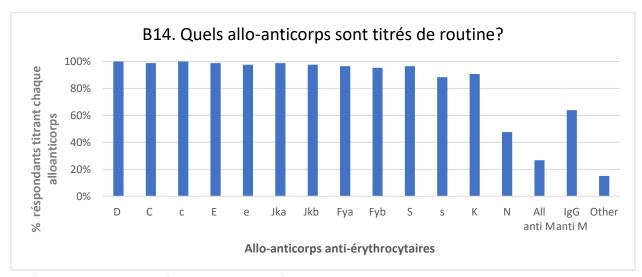


Schéma 5: Allo-anticorps érythrocytaires titrés de routine

Le niveau critique de titre identifié par les laboratoires répondant au sondage s'est étendu de 8 à 64, avec les résultats comme suit dans le tableau 3 :

Tableau 3. Titres critiques d'anticorps				
Titre de 8	Titre de 16	Titre de 32	Titre de 64	Autre
3.8%	34.6%	21.2%	1.9%	38.5%



Il y avait quelques questions de scénario de cas dans cette section. Un cas, concernant le titre, a demandé le phénotype des cellules qui seraient utilisés pour une patiente prénatale présentant un anti-c et un anti-E. La plupart des laboratoires (54.9-62.6%) ont démontré une approche de titration d'antigène singulier au lieu de choisir une cellule qui fournirait un titre combiné (Schéma 6).

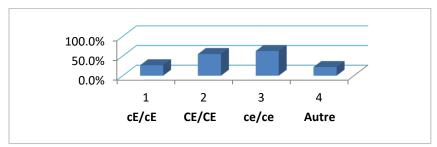


Schéma 6: Phénotype des cellules utilisée pour titration d'anti-c et -E

Interrogé sur la recherche anticorps irréguliers au milieu de la grossesse (~28 semaines), 75.3% des laboratoires ont répondu que cette analyse est réalisée sur certaines ou toutes les patientes. De ces laboratoires qui réalisent cette analyse :

- 55.2% l'effectuent pour toutes les patientes prénatales
- 36.6% l'effectuent pour les patientes Rh(D) négatives
- 29.5% l'effectuent pour les patientes avec des anticorps cliniquement significatifs
- 6.0% ont indiqué qu'elle n'est pas effectuée de routine

Il y avait une répartition égale concernant la pratique pour l'acceptation des typages Rh(D) et résultats négatifs de RAI d'un laboratoire extérieur pour le but de fournir des RhIg. 50.2% des répondants on indiqué qu'ils acceptent des résultats externes et 47.7% ne les acceptent pas.

C. Faits saillants - Soins intensifs néonataux (SIN) et bébés

Seulement 15.6% (90/576) des emplacements ont un département de SI néonataux et la distribution à travers les niveaux d'acuité est comme suit :

Tableau 4. Distribution - Niveau d'acuité de SI néonatale		
Niveaux	Taux de réponse	
1	3.4%	
II	39.8%	
III	19.3%	
IV	9.1%	
Centralisé avec plusieurs sites	2.3%	
Incertain	26.1%	



Des établissements qui ont un département d'obstétrique, une variété de taille de service a été démontrée, s'étendant de 1 à 50 naissances par année jusqu'aux établissements qui ont plus de 1500 naissances par année. Le type d'analyses qui sont réalisés sur le sang de cordon de ces bébés est illustré dans le schéma 7.

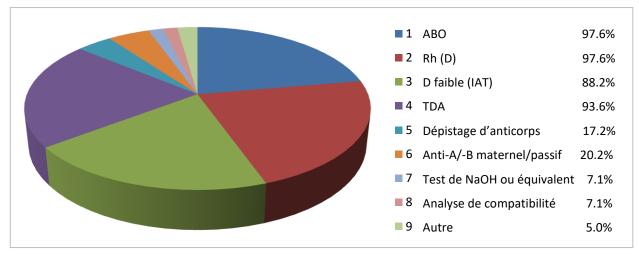


Schéma 7: Types d'analyses réalisées sur sang de cordon

La majorité des laboratoires font l'analyse de leurs échantillons de cordon par l'intermédiaire du tube pour l'ABO et le Rh (90.8%), 19.1% utilisent le gel et seulement quelques un (4.2%) utilisent des techniques de phase solide. La plupart des répondants (72%) ont indiqué que le dépistage d'anticorps n'est pas effectué sur les échantillons de sang de cordon. (Des laboratoires qui effectuent le dépistage d'anticorps sur le sang de cordon, la méthode la plus populaire est le gel (17.1%), mais 6.1% utilisent le tube et 2.7% utilisent la phase solide). En conclusion, pour les TDAs sur sang de cordon, 59.9% utilisent la méthode en tube, 33% le gel et 2% la phase solide.

Le réactif de TDA employé dans la plupart des laboratoires (52.3%) est l'anti-IgG monospécifique pour examiner les échantillons de sang de cordon (schéma 8).

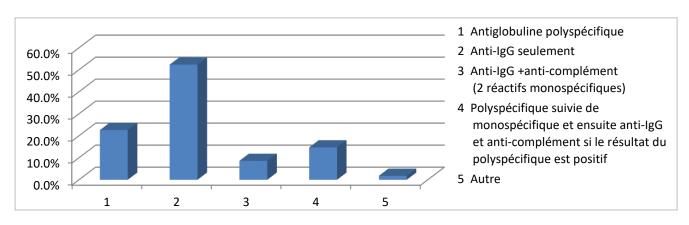


Figure 8: Type de réactif utilisé pour effectuer le TDA sur sang de cordon



Les prochaines questions ont déterminées dans quelles circonstances un TDA sur sang de cordon est exécuté et 33.2% des laboratoires exécutent un TDA sur tous les échantillons de sang de cordon reçu. Pour les 66.8% qui n'exécutent pas automatiquement un TDA sur chaque échantillon de sang de cordon, des scénarios ont été présentés qui déclencheraient l'ajout du test de TDA et elles sont illustrées dans le tableau 5. Une minorité de laboratoires évaluent si le TDA est requit avant l'analyse (25.8%).

Tableau 5. Scénarios qui requièrent l'ajout de l'analyse du TDA sur sang de cordon	
Cordon provenant de mères groupe O	17.9%
Sang de cordon provenant de toutes les mères possédant un anticorps cliniquement	65.3%
significatif	
Sang de cordon de toutes les mères Rh Négatives	51.6%
Sur demande du médecin	91.1%
Suite à une revue qui indique l'hémolyse	25.3%
Sang de cordon démontrant une incompatibilité ABO avec la mère	23.2%

Une série de scénarios ont été présentées dans cette section du sondage pour déterminer le type d'analyse exécuté de routine dans ces cas. Le premier cas pose des questions au sujet des analyses de routine sur le sang de cordon réalisées pour un bébé dont la mère est Rh négative. Les résultats sont récapitulés dans le tableau 6.

Tableau 6. Analyse de routine sur l'échantillon de sang de cordon d'un bébé d'une mère Rh négative	
ABO	89.6%
Rh (D)	97.6%
TDA	66.0%
Dépistage d'anticorps	2.7%
Phénotypage	0.7%
Aucune analyse	0.3%
Autre	16.2%

Un autre scénario se concentrait sur les analyses de routine exécutées sur des échantillons de sang de cordon quand la mère est groupe O. Environ la moitié des laboratoires exécutent un ABO, Rh(D) et un TDA (tableau 7) dans ce cas.

Tableau 7. Analyses de routine sur l'échantillon de sang de cordon d'un bébé d'une mère de groupe O.		
ABO	57.2%	
Rh (D)	54.5%	
TDA	49.5%	
Dépistage d'anticorps	0.7%	
Phénotypage	0%	
Aucune analyse	29.6%	
Autre	16.5%	



Les mêmes questions ont été demandées avec un scénario portant sur les d'analyses de l'échantillon de sang de cordon quand la mère a des anticorps cliniquements significatifs (tableau 8).

Analyses de routine sur l'échantillon de sang de cordon d'un bébé d'une mère possédar anticorps cliniquement significatifs.	nt des
ABO	83.8%
Rh (D)	83.8%
TDA	84.8%
Dépistage d'anticorps	10.4%
Phénotypage	34.3%
Aucune analyse	3.7%
Autre	22.6%

D. Évaluation d'hémorragie fœto-maternelle (HFM) et Ig anti-D

La majorité des laboratoires (90.1%) ont répondu qu'ils distribuent Ig anti-D pour des indications prénatales et/ou postnatales. La plupart utilisent le format 1500 UI (300 μg) pour les indications prénatales (76.1%) et postnatales (97.3%). Soixante-neuf pourcent (69.1%) des répondants distribuent aussi le format 1500 UI comme dose prophylactique pour un événement d'immunisation potentiel comme le trauma, l'amniocentèse et les avortements thérapeutiques ou spontanés.

La majorité des laboratoires interrogés effectuent un typage Rh(D) néonatal ou de sang de cordon avant de distribuer l'Ig anti-D à la mère (le schéma 9).

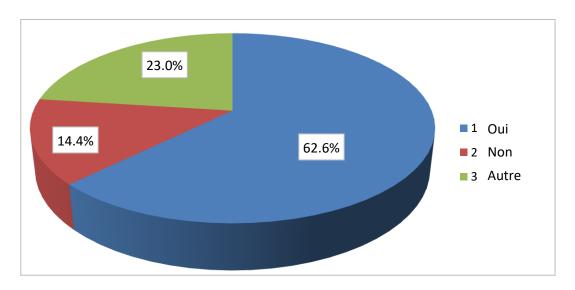


Schéma 9 : Typage Rh(D) néonatal / sang de cordon effectué avant l'administration d'Ig anti-D



Pour l'évaluation de HFM, 25.3% des centres effectuent l'analyse sur place, 29.1% transfèrent les échantillons à un autre laboratoire et la majorité des laboratoires (45.6%) n'effectuent aucune analyse de l'HFM. Le test de dépistage principal utilisé pour HFM est l'analyse de Rosette à 48.3%, suivi de près par le Kleihauer-Betke (KB) à 45.5% (schéma 10)

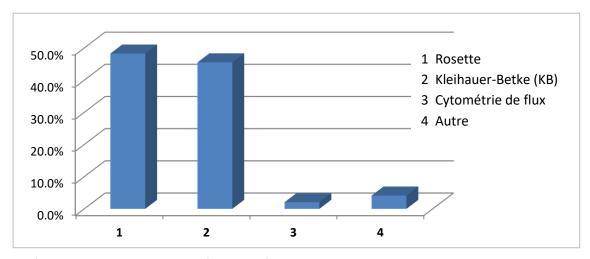


Schéma 10 : Types de tests de dépistage d'HFM

Si une évaluation de l'HFM est exigée pour une mère Rh positive, la plupart des centres effectuent l'analyse KB (80%), 1.4% utilisent la cytométrie de flux et 18.6% des centres ont répondus qu'un autre test était employé. Pour la quantification d'une HFM, un certain nombre de différentes analyses sont utilisées pour calculer la dose appropriée d'Ig anti-D à administrer; 69.6% utilisent le KB, 2.9% utilisent la cytométrie de flux et 27.5% ont choisi « Autre », en ajoutant des détails. Tous les centres choisissant « Autre » ont indiqué que les échantillons pour HFM sont envoyés à un autre laboratoire.

Pour l'analyse de KB, 73% des laboratoires utilisent les kits commerciaux et 27% préparent leurs réactifs sur place. Beaucoup de centres préparent leurs contrôles de KB sur place : 6.2% utilisent les contrôles commerciaux et 93.8% utilisent des préparés sur place. Un nombre restreint des centres complètent une analyse positive de KB avec un test de cytométrie en flux (12.5%), mais la plupart (87.5%) ne le font pas.

Il y a une variété de méthodes employées pour calculer le volume d'une HFM en KB comme illustré dans le tableau 9, mais la plupart des centres utilisent la méthode décrite par AABB et CAP (College of American Pathologists).

Tableau 9. Méthodes utilisées pour calculer le volume de l'HFM en KB	
Formule AABB/CAP	57.2%
Formule Mollison	5.3%
Autre	23.0%
Aucune réponse	14.5%



La plupart des centres (68.2%) n'ajustent pas la dose selon volume de l'HFM pour tenir compte des différences du volume sanguin maternel.

La majorité des laboratoires calculent la dose appropriée d'Ig anti-D en calculant le volume de l'HFM arrondi à la fiole supérieure ou en calculant le volume de FMH, arrondi au niveau le plus proche (supérieur ou inférieur), et ajoutent une fiole supplémentaire (schéma 10).

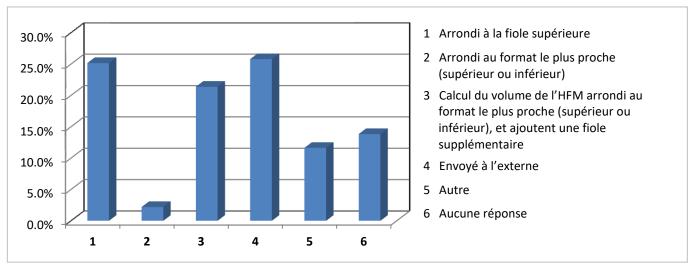


Schéma 10 : Méthodes de calculs de dose d'Ig anti-D

Discussion

Il y a une diversité dans les pratiques sur les analyses maternelles et de sang de cordon à travers le Canada. Quelques exemples de cette diversité sont sans aucunes conséquences comme le type de technologie d'analyse utilisée pour déterminer le groupe sanguin et la faire la recherche d'anticorps irréguliers. Toutes les analyses, dont les méthodes sont validées et fondées sur des preuves, sont de bonnes techniques, même si elles varient d'un laboratoire à un autre. D'autres différences pourraient indiquer que certaines analyses qui sont régulièrement réalisées sont superflues et ne concordent pas à la culture du mouvement de Choisir avec soins Canada, et peuvent s'avérer un gaspillage de temps et de ressources. D'autres différences de pratique identifiées dans le sondage peuvent suggérer qu'une amélioration de pratique pourrait bénéficier les soins aux patients.

Différences sans aucunes importances identifiées :

- La méthodologie des analyses pour groupage ABO/Rh et RAI
- Le niveau critique du titre d'anticorps (peut dépendre de la technologie utilisée)
- Le phénotypage des globules rouges utilisés dans la titration
- L'usage rare de la cytométrie de flux pour une analyse positif de KB
- Les diverses méthodes utilisées pour calculer la dose postnatale d'Ig anti-D



Analyse inutile:

- Effectuer des RAI au milieu de la grossesse sur les mères Rh positives
- Effectuer les TDA sur tous les sangs de cordon, ou de toutes les mères de groupe O ou de toutes les mères Rh négatives, indépendamment d'une indication d'hémolyse
- Effectuer les titrations d'anti-N
- Effectuer la recherche d'anti-A et anti-B passif sur les échantillons de cordon
- L'utilisation des réactifs de TDA polyspécifique dans l'analyse des échantillons de cordon lorsque l'anti-lgG suffit
- Effectuer la RAI sur les échantillons de sang de cordon

Opportunités d'amélioration de pratiques :

- L'implantation de lignes directrices périnatales pour guider nos choix dans la sélection des épreuves à effectuer.
- L'analyse du D faible (en AGH) ne devrait PAS être effectuée sur des patients à moins que le but soit de déterminer l'éligibilité à Ig anti-D.
- N'interprétez pas des résultats de D plus faibles que normal (par l'agglutination directe) comme étant Rh positif pour les patientes en âge de procréer.
- Effectuer le TDA sur des échantillons de sang de cordon provenant des mères qui ont des anticorps cliniquement significatifs.
- Phénotyper, si possible, les échantillons de sang de cordon provenant des mères avec des anticorps cliniquement significatifs.
- Si possible, effectuer le typage Rh(D) sur l'échantillon de sang de cordon/néonatal ainsi que l'évaluation de l'HFM avant d'administrer de l'Ig anti-D à la mère, pour assurer que l'Ig anti-D soit nécessaire et que la dose d'Ig anti-D soit appropriée.
- Limiter les titrations d'anti-K. De bas titres d'anti-K, peuvent être mal interprétés par des cliniciens en suggérant une grossesse à risque faible. N'importe quel niveau d'anti-K peut être cliniquement significatif, ainsi les titrations sont inutiles. Cependant, quelques cliniciens utilisent le titre d'anti-K comme mesure pour déterminer la fréquence d'exécution des ultrasons Doppler sur le fœtus potentiellement affecté.
- Effectuer toujours une recherche d'anticorps sur les mères Rh négatives à 28 semaines. L'Ig anti-D
 peut être administré une fois que l'échantillon est prélevé et la recherche d'anticorps peut être
 complétée plus tard.
- N'utiliser pas des échantillons de sang de cordon pour les analyses de compatibilité.

Le sondage démontre que quelques centres ont besoin d'adopter des pratiques périnatales plus pertinentes afin de fournir les meilleures soins aux patients et de réduire le gaspillage des dollars précieux du domaine de la santé en éliminant des analyses inutiles. Pour quelques exemples de sécurité des patients, certains résultats du sondage indiquent que l'Ig anti-D post-partum est administrée peut importe



si l'évaluation de l'HFM à été conclue, donc il n'y a aucune assurance que la dose d'Ig anti-D est suffisante pour empêcher l'immunisation d'anti-D chez la mère. Quelques sites utilisent des échantillons de sang de cordon pour l'analyse de compatibilité. Cette pratique contrevient aux normes transfusionnelles et n'est pas recommandée.

Prochaines étapes

Ce rapport sera envoyé par courriel à tous les hôpitaux du Canada qui ont participé au sondage. Il sera également affiché sur le site Web de la SCMT et pourra guider les bureaux provinciaux et les membres du RCMTOP à adresser les sujets périnatals prioritaires en tant que ressource accessible aux laboratoires ainsi qu'aux autres professionnels de soins de la santé.