

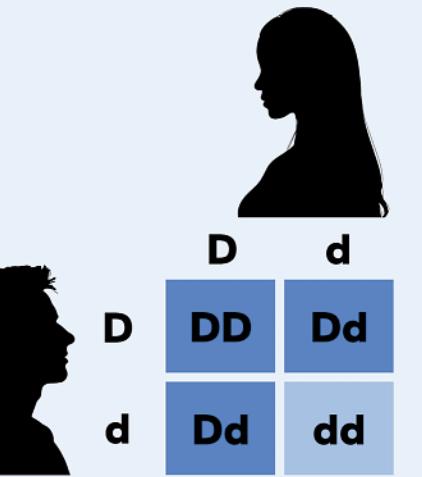
## Détermination du facteur Rhésus D fœtal à partir de sang maternel

B R O C H U R E D' I N F O R M A T I O N

LABPOINT

### Définition du facteur Rhésus D

Hormis le système ABO, le facteur Rhésus D (RhD) est la plus importante caractéristique du groupe sanguin qui permet de déterminer si le sang de deux personnes est compatible. Le facteur Rhésus D (aussi appelé antigène D) est une protéine de surface présente sur les érythrocytes (globules rouges). On parle de «Rhésus positif» (RhD+) lorsque l'antigène D est présent sur les érythrocytes, et de «Rhésus négatif» (RhD-) lorsqu'il est absent. Environ 85% de la population est RhD+, seulement 15% est RhD-. Dans de rares cas (0.2 à 0.5% de la population), on trouve une variante de facteur Rhésus ni clairement RhD+, ni clairement RhD-. L'hérédité du facteur Rhésus D est de type dominant. Le facteur Rhésus D est essentiel dans les processus de transfusions sanguines. Il joue également un rôle clinique crucial pendant la grossesse.



### FACTEUR RHÉSUS D ET GROSSESSE

Durant la grossesse, une incompatibilité de Rhésus entre la mère et l'enfant, appelée incompatibilité fœto-maternelle ou incompatibilité Rhésus, peut se produire. L'incompatibilité Rhésus peut entraîner la maladie hémolytique du fœtus potentiellement

mortelle. Il en résulte une anémie périnatale due à l'hémolyse chez le nouveau-né. Cette destruction des globules rouges entraîne aussi la production de bilirubine qui s'accumule dans la peau ou d'autres tissus, jusqu'à la formation d'un ictère nucléaire. **On parle alors de la maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né (HDFN).**

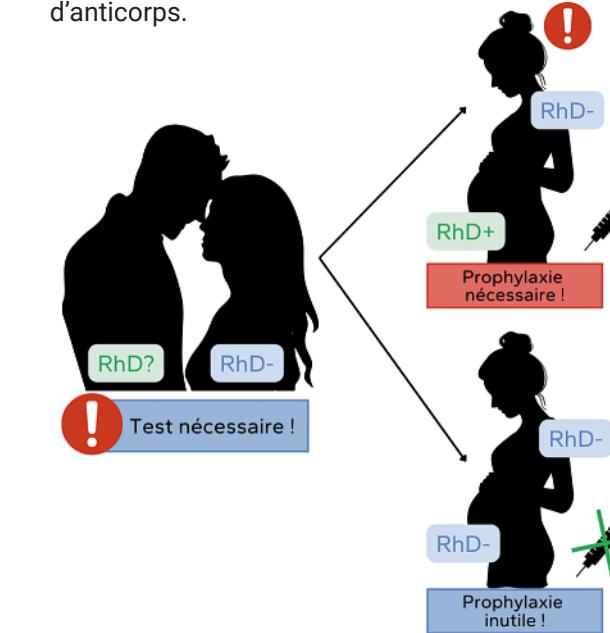
Pour ces raisons, la Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique (SSGO) a émis la recommandation d'effectuer le test du gène *RHD* foetal sur l'ADN foetal libre (cffDNA) libre chez toutes les femmes enceintes RhD négatif (Avis d'experts N° 68).

Si la **mère est RhD+**, aucun problème d'incompatibilité lié au facteur Rhésus n'est attendu, même si le père est RhD-. Comme la mère ne produit pas d'anticorps contre ses propres protéines de surface des érythrocytes (antigène D), elle n'en produit pas non plus contre ceux du fœtus.

Par contre, si la **mère est RhD-**, la prudence est de mise. Si le père est RhD-, le fœtus sera aussi RhD- et il n'y aura pas d'incompatibilité Rhésus. Si en revanche le père est RhD+, le risque de complications est plus élevé si le fœtus est RhD+. Dans cette constellation, le test de détermination du facteur Rhésus D foetal (test RHD) est **nécessaire**. Il permet de déterminer avec précision si le fœtus d'une mère RhD- et d'un père RhD+ est de **phénotype RhD+** ou **RhD-**. **Pour plus de certitude, la SSGO conseille le test RHD sur l'ADN foetal à toutes les mère RhD-, indépendamment du facteur Rhésus paternel.**

Lors de sa première grossesse, la mère RhD- peut être sensibilisée au facteur RhD+ du fœtus. Si des globules rouges du fœtus porteurs de l'antigène RhD passent dans la circulation maternelle, le corps de la mère réagit par la production d'anticorps **dirigés** contre l'antigène D présent sur les érythrocytes

du fœtus. Cette réponse immunitaire a seulement lieu lorsque le sang de la mère et celui du fœtus entrent en contact durant la grossesse ou à la naissance. Pendant la 1<sup>ère</sup> grossesse sensibilisante, aucune complication RhD n'est encore à prévoir chez le fœtus. Mais au cours des grossesses suivantes, ces anticorps maternels actifs en permanence traversent la barrière placentaire et détruisent les érythrocytes du fœtus RhD+. Les complications qui en résultent sont décrites ci-dessus et portent le nom de maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né (HDFN). La présence de ces anticorps chez la mère peut être détectée à l'aide d'un test de recherche d'anticorps.



La SSGO conseille le test RHD sur l'ADN foetal à toutes les mère RhD- afin de pouvoir mettre en place la prophylaxie Rhésus seulement si nécessaire.

D'autres raisons entraînent aussi la formation d'anticorps maternels contre les érythrocytes RhD+ :

- Transfusion de sang RhD+ à une femme RhD-
- Avortements et interruptions de grossesse

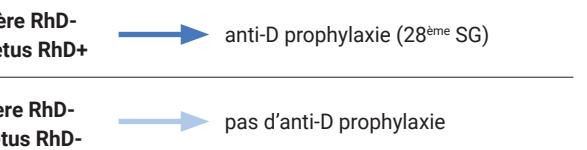
women's **HEALTH**

## PROPHYLAXIE ANTI-D

Une incompatibilité Rhésus peut être évitée grâce à une immunoprophylaxie anti-D.

Chez la femme enceinte, lors du contrôle de routine entre la 8<sup>e</sup> et la 12<sup>e</sup> semaine de grossesse (SG), on détermine le groupe sanguin (ABO), le facteur Rhésus (y compris les variantes), la présence d'anticorps anti-RhD+ ainsi que d'autres anticorps érythrocytaires. La SSGO recommande la détermination du facteur Rhésus fœtal à partir du sang maternel (ADN fœtal acellulaire) entre la 18<sup>ème</sup> et la 24<sup>ème</sup> SG chez toutes les femmes enceintes RhD-.

La détermination du facteur Rhésus fœtal chez les mères RhD- permet d'éviter une prophylaxie anti-D systématique chez toutes les mères RhD-. La SSGO a élaboré le schéma suivant :



La prophylaxie anti-D est administrée selon les recommandations de la SSGO.

## TEST POUR LA DÉTERMINATION DU FACTEUR RHÉSUS D FŒTAL

Le test FetoGnost® KIT RHD peut être réalisé à partir d'un prélèvement de sang veineux chez la mère RhD- à partir de la 11<sup>ème</sup> SG, mais il n'est recommandé par la SSGO qu'à partir de la 18<sup>ème</sup> SG. Il est validé aussi bien pour les patientes non immunisées que pour celles déjà immunisées.

L'ADN fœtal libre circulant (cff DNA) est purifié à partir du plasma maternel. Les exons 5, 7 et 10 du gène RHD sont ensuite amplifiés par PCR en temps réel, avec deux résultats possibles :

- Une absence d'amplification indique l'absence du gène RHD chez le fœtus : le génotype fœtal est **RHD négatif**.
- La présence d'amplification indique la présence du gène RHD chez le fœtus : le génotype fœtal est **RHD positif**.

Sauf exceptions rares, un génotype **RHD positif** montre que le fœtus exprime l'antigène RhD sur ses érythrocytes et a donc le phénotype RhD+. Le test FetoGnost est aussi valide pour les grossesses multiples.

Le test FetoGnost® KIT RHD satisfait entièrement aux exigences applicables aux dispositifs de diagnostic in vitro CE-IVD. Il permet une identification rapide et non invasive du gène RHD fœtal. Une étude effectuée sur 2968 participantes a montré une sensibilité du test >99.9% et une spécificité >98.9%. La limite de détection pour les exons 5, 7, et 10 est de 13, 8, and 7 copies/réaction dans 95% des cas. Aucun faux-positif ou faux-négatif n'a été observé pour les 203 grossesses multiples examinées.

## PRÉLÈVEMENT ET PRÉ-ANALYTIQUE

L'analyse du facteur Rhésus à partir de l'ADN fœtal est effectuée à partir de 10ml de sang-EDTA maternel non centrifugé. Aucune préparation spéciale de la patiente ou de l'échantillon n'est requise.

La quantité de DNA fœtal présente dans le sang maternel augmente avec chaque semaine de grossesse. Afin de minimiser le risque d'un résultat faux négatif, il **est recommandé** d'effectuer le génotypage RHD seulement **à partir de la 18ème SG**.

Le tube de prélèvement doit être annoté avec le nom, prénom et date de naissance de la femme

enceinte. Nous avons également besoin d'informations sur la date du prélèvement, la semaine de grossesse et le nombre de fœtus. L'échantillon doit être conservé à température ambiante et acheminé dans les 24h vers notre laboratoire (ne pas le congeler ou le chauffer).

## FACTURATION

Les coûts de la détermination du génotype RHD à partir de l'ADN fœtal libre circulant sont pris en charge par la caisse maladie une seule fois par grossesse et facturés comme suit :

| Code    | Titre                                  | PT         | CHF           |
|---------|--|------------|---------------|
| 6604.50 | Génotypage moléculaire (x2)            | 100.8 (x2) | <b>201.60</b> |
| 6001.03 | Extraction d'acides nucléiques humains | 54.9       | <b>54.90</b>  |
| 4700.00 | Taxe de commande                       | 21.6       | <b>21.60</b>  |

Si le résultat de l'analyse du facteur Rhésus effectué avant la 18<sup>ème</sup> SG indique que le fœtus est RhD-, il est fortement recommandé de refaire un test RHD après la 18<sup>ème</sup> SG.

## RÉSUMÉ

Le test FetoGnost® KIT RHD permet de caractériser d'une manière non-invasive le gène RHD du fœtus avec la plus grande fiabilité à partir de sang maternel dès la 11<sup>ème</sup> SG. Le résultat de ce test RHD permet de recourir à une prophylaxie anti-D de manière ciblée chez la femme enceinte RhD négative porteuse d'un fœtus RhD positif.

## RÉFÉRENCES

Avis d'experts N° 68, Recommandations pour l'administration d'immunoglobuline anti-D pendant la grossesse (= prophylaxie anti-D). M. Hodel, S. Lejon Crottet, L. Raio, R. Zimmermann, O. Lapaire, G. Canellini, C. Henny, C. Niederhauser, S. Waldvogel et S. Fontana. Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique 2020.

Diagnostic performance of the noninvasive prenatal FetoGnost RhD assay for the prediction of the fetal RhD blood group status. Tobias J Legler, Sandra Lührig, Irina Korschineck and Dieter Schwartz. Arch Gynecol Obstet. 2021; 304(5):1191-1196. doi: 10.1007/s00404-021-06055-1.

## POUR PLUS D'INFORMATION :

LabPoint Laboratoires Médicaux SA

Département de médecine génétique

Route de la Plaine 49

CH-1580 Avenches

Téléphone: +41 58 105 00 00

info@mylabpoint.ch

giuditta.filippini@mylabpoint.ch