

Détermination prénatale du génotype RHD Foetal à partir du sang maternel

Dr Mélanie JIMENEZ

Pharmacien Biologiste - Unité de Génétique

Laboratoire ABO+

21^{ème} Rencontres Tourangelles
Collège de Gynécologie d'Indre et Loire

28/09/2018

Sources

- Rapport HAS – Janvier 2011
- Centre National de Référence en Hémobiologie Périnatale – CNRHP
- Prévention de l'allo-immunisation Rhésus D chez les patientes de groupes Rhésus D négatif- Mise à jour de décembre 2017 des RCP du CNGOF de 2005

Problématique

Alloimmunisation maternelle
contre l'antigène RhD foetal

Production d'Ac anti RhD

Passage transplacentaire

Hémolyse des hématies fœtales

Anémie fœtale

Quelques chiffres d'épidémiologie

- 800 000 naissances par an
 - 120 000 grossesses femmes RhD-
 - 72 000 foetus RhD+/mère RhD-
 - 700 cas de nouvelles alloimmunisations anti-D
 - 100 cas de formes graves

Collège de Gynécologie

Intérêt de la recherche du génotype RHD fœtal

Femme enceinte RH₁- (12SA)

Femme Immunisée anti D

Femme Non Immunisée anti D

Permet de légitimer une surveillance anténatale lourde

Recherche systématique

Evite l'injection d'IG prophylactique pour 40% des patientes

Population cible : RhD-

- 15% des femmes européennes d'origine caucasienne
- 3 à 5% des femmes d'origine africaine
- 0.1% des femmes d'origine asiatique

Le Rhésus D

Locus RH :

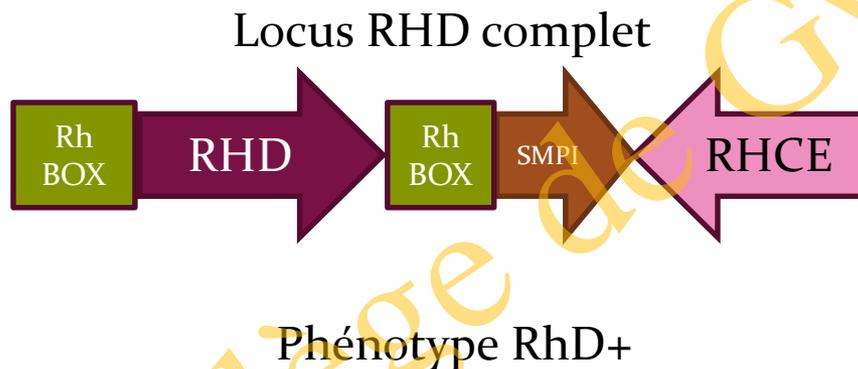
- Gène RHD : Antigène RH₁(D)
 - 10 exons
- Gène RHCE : Antigènes RH₂,RH₃,RH₄,RH₅



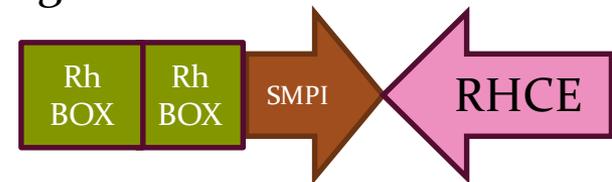
Locus RH : Chromosome 1

Du génotype au phénotype

- 2 phénotypes mais de nombreux variants génotypiques



Locus RHD avec délétion
gène RHD



Variants avec phénotype RhD-

- Gène RHD silencieux :
 - Muté
 - 30 à 50% femmes RhD – d'origine noire africaine

Collège de Gynécologie CVL

Variants avec phénotype RhD⁺

- Phénotypes D affaiblis:
 - Mutations exons I, VI et/ou IX
- Phénotypes D Partiels:
 - Mutations exons III et IV et V
 - Délétion exons IV/V/VI

Le test génétique

- ADN d'origine placentaire dans le sang maternel
- Test qualitatif : Présence / Absence
 - Recherche exons V, VII, X

Collège de Gynécologie CVL

Kit Free DNA Fetal Kit[®] RhD :

- **Sensibilité :**
 - **100% à 18 SA**
- **Résultat ininterprétable :**
 - **Gène Hybride D-CE-D**
 - **considérer le foetus comme positif**
- **Cas de faux positif :**
 - **<1% (toutes populations confondues)**
 - **conséquence : injection de Rhophylac**

Votre pratique au quotidien

1^{er} trimestre :

Détermination du statut Rhésus : carte groupe sanguin (2 déterminations)

Si conjoint Rhésus + ou inconnu : Génotypage Rh Foetal dès 11 SA

Donner l'information sur l'immunisation anti RhD

Votre pratique au quotidien

- Prescription du génotypage RhD foetal et conduite à tenir (CNGOF)
- Pour une femme Rhésus D négatif

Collège de Gynécologie CVL

Vérifier CGS conjoint

Conjoint RhD - documenté

**PAS
D'IMMUNOPROPHYLAXIE**

Information
AI RHD

Conjoint RhD + ou inconnu

Prescription
génotypage
RhD fœtal

II
SA

Test génétique :
- Attestation de consultation
- Consentement de la patiente
- Document info grossesse

Fœtus
RhD +

**1 seule
détermination**

Fœtus
RhD -

Fœtus RhD
indéterminé

Génotypage Rhésus D fœtal à partir du sang maternel ou du liquide amniotique

Dpt de Génétique moléculaire d'Ivry
78 avenue de Verdun - 94200 Ivry-sur-Seine -
Tél 01 49 59 16 16 - fax 01 49 59 17 98 - E-mail : genetique.paris@biomnis.com

PATIENTE	MÉDECIN
Nom :	Nom :
Nom de jeune fille :	Prénom :
Prénom :	Adresse :
Adresse :	CP : Ville :
CP : Ville :	Tél. :
Tél. :	Fax :
Date de Naissance :	

Joindre la photocopie de la carte de groupe sanguin de la patiente

DDR :

DG :

ANALYSES DEMANDÉES

<input type="checkbox"/> RHESUS D (RH1) A PARTIR DU SANG MATERNEL (10 ml sur EDTA) Délai transmission : 48 H	<input type="checkbox"/> RHESUS D (RH1) A PARTIR DU LIQUIDE AMNIOTIQUE (5 ml sur tube stérile) Délai transmission : 72 H
Date du prélèvement :	Date du prélèvement :
Nom du préleveur :	Motif de l'amniocentèse :
<input type="checkbox"/> Si amniocentèse prévue : Date :	Laboratoire de cytogénétique :
<input type="checkbox"/> Si demande de génotypage foetal Rh D, préciser l'origine géographique familiale :	
<input checked="" type="checkbox"/> Patiente : <input type="checkbox"/> Caucasienne <input type="checkbox"/> Afro-caribéenne <input type="checkbox"/> Asiatique <input type="checkbox"/> Orientale <input type="checkbox"/> Autres :	<input checked="" type="checkbox"/> Procréateur : <input type="checkbox"/> Caucasien <input type="checkbox"/> Afro-caribéen <input type="checkbox"/> Asiatique <input type="checkbox"/> Oriental <input type="checkbox"/> Autres :

- Patiente allo-immunisée**
 Patiente suivie au CNRHP

- oui non
 oui non

Je soussigné Dr _____, déclare avoir informé la patiente de l'intérêt de déterminer le groupe sanguin foetal.

- Pour diagnostiquer une situation d'incompatibilité fœto-maternelle pour la grossesse en cours
 Pour juger s'il y a lieu de recourir à une immuno-prophylaxie Rh anténatale, la patiente étant Rh Négatif non immunisée.

Je soussigné Melle, Mme _____ accepte que l'analyse proposée soit faite à partir de l'ADN du fœtus, dans un laboratoire autorisé conformément au décret 2006-1661 du 22 décembre 2006 relatif au diagnostic prénatal, et qu'une partie du prélèvement soit conservée à des fins de contrôle de qualité ou scientifiques, conformément au décret 2007-1220 du 10 août 2007.

Déclare avoir compris que la technique d'analyse peut parfois donner un résultat positif en excès (ou faux positif), et qu'un premier résultat négatif ou indéterminé peut conduire à demander un second prélèvement de sang maternel pour confirmation.

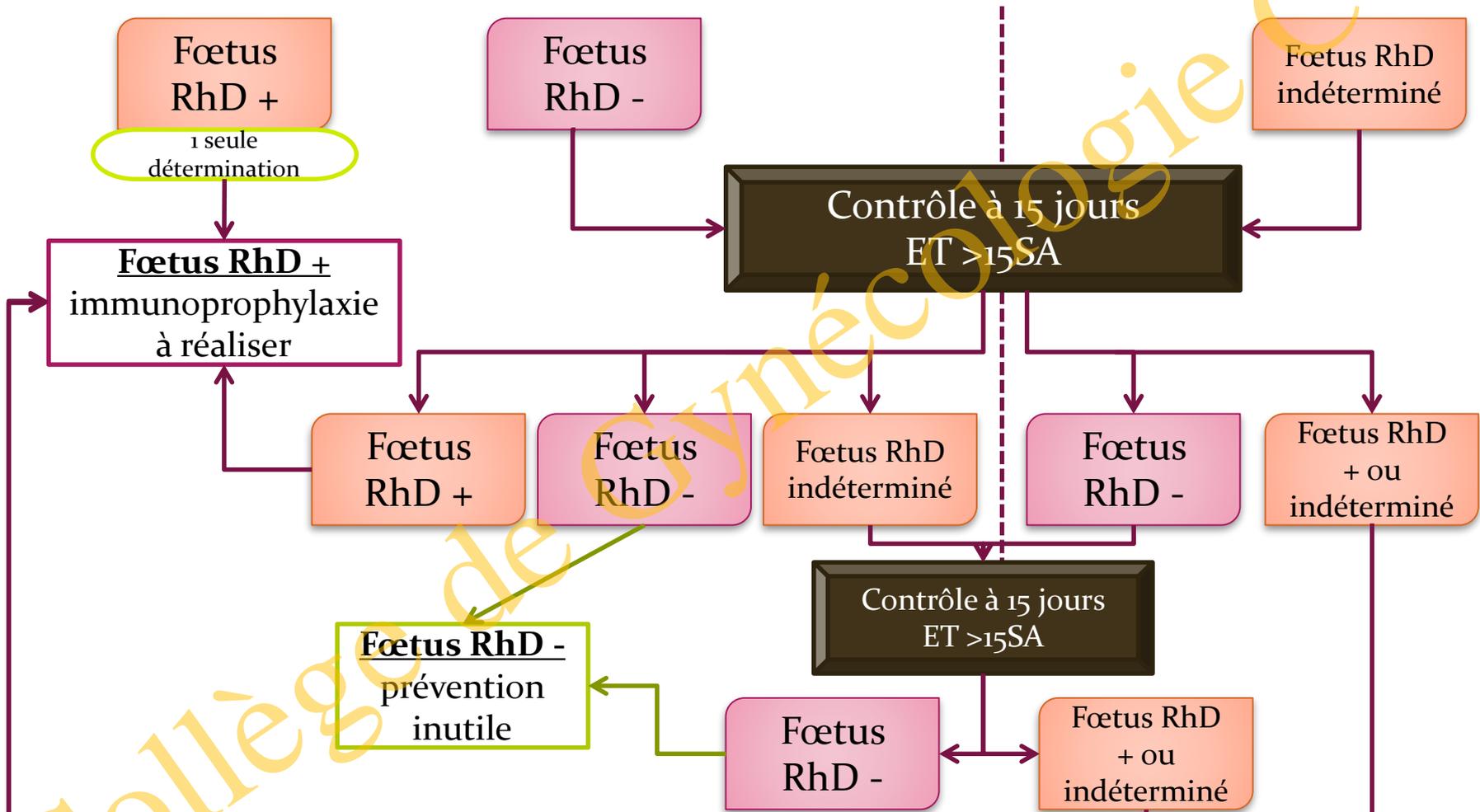
Fait à _____ Le _____

Signature du prescripteur

Signature de la patiente

Prescription géotypage RhD fœtal

11 SA



Limites du test

- RhD- par mutation :
 - Gène présent et détecté
 - Résultat rendu RhD+
 - Prophylaxie faite
- Faux positif tolérable : prophylaxie
- Faux négatif : technique 100% sensible

Votre pratique au quotidien

■ A l'accouchement

- Rhésus D fœtal + avec documentation:
 - Pas de groupe à la naissance
 - Immunoprophylaxie dans les 72 heures
- Rhésus D fœtal -, indéterminée, ou documentation absente:
 - Réalisation du groupe Rhésus D du nouveau né
 - Immunoprophylaxie en fonction du résultat

Merci de votre attention

- Arbre décisionnel issu du document :

Prévention de l'allo-immunisation Rhésus D chez les patientes de groupes Rhésus D négatif- Mise à jour de décembre 2017 des RCP du CNGOF de 2005

Collège de

21^{ème} Rencontres Tourangelles

Collège de Gynécologie d'Indre et Loire

28/09/2018