

Ministère de l'enseignement supérieur
et de la Recherche Scientifique

République du Mali
Un Peuple - Un But- Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE
Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS)



ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023

THESE

**Etude de l'incompatibilité fœto – maternelle chez les
femmes enceintes au centre de santé de référence de
commune V du district de Bamako.**

Présentée et soutenue publiquement le 30 / 12 /2023 devant la faculté de Médecine et
d'Odontostomatologie par

M. Aliou BAGAYOKO

Pour obtenir le grade de :

Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

Jury

Président : M. Boubacar MAIGA, Professeur

Membre : M. Sidy BANE, Chargé de Recherche

M. Minkoro FOMBA, Médecin

Co-Directeur : M. Hama DIALLO, Maitre-assistant

Directeur : M. Soumana O TRAORE, Maitre de conférences

DEDICACES

Je dédie ce travail :

☐ AU BON DIEU

Au nom d'ALLAH, le tout Miséricordieux, le très Miséricordieux.

<< Gloire à toi ! Nous n'avons de savoir que ce que tu nous as appris. Certes c'est toi l'Omniscient, le sage >> Sourate 2, Verset : 32 (le saint Coran).

Louange et gloire à Dieu le Tout Puisant qui nous a permis de mener à bien ce travail et que la grâce, le salut, les bénédictions et la paix d'ALLAH soient accordés au meilleur de ses créatures, notre prophète et sauveur Mohamed ibn Abdoullah, aux membres de sa famille, ses compagnons ainsi que ceux qui le suivent jusqu'au jour du jugement dernier.

Je te demande, par le nom de ton prophète et bien aimé Mohamed de me permettre jusqu'à la fin de ma vie de te servir, t'adorer et n'effectuer que des œuvres positives et constructives.

A mon père : Ladji BAGAYOKO

Les mots me manquent en ce jour solennel. Cher père tu as consenti d'énormes sacrifices pour la réussite de mes études. Ta simplicité, ton engagement et ton courage restent toujours une inspiration pour moi. Ce travail est le couronnement de ta croyance, de tes prières, de tes bénédictions et de ton soutien constant. Que le tout puissant te protège et te donne longue vie.

A ma mère : Korotoumou DOUMBIA

Les mots n'exprimeront pas assez ce que j'éprouve en ce jour. Ton dévouement, ta modestie, ton amour, tes conseils font de toi une mère exemplaire.

Tu as toujours été là pour nous donner ton amour, nous éduquer. Ta douceur, ta gentillesse, ta patience font de toi une mère adorable. Ce travail est l'aboutissement de toutes les souffrances que tu as endurées pour nous. Merci maman.

A mon oncle feu TIDIANE DOUMBIA :

Je n'ai aucune expression pour traduire mes sentiments à votre égard. Votre affection, votre disponibilité et vos soutiens à mon endroit n'ont jamais manqué. Que votre âme repose en paix.

A ma grande sœur Niagalé BAGAYOKO :

Tu m'as comblé à la hauteur de tes capacités à toutes mes demandes. Saches que je n'oublierai pas ce que tu as fait pour moi. Sois assurée de ma profonde reconnaissance. Que dieu vous accorde une longue vie.

A mes frère et Sœurs :

Mariam, Bakary, Niagalé, Drissa, Moussa, Kassim, Alpha, Seydou, Sassi, Yacouba

Coulibaly : Pour tous les sacrifices que vous avez consentis, vos conseils ne m'ont jamais manqué tout au long de mes études.

Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude et de mon affection.

Que notre famille se maintienne et demeure plus que hier unie. Ce travail est le vôtre.

A mon épouse TERENAKO DIALLO :

Je ne cesserai jamais de remercier le bon Dieu d'avoir fait en sorte que nos chemins soient croisés, j'ai toujours pu compter sur toi et je te dois tout. Les mots me manquent pour t'exprimer ma reconnaissance, ce travail est le fruit de tes efforts.

A mes oncles et mes tantes, cousins et cousines.

Vos soutiens ne m'ont à aucun moment fait défaut. Accordez-moi l'occasion d'exprimer ma reconnaissance pour tout ce que vous avez fait pour moi. Vous qui m'avez toujours soutenu dans toutes les entreprises de la vie, tout mon attachement et toute ma disponibilité.

A mes amis et collègues de la faculté de médecine et d'odonto-stomatologie :

Malik Samake, Moumini Diarra, Sékou mallé.

J'ai trouvé en vous le refuge de mes chagrins et de mes secrets.

Vous avez fait tous ce qu'on peut attendre d'une amie.

Je vous souhaite beaucoup de réussite et de bonheur autant dans votre vie professionnelle que privée.

A tous les internes et externes de mon équipe :

Pour vos concours, vos conseils et bénédictions. Trouvez – ici l'expression de mes sentiments de reconnaissance et de ma profonde gratitude. Que ce travail soit un témoignage d'affection et de gratitude pour votre soutien. Ce jour est aussi le vôtre.

REMERCIEMENTS

A mes chers maîtres formateurs :

Dr Traoré OM, Dr Traoré S.O, Feu Dr Kouyaté FA-Issif, Dr Tall Saoudatou, Dr Sylla Niagalé, Dr Saleck Doumbia, Dr Nouhoum Diakité, Dr Traore Mamadou.

Merci chers maîtres pour l'enseignement de qualité et vos conseils qui nous accompagneront durant toute notre carrière.

A mes amis Médecins et Internes :

Ali Guindo, Talibé Haidara, Fatoumata B Sylla, Djibril Diakité, Moumini Diarra, Malik Samake, Adama Fomba, Levy kodio, Adama Doumbia, Lassine Camara, Bakayoko Kassim, Oumar Dembélé, Drissa Dramé, Tahirou Bah, Adama Sissoko, Ousmane Dembélé, Modibo Mallé, Alpha Traoré, Doumbo Mamdou Ousmane Sissoko Romeo Hounandé; pour moi vous êtes comme des frères et sœurs, recevez chers amis, mes salutations, les meilleures.

A tout le personnel du centre de santé de référence de la commune V du District de Bamako.

A tout le personnel du CNTS du District de Bamako

Particulièrement à Seydou Bagayoko ; Mme SYLLA ; ALI Sidibé ; Nèma ; Ramata Soro ;

A mes ami(e)s,

Aboubacar Doumbia, Ba Adama, Abdoulaye Sangaré, Abdouramane Diallo

Pour tous les bons moments qu'on a pu passer ensemble, Pour votre soutien et votre amitié sans faille.

A tout le personnel ayant participé à ce travail

A tous ceux dont l'oubli du nom n'est pas celui du coeur.

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail

A toutes les Sage femmes du service gynéco obstétrique et bloc opératoire :

**HOMMAGES
AUX
MEMBRES DU JURY**

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Boubacar MAIGA

- ✓ **Titulaire d'un PhD ;**
- ✓ **Maître de conférences en immunologie ;**
- ✓ **Médecin chercheur au MRTC ;**
- ✓ **Modérateur de PROMED-Francophone pour les maladies infectieuses.**

Cher maître,

Notre profonde reconnaissance et nos vifs remerciements pour avoir accepté d'être notre Directeur de thèse. Nous sommes très honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de diriger ce sujet de thèse.

Votre calme, votre humilité et votre patience font de vous un sage. Veuillez accepter toute notre reconnaissance et notre plus profond respect.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY

Docteur Sidy BANE

- ✓ **Médecin biologiste**
- ✓ **Enseignant chercheur à la FMOS**
- ✓ **Maitre-assistant à la FMOS**
- ✓ **Chef d'unité de laboratoire virologie ICER Mali.**

Cher maitre,

Nous avons été touchés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail, malgré vos multiples et importantes occupations. Votre humilité, votre richesse scientifique, votre rigueur dans le travail bien fait, votre disponibilité a forcé notre admiration.

Veillez accepter, cher maitre l'expression de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Minkoro FOMBA

- ✓ **Chef de département préparation et distribution des produits sanguins labiles au CNTS,**
- Point focal national « une seule santé »,**
- ✓ **Attaché de recherche.**

Cher maitre,

Nous avons admiré vos qualités humaines, scientifiques et pédagogiques.

Permettez-nous de vous remercier pour ce grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Votre disponibilité, votre amour du travail, vos qualités intellectuelles ont suscité en nous une grande admiration. Veuillez accepter cher maître, toute notre reconnaissance et notre profond respect. Puisse Le Tout Puissant ALLAH vous Assister dans vos projets.

A NOTRE MAITRE CO-DIRECTEUR DE THESE

Dr Hama DIALLO

- ✓ **Maitre-assistant en immunologie FMOS**
- ✓ **Directeur en Médecine générale**
- ✓ **Master en immunologie et infection à UCAD**
- ✓ **PhD en immunologie et vaccinologie**
- ✓ **Chef de département santé au haut conseil national de lutte contre le sida**

Cher maitre,

Nous avons eu la chance de bénéficier de votre encadrement. Homme de principe et de rigueur, vos qualités humaines et scientifiques, votre quête obstinée du savoir et du travail bien fait, font de vous un maître admiré par ses élèves. Nous avons beaucoup appris auprès de vous. Ces quelques mots pour vous témoigner nos reconnaissances. Veuillez accepter, cher maître, nos sincères remerciements et soyez assuré de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Professeur Soumana O TRAORE

- ✓ **Professeur agrégé en gynécologie obstétrique à la FMOS**
- ✓ **Praticien Hospitalier au CSRef CV**
- ✓ **Détenteur d'une Attestation de Reconnaissance pour son engagement dans la lutte contre la mortalité maternelle décernée par le Gouverneur du District de Bamako**
- ✓ **Certifié en programme GESTA international (PGI) de la société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada (SOGOC)**
- ✓ **Leaders d'Opinion de la surveillance des décès maternels et riposte (SDMR) en commune V du district de Bamako**

Cher Maitre,

C'est un grand honneur et privilège pour nous d'avoir travaillé à vos côtés. Votre rigueur scientifique, votre large ouverture d'esprit, votre gentillesse font de vous un grand homme scientifique exceptionnel. Au-delà de votre compétence, votre disponibilité et votre engagement pour un travail bien fait, nous ont beaucoup aidés.

Cher Maitre, permettez-nous, de vous exprimer notre gratitude et nos sincères remerciements.

LISTE DES ABREVIATIONS

% :	Pourcentage
Ac :	Anticorps
ADN :	Acide Désoxyribonucléique
AFP :	Anasarque fœto-placentaire
Ag :	Antigène
AIFM :	Allo-immunisation fœto-maternelle
CMH :	Complexe majeure d'histocompatibilité
CNGOF :	Collège national des gynécologues obstétriciens français
CNRGS :	Centre national de référence des groupes sanguins
CNTS :	Centre national de transfusion sanguine
CPN :	Consultation prénatale
CSRef CV :	Centre de santé de référence de la commune V
ERCF :	Enregistrement du rythme cardiaque fœtal
ESTIU :	Exsanguino-transfusion in-utéro
FCS :	Fausse couche spontanée
FMOS :	Faculté de médecine et d'odontostomatologie
FY :	Groupe Duffy
GEU :	Grossesse extra-utérine
GO :	Gynécologue obstétricien
GR :	Globules rouges
GRF :	Globule rouge fœtal
GS :	Groupe sanguin
Hb :	Hémoglobine
HbA :	Hémoglobine adulte
HbF :	Hémoglobine fœtale
HFM :	Hémorragie fœto-maternelle
IFM :	Incompatibilité fœto-maternelle
IFME :	Incompatibilité fœto-maternelle érythrocytaire
Ig :	Immunoglobuline
IM :	Intramusculaire
IMG :	Interruption médicale de grossesse
IV :	Intraveineuse

JK :	Groupe Kidd
MFIU :	Mort fœtale in-utéro
MHNN :	Maladie hémolytique du nouveau-né
MoM :	Multiple de la moyenne
PCR :	Polymérisation en chaîne
PNP :	Politiques, normes et procédures en santé
PSV-ACM :	Pic systolique de vélocimétrie de l'artère cérébrale moyenne
RAI :	Recherche d'agglutinines irrégulières
RH :	Groupe Rhésus
RH : 1 :	Rhésus positif
RH : -1 :	Rhésus négatif
RIP :	Réponse immunologique primaire
RIS :	Réponse immunologique secondaire
SA :	Semaine d'aménorrhée
TDA :	Test direct à l'anti globuline
TIA :	Test indirect à l'anti globuline

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Principales caractéristiques des réponses primaire et secondaire	14
Tableau II: phénotypes et génétiques possibles du système sérique et leur fréquence en Europe et au Mali.....	15
Tableau III: Récapitulatif des phénotypes selon Fisher et Race	16
Tableau IV: Fréquence des haplotypes RH en fonction de l'origine géographique selon Rosenfield.....	17
Tableau V: Fréquences des phénotypes du système Kell	19
Tableau VI: Circonstances pouvant induire une HFM au cours de la grossesse	21
Tableau VII: Allo-anticorps et risque d'atteinte fœtale.....	22
Tableau VIII: la gestité en fonction de la recherche d'agglutinine irrégulière (RAI) positive	35
Tableau IX : La fréquence de Système ABO participantes.....	35
Tableau X : La fréquence des femmes rhésus négatif et positif.....	36
Tableau XI: La fréquence de la recherche d'agglutinine irrégulière (RAI) positive	36
Tableau XII: Fréquence de Pan agglutination	36
Tableau XIII: La fréquence des phénotypes participants	37
Tableau XIV: Système ABO rhésus participantes	37
Tableau XV: Le système rhésus en fonction de la recherche d'agglutinine positive (RAI)	38
Tableau XVI: Antécédent Transfusionnel en fonction de la recherche d'agglutinine irrégulière (RAI) positive.....	39
Tableau XVII: Antécédent d'avortement en fonction de la positivité d'agglutinine irrégulière (RAI)	39
Tableau XVIII: Antécédent de GEU en fonction de la positivité d'agglutinine irrégulière (RAI)	40
Tableau XIX: Saignement en fonction de la positivité au test d'agglutinine irrégulière.	40
Tableau XX: Mariage consanguin en fonction de la recherche d'agglutinine irrégulière (RAI) positive.	41
Tableau XXI: Antécédent de fausse couche en fonction de la positivité au test d'agglutinine irrégulière (RAI).....	41
Tableau XXII: Système ABO en fonction de la recherche d'agglutinine irrégulière (RAI) positive	42
Tableau XXIII: La fréquence des anticorps irrégulier	42

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : structure d'immunoglobuline	10
Figure 2: Potentiel zêta des hématies	13
Figure 3: Technique de réalisation de test de Kleihauer	24
Figure 4: Echographie de pic systolique de l'artère cérébral moyenne	25
Figure 5: Représentation des participantes selon le sexe	Erreur ! Signet non défini.
Figure 6: Répartition des participantes en fonction de la tranche d'âge	32
Figure 7: Répartition des participantes selon l'ethnie.....	32
Figure 8: Répartition des participantes en fonction du statut matrimonial	33
Figure 9: La répartition des participantes en fonction de la profession.....	33
Figure 10: La représentation des participantes selon leurs provenances	34
Figure 11: la répartition des participantes selon les antécédents	35
Figure 12: La répartition des participantes en fonction de la parité.....	34
Figure 13: la répartition des participantes en fonction l'immunoprophylaxie Anti D	38

Table des matières

I. INTRODUCTION :	2
II. OBJECTIFS	5
1. Objectif général :	5
2. Objectifs spécifiques :	5
III. GENERALITES	7
1. Historique :	7
2. Fréquences :	9
3. Anticorps immuns :	10
4. Physiopathologie	11
5. Rappels sur les systèmes de groupes sanguins :	14
6. Circonstances d'immunisations	20
7. Tests immuno- hématologiques	21
IV MÉTHODOLOGIE :	35
1. Cadre d'étude :	28
2. Type et période d'étude :	28
3. Population d'étude :	28
4. Critères d'inclusion :	28
5. Critères de non-inclusion	29
6. Échantillonnage :	29
7. Aspect éthique :	30
V. RESULTATS	32
VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	44
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	48
REFERENCES	51
ANNEXES	55

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION :

L'incompatibilité fœto-maternelle (IFM) est un ensemble de conséquences pour un fœtus et un nouveau-né d'un conflit immuno- hématologique entre la femme enceinte et son fœtus. Ce conflit résulte d'une suite de phénomènes liés à l'introduction d'un antigène étranger dans la circulation maternelle suite à une (hémorragie fœto maternelle avec introduction d'antigènes d'origine paternelle exprimée par le fœtus, ou une transfusion incompatible) entraînant la production d'anticorps chez la mère [1].

L'une des facettes de cette incompatibilité fœto-maternelle, qui suscite une attention particulière, est l'incompatibilité érythrocytaire. A cet effet, cette incompatibilité érythrocytaire reste la première cause d'anémie fœtale et néonatale [2].

Les incompatibilités fœto-maternelles (IFM) anti-érythrocytaires sont des situations obstétricales rares. On dénombre 1 à 2 femmes allo immunisées sur 1000 en dehors des incompatibilités ABO en France [1].

De ce fait, la prise en charge des grossesses avec allo-immunisation érythrocytaire connue a pour but de détecter précocement l'apparition d'une anémie fœtale, afin d'intervenir avant la constitution d'un tableau d'anasarque fœtale. Au Mali, du fait de la sous-estimation des situations d'IFM, les modalités de surveillance des femmes immunisées sont souvent mal connues des professionnels de santé, conduisant parfois à des retards de prise en charge. Dans les pays développés cette pathologie est accessible à un diagnostic précoce et à une prise en charge adaptée quel qu'en soit le statut de la grossesse. La découverte de l'anémie fœtale ou encore d'ictère grave à la naissance reste beaucoup trop fréquente dans notre contexte [3].

L'identification de ces immunisations doit être faite pendant la grossesse et non en urgence devant les complications anémiques fœtales ou hyperbilirubinémique postnatales. Le diagnostic de l'incompatibilité fœto-maternelle érythrocytaire (IFME) est purement biologique [1].

Nous constatons que le suivi immunohématologique des femmes enceintes est aujourd'hui bien codifié dans les pays développés et devrait permettre de réduire considérablement la morbidité secondaire liée à l'allo-immunisation fœto-maternelle, par ailleurs inévitable du fait du polymorphisme antigénique.

Parmi les tests immuno- hématologique utilisés, nous pouvons citer entre autres la recherche d'Agglutinines Irrégulières (RAI), le phénotypage, le dosage pondéral, l'identification et le titrage des anticorps, la technique de micro titrage des Anti-RH1.

Bien que des progrès ont été réalisés depuis de nombreuses années dans le cadre du suivi et d'une meilleure prise en charge de grossesse à risque d'allo-immunisation fœto-maternelle, ses complications fœtales et/ou néonatales graves, à type d'anasarque, de mort fœtale *in utero* et

d'ictère nucléaire n'ont pas totalement disparu. Ce fait justifie alors l'importance majeure de la surveillance de toute grossesse, afin de dépister l'allo immunisation érythrocytaire chez la femme enceinte et d'intervenir au bon moment.

Par ailleurs, nous constatons aussi que ce suivi immunohématologique est mal répertorié en Afrique et plus précisément au Mali et qu'il n'y a pas d'études pertinentes menées à ce jour sur l'IFM et ses risques. [4]

Au Mali, comme dans la plupart des pays d'Afrique Sub-saharienne, le suivi immunohématologique des femmes enceintes, ne se fait pas correctement dans tous les services de gynéco-obstétrique. La surveillance immuno hématologique se résume essentiellement au groupage ABO rhésus D. De ce fait, les études menées au Mali jusque-là ont surtout porté sur l'allo immunisation chez les malades polytransfusés (drépanocytaires, hémodialysés, ...). Cependant, le centre national de transfusion sanguine (CNTS) à la capacité de réaliser la RAI, le groupage et le phénotypage rhésus Kell. Ces examens sont nécessaires dans le bilan de suivi de la grossesse.

Notre étude a pour but de contribuer à l'amélioration du suivi des femmes enceintes qu'elles soient rhésus positif ou négatif afin de réduire les risques de complications liées à l'incompatibilité fœto-maternelle érythrocytaire.

OBJECTIFS

II. OBJECTIFS

1. Objectif général :

Etudier l'incompatibilité fœto-maternelle (IFM) chez les femmes enceintes venues en consultations prénatales au centre de Santé de Référence de la Commune V (CSRéf CV) de Bamako.

2. Objectifs spécifiques :

- ✓ Déterminer les caractéristiques socio-démographiques des femmes enceintes au CSRéf CV de Bamako ;
- ✓ Evaluer la fréquence des anticorps irréguliers chez ces femmes enceintes au CSRéf CV de Bamako ;
- ✓ Evaluer la fréquence des rhésus négatifs et positifs chez les femmes enceintes
- ✓ Identifier les facteurs favorisant la survenue de l'incompatibilité fœto-maternelle chez les 2 groupes de femmes.

GENERALITES

III. GENERALITES

1. Historique :

De nombreux accidents immunologiques et immunohématologique imputables aux transfusions sanguines incompatibles ont été observés chez les receveurs avec des conséquences graves parfois. Ce n'est que dans les années 1895, que **Bordet** met en évidence les risques d'hémolyse et d'hétéroagglutination liés à ces transfusions incompatibles.

En 1900, **Karl Landsteiner** confirme la théorie de l'isoagglutination dans un article publié dans le *centralblatt fur bakteriologie*, qui à cette époque était considérée comme une pathologie par les chercheurs. Puis en 1901, il marque l'histoire de la médecine avec la découverte des trois premiers groupes sanguins chez l'homme, découverte qui lui a valu le prix Nobel de médecine en 1930.

La première description de la maladie hémolytique du nouveau-né (MHNN) remonte à l'antiquité et **Hippocrate** en serait l'auteur. Ce n'est ensuite qu'au XVIIe siècle que cette maladie sera mieux connue. [5]

Une sage-femme française, **Louise Bourgeois**, décrit en 1909 pour la première fois la maladie hémolytique périnatale à la suite d'une naissance de jumeaux. Le premier bébé a présenté un hydrops, et mourut immédiatement après la naissance et le second quelques jours plus tard, après avoir développé un ictère intense [6].

L'histoire de la « **maladie rhésus** » (terme réservé en théorie aux IFME de spécificité anti-RhD ou anti-RH1, mais par extension appliqué à d'autres spécificités) est très informative : initialement décrite en 1912 sous le nom « **d'érythroblastosis fœtalis** » avec une riche symptomatologie (anémie sévère, ictère et anasarque), elle n'est reliée à une physiopathologie immunologique et au « **facteur rhésus** » que seulement 30 ans plus tard.

En 1932, **Diamond** démontre que l'ictère grave, l'hydrops fœtal et l'ictère nucléaire sont trois formes différentes de la même pathologie dénommée érythroblastose fœtale.

En 1938, **Ruth Darrow** explique la théorie de l'incompatibilité fœto-maternelle (IFM). Cette IFM est dû au passage d'hématies fœtales à travers le placenta maternel, stimulant la gestante à produire des anticorps anti hémoglobine fœtale, traversant ensuite le placenta et détruisant ces hématies.

En 1939, **Levine et Stetson** ont mis en évidence un anticorps (allo-anticorps) produit chez une femme enceinte et à l'origine d'une maladie hémolytique du nouveau-né (MHNN). Puis en 1940, **Landsteiner** et **Wiener** découvrent le groupe Rhésus et ouvrent les voies à la compréhension de l'allo-immunisation : l'anticorps induit par l'hétéro-immunisation de lapins

par des érythrocytes de *Macaccus rhésus* entraîne une agglutination de sang chez 85% des sujets de type Caucasien. Les sujets dont le sang s'agglutine sont alors considéré comme « Rhésus positif » et les autres comme « Rhésus négatif ». Par la suite, **Levine** démontre que les anticorps Anti-D des femmes Rhésus négatif sont à l'origine de la maladie hémolytique périnatale. [7]

Parallèlement à ces connaissances théoriques, la prévention de l'allo-immunisation, ainsi que la prise en charge diagnostique et thérapeutique des femmes se sont mises en place.

La première exsanguino-transfusion postnatale a été réalisée en 1946 par **Wallerstein**.

La prise en charge de l'anémie fœtale se développe 50 ans après ces descriptions. Enfin dans les années 1960, ce sont développées des méthodes de diagnostic de cette IFME RH1, et des moyens d'apprécier le risque et le degré d'atteinte fœtale ainsi que la prévention.

En 1961, **Liley** propose l'estimation du degré d'hémolyse et donc du risque d'anémie fœtale grâce au dosage de la bilirubinémie.

La première transfusion *in utero* par voie intrapéritonéale est réalisée en 1963, puis en 1981, **Rodeck** et ses collaborateurs réalisent la première transfusion intravasculaire *in utero* par fœtoscopie. [7]

Depuis 1983, grâce à la technique décrite par **Daffos**, les transfusions intravasculaires *in utero* sont actuellement réalisées sous écho guidée [8].

C'est en 1997 que **Lo** et son équipe mis en évidence de l'Acide Désoxyribonucléique (ADN) fœtal libre dans le sang maternel en quantité suffisante pour l'analyser. Cette découverte ouvre de nouvelles perspectives quant au diagnostic prénatal non invasif (sexe et rhésus fœtal). [9]

Le développement du génotype RHD fœtal permet de prodiguer une immunoprophylaxie plus ciblée, aux patientes RhD négatif portant un fœtus RhD positif.

Ainsi, en 50 ans une pathologie périnatale létale devenait accessible au diagnostic, au traitement, et est presque entièrement prévenue.

A la suite de toutes ces découvertes remarquables, il en ressort trois progrès très substantiels nécessitant une mise à jour au sujet de l'IFM à savoir :

- La découverte de tous les gènes qui codent pour les groupes sanguins érythrocytaires permettant de déterminer dans le plasma maternel **le groupe sanguin du fœtus dès la 10^{ème} semaine de gestation**.
- L'évaluation du taux d'hémoglobine par **la mesure de la vitesse du flux sanguin dans l'artère cérébrale moyenne (PSV-ACM) par Doppler** a permis de s'affranchir de la ponction du liquide amniotique destinée à calculer l'indice de Liley.

➤ Enfin le renforcement de la prévention de l'allo-immunisation anti-RH1 par **injection de gammaglobuline anti-D à la 28^{ème} semaine de grossesse chez les femmes RHD négatif (RH : -1) et sans anticorps anti-D (anti-RH1)**. [9]

2. Fréquences :

Avant les années 1970, l'AIFM était la principale cause de décès périnatal. Actuellement elle est devenue plus rare, grâce à un dépistage précoce des grossesses à risque et un meilleur suivi de celle-ci en Europe

Ainsi, l'immunoprophylaxie ciblée sur les situations à risque D'HFM instaurée dans la même année en France a permis de réduire considérablement les cas d'allo-immunisations et cette prévention reste toujours inadaptée en Afrique et au Mali en particulier. En 2019 une étude menée au Bénin sur des femmes enceintes a montré que sur 800 femmes testées à la maternité lagune HOMEL Cotonou, 4.75% ont développé des anticorps irréguliers [10].

2.1. Spécificité des anticorps :

2.1.1. Structure des anticorps :

Les anticorps sont des protéines, précisément des glycoprotéines de la famille des immunoglobulines formés de 4 chaînes polypeptidiques dont 2 chaînes lourdes et 2 chaînes légères. Ces chaînes sont liées entre elles par des ponts disulfures. Il existe 5 classes d'Ig : les IgG, IgM, IgA, IgE et IgD. Les immunoglobulines responsables de la MHNN sont de type IgG1 et IgG3. Les anticorps dirigés contre les antigènes du groupe sanguin résultent pour la plupart d'une « hétéro-immunisation » anti-A ou anti-B, ou d'une allo-immunisation secondaire à l'exposition au marqueur antigénique « étranger », non présent sur ses propres globules rouges à l'occasion d'une transfusion ou d'une hémorragie fœto-maternelle (anti-RH1, anti-RH4, anti-KEL, etc...) souvent occulte.

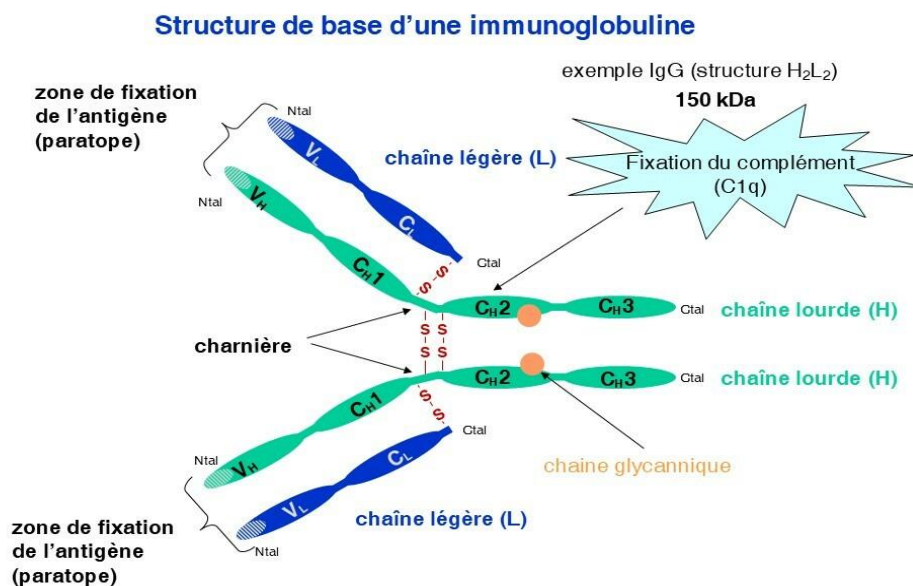


Figure 1 : structure d'immunoglobuline

3. Anticorps immuns :

Leur principale caractéristique est leur synthèse en réponse à une stimulation antigénique par différentes voies : transfusions ou grossesse. Ils représentent 65% des anticorps dépistés, capables de traverser activement la barrière placentaire durant la grossesse et sont potentiellement nocifs pour le fœtus si celui-ci possède l'antigène correspondant. [11]

3.1. Anticorps Anti privés :

Ces anticorps sont dirigés contre des antigènes de très faible fréquence, présents seulement chez quelques familles (<1%). Les Ag privés spécifiques des sujets afro-antillais sont peu exprimés sur les GR tests utilisés. Par conséquent, leur présence est difficilement détectée lors de la RAI sur le sang maternel puisque les hématies-test utilisées ne possèdent pas souvent cet antigène. Cette incompatibilité pourrait être mise en évidence par TDA positif chez le nouveau-né à la naissance puisque ses hématies sont porteuses de cet antigène d'origine paternelle sensibilisées par l'anticorps maternel.

Exemple d'Ac Anti Privé : anti-RH54, anti-RH23, anti-RH30, Anti-Cw (RH8 [11])

3.2. Anticorps Anti publics

Ce sont des anticorps dirigés contre les antigènes de grande fréquence, retrouvés chez les individus dits « public négatif » supérieur à 99% de la population générale. L'Ac Anti-public peut se développer à la suite d'une transfusion ou grossesse incompatible ou exister de façon naturelle, sans aucune stimulation antigénique étrangère chez ces individus. Les antigènes

publics peuvent souvent être immunogènes, cependant les Ac correspondants ne sont pas tous à risque de MHNN, cela dépendra de leur spécificité

Exemple d'Ac public : anti-RH-18 anti-RH34, anti-RH-46, anti-MNS-5, ses anticorps anti publics sont généralement observés dans la population d'Afrique subsaharienne... [11]

3.3. Auto-anticorps

Les auto-anticorps sont des anticorps dirigés contre les antigènes du soi. Ces anticorps sont en général retrouvés en cas de maladie auto-immune. [11]

4. Physiopathologie

La présence sur le globule rouge fœtal d'allo anticorps maternels transmis *in utero* est en cause de l'incompatibilité foeto maternelle (IFM). Les cibles antigéniques de ces anticorps sont les antigènes érythrocytaires d'origine paternels. Le conflit antigène-anticorps induit la formation de complexes immuns (identifiés par TDA), qui peut être à l'origine d'un syndrome hémolytique chez l'enfant, dont la sévérité va dépendre de la spécificité du couple antigène-anticorps et de l'importance de l'immunisation maternelle.

. Ces antigènes autres que ABO sont des antigènes intégraux, produits directs des gènes des protéines membranaires, spécifiques des hématies et exprimés pleinement dès la vie embryonnaire.

Pour induire une IFM, les anticorps doivent :

- ★ Être de type IgG (de sous-classe IgG1 et IgG3), qui sont les seuls anticorps transmissibles par voie transplacentaire via les récepteurs FcγRn ;
- ★ Avoir une concentration circulante suffisamment élevée chez la mère ;
- ★ Avoir une affinité suffisante pour l'antigène ;
- ★ Être apte à activer, par leur région Fc, les récepteurs des macrophages.

4.1. Mécanisme d'immunisation :

Dans le système rhésus, l'antigène RH1(Anti-D) est le plus immunogène. Les anticorps anti-érythrocytaires de type IgG traversent le placenta après capture par les récepteurs Fc du syncytiotrophoblaste et transcytose et se fixent sur les globules rouges fœtaux incompatibles. Ce phénomène est identifiable dès 10 à 12 semaines d'aménorrhée pour les IFM de spécificité RH1.

Les immuns complexes des hématies formés se lient aux récepteurs FcγRn des macrophages fœtaux spléniques qu'ils activent. Une destruction des hématies s'ensuit par phagocytose ou lyse de contact. Ainsi, l'hémolyse croît avec la densité en immuns complexes, mais elle dépend aussi de la région Fc des anticorps et de la réceptivité des macrophages fœtaux.

Ces phénomènes sont responsables de perturbations organiques plus ou moins sévères qui peuvent aboutir à une encéphalopathie hyperbilirubinémie ou un tableau de mort fœtale *in utero*. La symptomatologie ainsi que le risque d'atteinte fœtale et/ou néonatale vont dépendre de la spécificité de l'anticorps. [9]

4.2. Réactions Antigènes-Anticorps :

Dans le cas de l'IFM, les anticorps résultent d'une activation du système immunitaire maternel, après une première étape de sensibilisation par les hématies fœtales porteuses de caractéristiques paternelles, passées dans la circulation maternelle.

Ces immunoglobulines (Ig) sont produites par les lymphocytes B et T.

Cette réaction comporte deux étapes à savoir :

- ✓ La fixation de l'Antigène sur son anticorps spécifique ;
- ✓ L'agglutination des hématies sensibilisées par les Ac ;

Ce deuxième fait intervenir plusieurs facteurs que sont : la classe d'Ig, la concentration en Ac, le nombre de sites antigéniques à la surface des hématies-tests et leur localisation, le PH, la température et le potentiel Zeta de répulsion [12].

4.3. Le potentiel Zeta de répulsion :

C'est la mesure de l'intensité de la répulsion ou de l'attraction électrostatique ou électrique entre particules, ce potentiel influence la possibilité pour les Ac d'être en contact avec les Ag correspondants [12]

In vitro, ce potentiel est augmenté par des solutions de basses forces ioniques ou diminué par les traitements enzymatiques (broméline, papaïne) :

- Lorsque le potentiel zêta augmente, les globules rouges s'éloignent augmentant ainsi la rapidité de fixation des Ac sur les Ag ;
- Lorsque qu'il diminue par la réduction des charges, les globules rouges se rapprochent en facilitant l'agglutination des hématies.

$$\zeta = f\left(\sigma \frac{D}{\sqrt{\mu}}\right)$$

ζ = potentiel delta

σ = charge négative des GR (σ)

D=constante diélectrique du milieu

μ = force ionique du milieu

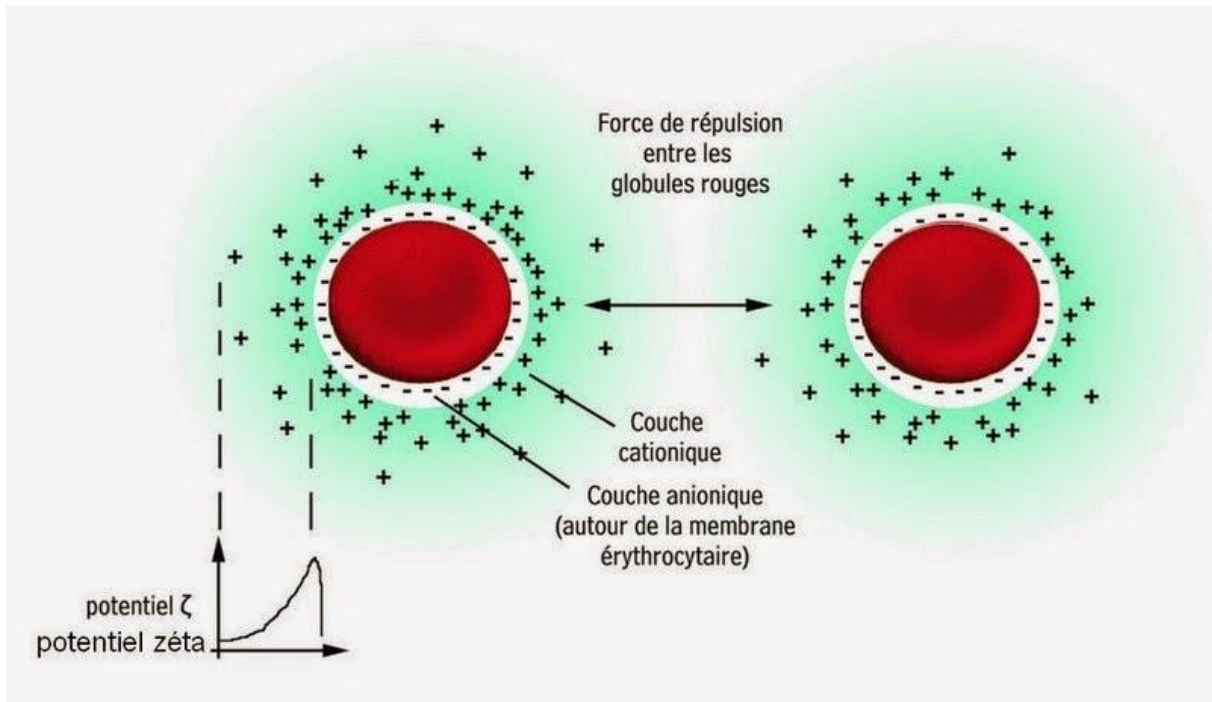


Figure 2: Potentiel zêta des hématies

4.4. La réponse immunitaire primaire

Elle est la conséquence du passage des hématies fœtales dans la circulation sanguine maternelle lors d'une première grossesse incompatible. Ce mécanisme implique plusieurs étapes et acteurs du système immunitaire. Dans un premier temps, une cellule présentatrice d'antigène (cellules dendritiques, lymphocytes B, macrophages) présente par l'intermédiaire du CMH de classe II, l'antigène fœtal aux lymphocytes TCD4 Helper. Ce qui va induire une réponse immunitaire de type TH2 et une interaction LTC4-lymphocytes B, entraînant par la suite une différenciation de ces derniers en plasmocytes sécréteurs d'anticorps spécifiques.

Ces phénomènes d'activation peuvent être modulés ou inhibés par des lymphocytes T régulateurs. Par ailleurs, La réaction primaire est une réaction faible et tardive conduisant à la production des lymphocytes B mémoire) et les anticorps sécrétés sont de type IgM [11]

4.5. La réponse immunitaire secondaire :

Elle est la conséquence d'une nouvelle exposition antigénique à la suite d'une réponse immunitaire primaire faisant intervenir les lymphocytes B mémoires. Cette deuxième réaction devient ainsi plus importante et rapide notamment avec la production d'anticorps de type IgG qui peuvent traverser la barrière foeto-placentaire grâce à la structure de leur fragment Fc de chaîne lourde. C'est donc cette réaction secondaire qui serait à l'origine d'une incompatibilité foeto maternelle. Nous pouvons également noter que la survenue d'HFM répétées lors d'une

première grossesse incompatible peut provoquer cette réponse secondaire et par conséquent une IFME chez les primigeste :

Tableau I : Principales caractéristiques des réponses primaires et secondaire

Propriétés	Réponse primaire	Réponse secondaire
Cellules B	Naïve	Mémoire
Période de latence	4-7 jours	1-3 jours
Amplitude et pic	2-10 jours	3-5 jours
Classe des Ac produits	IgM	IgG
Affinité Ac	Faible	Elevée

5. Rappels sur les systèmes de groupes sanguins :

5.1. Rappels sur le Système érythrocytaire ABO

Le système de groupe sanguin ABO a été le premier découvert en 1900 par **Karl Landsteiner**. Dans l'espèce humaine, la répartition des individus en quatre groupes sanguins principaux est fondée sur la présence ou l'absence au niveau de leur globule rouge, d'agglutinogènes A et B, des anticorps plasmatiques correspondant à des agglutinogènes (agglutinines anti-A et anti-B). Actuellement les groupes sanguins érythrocytaires sont devenus synonymes d'antigènes érythrocytaires [13].

Un agglutinogène donné et des agglutinines qui lui correspondent ne peuvent se trouver en même temps dans le sang d'un même individu.

Cependant les quatre groupes sanguins sont repartis comme suit :

- Le groupe A possède l'agglutinogène A et l'agglutinine anti-B ;
- Le groupe B possède l'agglutinogène B et l'agglutinine anti-A ;
- Le groupe AB possède l'agglutinogène A et B mais pas d'agglutinines A et B;

Le groupe O possède les agglutinines anti-A et anti-B mais pas d'agglutinogènes.

En conclusion, tout sujet possède dans son sérum l'anticorps correspondant à l'antigène absent des globules rouges. Ces anticorps ou agglutinines sont dits naturels, c'est à dire existent dès les premiers mois de la vie et en dehors de toute situation fœto-maternelle ou transfusionnelle (ils seraient en fait suscités par la flore digestive progressivement acquise après la naissance et dont les constituants comportent des motifs antigéniques voisins des antigènes A et B). Ces anticorps sont de type IgM, souvent, ils sont de type IgG. Ces anticorps sont dits réguliers car ils sont constamment présents chez tous les individus en absence de l'antigène correspondant, ils sont agglutinants et hémolysants.

L'immaturation des Ag et Ac de ce système à la naissance fait que le groupage sanguin du nouveau-né est provisoire jusqu'à l'âge de 6mois. Ces groupes sanguins sont mis en évidence par deux épreuves standard que sont l'épreuve plasmatique ou Simonin-Michon et l'épreuve globulaire ou Ben Vincent, avec quatre techniques possibles : Microplaque, Plaque jetable, Tube, Microfiltration.

Epreuve plasmatique (Simonin-Michon)

Cette méthode permet la détermination des anticorps circulants dans le sérum grâce à des panels d'hématies de groupes sanguins connus A, B et O.

Epreuve globulaire (Beth-Vincent)

Cette épreuve consiste à mettre en évidence des antigènes du système ABO à la surface des globules rouges du patient à l'aide d'anticorps (antisérum) spécifiques afin de déterminer le groupe sanguin. Lors de cette épreuve, il doit être utilisé un Anti -A, un Anti-B et un Anti-AB. Ainsi, l'Anti-A permettra de reconnaître les individus possédant l'antigène A ; l'anti-B les individus possédant l'antigène B et l'Anti-AB les individus possédant l'antigène A et/ou B [14].

Tableau II: phénotypes et génétiques possibles du système sérique et leur fréquence en Europe et au Mali

Groupes	Antigènes Globulaires	Anticorps Plasmatiques	Fréquence en Europe	Fréquence au Mali
A	Anti A	Ac Anti-B	45%	25%
B	Anti B	Ac Anti-A	9%	28%
AB	Anti A et anti B	Pas d'Ac	3%	6%
O	Ni Anti A, ni Anti B	Ac Anti-A et Anti-B	43%	41%

5.2. Système RH (anciennement « Rhésus »)

Découvert en 1939 par **Levine**, ce système est plus complexe avec à ce jour 49 antigènes (RH1 à RH 56) découverts dont seulement 23 ont été impliqués dans la maladie hémolytique du nouveau-né et plus de 200 variantes génétiques. La détermination de ces différents antigènes constitue le phénotypage.

Ces gènes se transmettent par théorie Mendélienne et s'expriment de façon autosomique récessive avec une fréquence de 85% (Rh+) et 15%(Rh-) en Europe contre 99,9% et 0,1% au Japon [15].

Le système RH est constitué de deux gènes contigus RHD et RHCE présents sur le chromosome1. Chaque gène comporte 10 exons. Les mutations ponctuelles (single nucléotide

polymorphisme : SNP), les délétions et les recombinaisons au sein du même gène ou entre les deux gènes au cours de l'évolution ont créé un très important polymorphisme.

Le premier gène RHD code pour la protéine D (RH1) qui confère le groupe RhD positif (RH : 1) au sujet qui la possède. Les individus ne possédant pas le gène RHD sont donc RhD négatif (RH : -1). Le second gène RHCE portent les antigènes C(RH2), E(RH3), c(RH4) et e(RH5) en formant quatre combinaisons CE, Ce, E, ce ; il existe des réactions antithétiques entre anti-RH2 et anti-RH4 d'une part et anti-RH3et anti-RH5 d'autre part. Les protéines synthétisées sont transmembranaires et comportent 6 domaines extra-membranaires. La combinaison des allèles des deux gènes détermine l'existence de 8 haplo types nommés selon la notation de **Fisher Race** et celle de **Wiener** :

$R0 = Dce \quad r = dce$

$R1 = DCe \quad r' = dCe$

$R2 = DcE \quad r'' = dcE$

$Rz = DCE \quad ry = dCE$

Tableau III: Récapitulatif des phénotypes selon Fisher et Race

Phénotypes érythrocytaires		Haplotypes	
Nomenclature usuelle	ISBT	Fisher Race	Wiener
D-C-E-c+e+	RH : -1,-2,-3, 4,5	dce/dce	Rr
D-C+E-c+e+	RH : -1, 2,-3, 4,5	dCe/ dce	r'r
D-C-E+c+e+	RH : -1,-2, 3, 4,5	dcE/dce	r''r
D-C+E-c-e+	RH : -1, 2,-3,-4,5	dCe/dCe	r'r'
D-C-E+c+e+	RH : -1,-2, 3, 4,5	dcE/dcE	r''r''
D+C+E-c-e+	RH : 1, 2,-3,-4,5	DCE/DCE	R1R1
D+C+E+c+e+	RH : 1, 2, 3, 4,5	DCE/DcE	R1R2
D+C-E+c+e-	RH : 1,-2, 3, 4,-5	DcE/DcE	R2R2

Tableau IV: Fréquence des haplotypes RH en fonction de l'origine géographique selon Rosenfield

Haplotypes	Symbole haplotypes	Gène et allèle	Antigènes produits	Symbole phénotype	Europe	Afrique	Asie
DcE	R1	<i>RHD</i> <i>RHCe</i>	D, C, e	R1	0.42	0.17	0.7
DcE	R2	<i>RHD</i> <i>RHcE</i>	D, C, e	R2	0.11	0.11	0.21
Dce	R0	<i>RHD</i> <i>RHce</i>	D, C, e	R0	0.04	0.44	0.03
DCE	Rz	<i>RHD</i> <i>RHCE</i>	D, C, E	Rz	<0.01	<0.01	0.01
Dce	R	<i>RHce</i>	c, e	R	0.37	0.26	0.03
DcE	r'	<i>RHCe</i>	C, e	R'	0.02	0.02	0.02
DcE	r''	<i>RHcE</i>	cE	R''	0.01	<0.01	<0.01
Dce	ry	<i>RHCE</i>	CE	Ry	<0.01	<0.01	<0.01

Les progrès de la biologie moléculaire sont fondamentaux pour permettre de déterminer le patrimoine génétique du père vis-à-vis de l'antigène D (homozygote ou hétérozygote) et de connaître maintenant le groupe du fœtus grâce à la recherche de son génotype RH et KELL par l'analyse de l'ADN fœtal dans le plasma de la mère dès la 10^{ème} semaine de gestation. Ces données biologiques permettent d'apporter les conseils adaptés à un couple dont la femme présente des anticorps anti-D. Ces antigènes du système RH sont complètement développés à la naissance. Les anticorps anti-RH sont les plus fréquents des anticorps irréguliers et ce sont le plus souvent des IgG. Les anticorps les plus couramment détectés sont les anti-D puis les anti-E et les anti-c, alors que les anti-C et les Anti-e sont rares dans la population caucasienne. En effet, le système est beaucoup plus complexe car il existe des variantes.

Variantes phénotypiques de l'antigène D :

Ces variations sont dues au polymorphisme génétique et donnent des variantes de l'antigène D, E, C et c. Ces variantes sont détectées par les tests de biologie moléculaire.

5.1. Les variantes de l'antigène D :

Antigène D faible :

Il est peu fréquent dans les populations de race blanche (3 à 1/1000) mais plus fréquent dans les populations de race noire. Il correspond à une diminution de la réactivité avec un Ac Anti D en technique en tube.

Antigène D partiel

Il correspond à un déficit qualitatif entraînant une modification de l'épitope de l'Ag D. Ces personnes peuvent s'immuniser contre la sous-unité manquante. Les sujets D partiel sont à considérer comme rhésus négatif d'un point de vue obstétrical et transfusionnel [14].

5.2. Système KEL :

Ce système est codé par un gène unique sur le chromosome 7. Il est composé de 19 exons dont les variantes nucleotiques uniques (SNP) sont à l'origine des 35 antigènes du système Kell, dont les principaux sont les antigènes antithétiques KEL1(K)/ KEL2(k), KEL3 (kpa)/ KEL4 (kpb)/ KEL21 (kpc), et KEL6(Jsa)/ KEL7(Jsb). Ces antigènes sont classés en antigènes de basse fréquence (KEL3, KEL6, KEL17, KEL21...) et antigènes de haute fréquence (KEL2, KEL4, KEL5, KEL7...) qui peuvent entrainer un anti public.

Ce gène produit une metalloendopeptidase (CD238) dont la partie extra-membranaire porte les variantes alléliques.

Comme dans de nombreux systèmes de groupe, il existe un phénotype silencieux qui est dépourvu de tous les antigènes précédents.

Ces antigènes sont complètement développés à la naissance. Les anticorps sont le plus souvent immuns et de type IgG. L'antigène K a le pouvoir immunogène le plus important après l'antigène D.

L'anticorps anti-K peut être impliqué dans des réactions hémolytiques post transfusionnelles sévères et provoquer une MHNN grave. Il faut donc éviter de provoquer une allo-immunisation, en particulier chez les sujets de sexe féminin en âge de procréer. L'anticorps anti-K (anti Cellano) est exceptionnel : les sujets k- sont rares (prévalence 2/1000) et l'antigène k est peu immunogène.

Des anti KEL1 de nature IgM ont été décrits en dehors de tout contexte transfusionnel ou obstétrical. Ils ont été stimulés par des bactéries ou des virus : Escherichia coli 0125 : B15, Mycobacterium tuberculosis, Enterococcus faecalis.... [17].

Tableau V: Fréquences des phénotypes du système Kell

Phénotype	Caucasiens	Africains
K-k+	91%	98%
K+k-	0,2%	Rare
K+k+	8,8%	2%
Kp(a-b+)	97,7%	100%
Kp(a+b-)	Rare	0%
Kp(a+b+)	2,3%	Rare
Js(a-b+)	100%	80%
Js(a+b-)	0%	1%
Js(a+b+)	Rare	19%

5.3. Système Duffy :

Ce système est codé par un gène unique sur le chromosome 1. Il comporte 2 exons dont les 3 sites de variantes nucléoniques uniques (SNP) sont à l'origine des 6 antigènes du système Duffy (Fy1 à FY6). Il s'agit d'un système à deux allèles principaux : FY1(Fya) et FY2(Fyb) entraînant l'observation de trois phénotypes principaux : Fy (a+b) (FY : 1,2) ; Fy (a-b+) (FY : -1,2) et Fy (a+b-) (FY : 1,-2). Chez les Africains, un quatrième phénotype est le plus commun Fy (a-b-) (FY : -1,-2) dû à l'existence d'un troisième allèle Fy silencieux. Les porteurs de ce phénotype peuvent posséder un anticorps anti-Fy3 qui reconnaît une structure commune aux antigènes Fya et Fyb : « total Fy ». La molécule Duffy (CD234) est un récepteur pour les chemokines dénommées DARC (Duffy antigen receptor for chemokines). Ces antigènes sont parfaitement développés à la naissance et les anticorps anti-Duffy sont immuns et de nature IgG.

L'antigène Fya est le plus immunogène du système Duffy. Il peut être impliqué dans des réactions hémolytiques post transfusionnelles sèvres et provoquer une MHNN. L'anticorps anti-Fyb est beaucoup plus rare ; il est surtout rencontré chez le sujet poly-immunisé [13].

5.4. Système Kidd :

Ce système est codé par un gène unique sur le chromosome 18. Il comporte 11 exons dont les variantes nucléoniques uniques (SNP) sont à l'origine des deux antigènes du système Kidd : JK1 et JK2. Il existe donc deux allèles JK1(Jka) et JK2(Jkb) responsables de trois phénotypes courants : Jk (a+b+) (JK : 1,2), Jk (a-b+) (JK : -1,2) et Jk (a+b-) (JK : 1,-2). Des mutations rares aboutissent à la non expression des antigènes JK1 et JK2 chez quelques sujets porteurs du phénotype silencieux Jk (a-b-) (JK : -1,-2) susceptibles d'acquérir par immunisation un anticorps dirigé contre une structure commune à JK1 et JK2 appelée JK3. Ces antigènes sont complètement développés à la naissance et les anticorps sont immuns et de type IgG.

L'anticorps Anti-Jka est un anticorps particulièrement perfide et dangereux. Ceci est d'autant plus vrai que cet anticorps est difficile à mettre en évidence lors de la RAI, car il se situe fréquemment sous le seuil de sensibilité des techniques habituelles. Il faut parfois recourir à des techniques de deuxième intention plus sensibles pour confirmer la présence de cet anticorps.

L'anticorps anti-Jkb est plus rare, mais peut se révéler tout aussi dangereux(18).

Les auto Anti-Jka sont souvent mise en évidence et dont la présence peut être associée à la prise de certains médicaments (Méthyl Dopa) [13].

5.5. Système MNSs :

Le système est constitué de deux gènes contigus codant pour les glycophorines A et B, le gène GYPA et le gène GYPB sont présents sur le chromosome 4. Le gène GYPA comporte 7 exons et celui de GYPB en comporte 6. Les mutations ponctuelles (SNP), les délétions et les recombinaisons au sein du même gène ou entre les deux gènes au cours de l'évolution ont créé un très important polymorphisme. On compte à ce jour 43 antigènes (MNS1 à MNS 43) dont seulement 16 ont été impliqués dans des maladies hémolytiques du nouveau-né. Les allèles MNS 1(M) et MNS2 (N) sont Codominants et portés par la GYPA alors que les allèles MNS3 (S) et MNS4 (s) sont portés par la GYPB. Ces antigènes sont bien développés à la naissance. Les anticorps anti-MNS1 (anti-M) et anti-MNS2 (anti-N) sont généralement des anticorps naturels de type IgM (ils peuvent parfois avoir un caractère immun) alors que les anticorps anti-MNS3 (anti-S) et anti-MNS4 (anti-s) sont immuns et de type IgG [18].

6. Circonstances d'immunisations

6.1. Hémorragie fœto-maternelle au cours de la grossesse :

Le passage des hématies fœtales dans la circulation maternelle est bien connu. La présence de ces cellules fœtales dans le sang maternel peut être mise en évidence par le test de Kleihauer ou par des techniques de cytométrie de flux. En situation normale, la fréquence de l'HFM dépend de l'âge gestationnel : respectivement de 12% puis 45% au cours du second et troisième trimestre de grossesse et jusqu'à 60% au moment de l'accouchement(8). Le volume de sang fœtal nécessaire pour induire une immunisation semble très variable d'une femme à l'autre.

Pour certaines, un apport de 0,5ml serait suffisant tandis que pour d'autres, ce même volume n'induirait pas d'immunisation. Le volume de sang fœtal moyen responsable d'une immunisation est de l'ordre de 0,1ml.

La grande majorité des allo- immunisations anti-D résultent d'une prévention inadaptée ou oubliée sur un évènement sensibilisant.

A Bamako, on observe une faible demande de la RAI lors des CPN et dans les situations à risque d'immunisation.

Tableau VI: Circonstances pouvant induire une HFM au cours de la grossesse

Risque modéré	Fausse couche ou menace de fausse couche spontanée (FCS) du 1 ^{er} trimestre, IVG, IMG, Grossesse molaire, GEU, Métrorragies, Choriocentèse, Amniocentèse, Menace d'Accouchement Prématuro (MAP), Cerclage du col utérin, Traumatisme Abdominal
Risque élevé	IMG, Mort Fœtal <i>in utero</i> (MFIU), Version par manœuvres externes (VME), Traumatisme Abdominal ou pelvien, FCS tardive, Cordocentèse, Accouchement par Voie Basse, Césarienne

7. Tests immuno- hématologiques

7.1. Les tests non invasifs

Phénotypage érythrocytaire

Il s'agit de l'étude de l'expression des antigènes érythrocytaires repose sur une réaction antigène/anticorps mise en évidence par les techniques d'hémagglutination Cet examen permet de rechercher un ou plusieurs antigènes érythrocytaires autres que ceux définis par le groupe ABO-Rh1. Un phénotypage étendu est souvent demandé lors de certaines situations d'allo immunisation en particulier certaines pan agglutinations.

Recherche d'agglutinines irrégulières (RAI)

Enjeux cliniques d'une RAI :

La RAI est primordiale au cours de la surveillance immunohématologique de la femme enceinte car elle reste le test de référence dans le diagnostic de l'allo immunisation fœto-maternelle (AFM).

Ce test consiste à rechercher dans le sérum ou le plasma d'un patient des anticorps irréguliers dirigés contre des antigènes érythrocytaires différents de ceux du système ABO.

Son objectif premier est de dépister et identifier les allo-anticorps d'intérêt obstétrical et ou transfusionnel.

En plus, la connaissance de la présence d'un allo-anticorps est indispensable en cas de complications hémorragiques d'un accouchement, nécessitant des transfusions de CGR.

Enfin, la RAI est pratiquée dans le cadre de la prévention de l'allo-immunisation anti-D qui est le seul antigène pour lequel il existe une immunoprophylaxie (IgG anti-D). De ce fait, avant toute injection, il est impératif de vérifier l'absence d'allo-immunisation anti-D, car cette dernière est inutile et inefficace si la patiente est déjà immunisée contre l'antigène D.

Au Mali, le laboratoire d'immunohématologie du CNTS reste un des laboratoires où peut s'effectuer la recherche et l'identification des Ac irréguliers.

Principe et méthodes d'analyses :

Une RAI peut être réalisée sur plasma ou sur le globule rouge. L'étape de dépistage repose sur l'utilisation d'une gamme d'au moins trois hématies tests de groupe O, l'absence de réaction obtenue avec ces hématies permet de conclure à l'absence d'anticorps anti-érythrocytaires. En revanche, lorsque le dépistage est positif, la spécificité du ou des anticorps présents doit être identifiée.

L'identification des anticorps nous a ainsi permis d'identifier les anticorps d'intérêt obstétrical et des anticorps naturels irréguliers. Cependant, nous avons rencontré quelques difficultés lors de son interprétation notamment les cas de pan agglutination par manque de réactif spécifique à la détection des cas.

De ce fait, on distingue 4 grands groupes d'anticorps en fonction du risque d'atteinte foetale et/ou néonatale. Le premier groupe comprend les 3 antigènes les plus dangereux en anténatal que sont les anti-RH1, les anti-KEL1 et les anti-RH4. Le deuxième groupe contient les anti-RH3 dont il faut également se méfier à taux élevés.

Tableau VII: Allo-anticorps et risque d'atteinte foetale

Nomenclature traditionnelle	Nomenclature numérique	Risque d'anémie foetale	Maladie hémolytique néonatale
Anti-D	Anti-RH1	OUI après 15 SA	OUI
Anti-Kell	Anti-KEL1	OUI après 15 SA	OUI
Anti-c	Anti-RH4	OUI après 20 SA	OUI
Anti-E	Anti-RH3	RARE (3 ^e trimestre)	OUI
Anti-e	Anti-RH5	Exceptionnel	OUI
Anti-Fya	Anti-FLY1	Exceptionnel	OUI
Anti-Jka	Anti-JK1	Exceptionnel	OUI
Anti-Kpa	Anti-KEL3	Exceptionnel	OUI
Anti-M	Anti-MNS1	Exceptionnel	OUI
Anti-A	Anti-ABO1	NON	OUI
Anti-B	Anti-ABO2	NON	OUI

Micro titrage des anticorps Rh1

C'est un test indirect à l'anti globuline (TIA), précisément une hémagglutination indirecte en microfiltration. Le principe consiste à la mise en contact des hématies tests avec le plasma de la patiente comprenant deux phases :

- Une phase d'incubation pour fixer l'Ac sur le site antigénique des hématies ;
- Une phase de révélation grâce à l'anti globuline présente dans le support. [12].

Lorsque la concentration plasmatique des anticorps est faible, ils peuvent ne réagir qu'avec les hématies ayant l'expression la plus forte. Ainsi, certains Ac comme l'anti-JK1 peuvent ne réagir qu'avec des hématies d'expression homozygote et il faut utiliser des techniques plus sensibles comme le TIA sur hématies prétraitées à la papaine pour obtenir des réactions avec les hématies hétérozygotes. [18].

Enregistrement du rythme cardiaque fœtal (ERCF) :

L'enregistrement du rythme cardiaque fœtal (ERCF) est un examen non invasif, possible à réaliser à partir de 24-25 SA. Il permet de contrôler l'altération du bien être fœtal : tachycardie, rythme cardiaque micro-oscillant ou rythme sinusoïdal pathognomonique d'une anémie sévère. C'est un examen indispensable mais pas nécessaire dans la prise en charge de l'anémie fœtale puisque toutes les anémies sévères ne sont pas dues à l'allo immunisation fœto-maternelle.

7.2. Echographie :

L'échographie peut être un moyen de prise en charge de l'allo-immunisation fœto-maternelle surtout dans notre contexte où l'immunoprophylaxie Anti-D n'est pas systématique et les moyens de diagnostics avancés non disponibles. L'échographie manquant de sensibilité, le moindre signe doit par conséquent être prise en compte. De ce fait, le syndrome précoce de décompensation en cas d'immunisation peut être caractérisé par un ou plusieurs de ces signes qui sont entre autres :

- ✓ Une lame d'ascite
- ✓ Une hépatomégalie
- ✓ Une image en double contour cutané au niveau du crâne
- ✓ Un épanchement péricardique
- ✓ Un hydramnios
- ✓ Une augmentation du diamètre de la veine ombilicale dans son trajet intra ou extra hépatique
- ✓ Une augmentation de l'épaisseur du placenta
- ✓ Un hydramnios.

Ces signes prennent d'autant plus de valeur que l'immunisation maternelle devient importante. L'aggravation de l'anémie hémolytique pouvant être rapide, les examens échographiques doivent être rapprochés, à la recherche du moindre signe évocateur [19].

7.3. Test de Kleihauer : C'est un test cytochimique permettant de détecter et de quantifier une hémorragie fœto-maternelle (HFM). Les globules rouges fœtaux étant riches en HbF, résistent

à l'hémolyse acide et alcaline, à l'inverse des globules rouges adultes contenant de l'HbA1. Le test de référence, le test cytochimique sur frottis sanguin fixée à l'éthanol mise au point en 1957 repose sur l'élimination sélective de l'hémoglobine adulte sous l'action d'une solution à Ph acide tout en préservant le contenu érythrocytaire en hémoglobine fœtale (HbF). Cette technique permet ainsi d'observer au microscope les érythrocytes adultes ayant perdu leur hémoglobine qui prennent l'aspect de cellules sphériques fantomatiques et incolores tandis que les érythrocytes contenant de l'HbF ayant fixé la phloxine sont rouge vif et réfringents.

L'interprétation de ce test repose sur la cohérence entre le volume de l'HFM, le terme de la grossesse et la clinique.

Il sera donc possible d'estimer la proportion de sang perdu par le fœtus et d'adapter la posologie de l'immunoglobuline dans le cadre de la prophylaxie de l'allo-immunisation fœto-maternelle Rhésus D chez les patientes RhD : -1 ou D partiel, enceintes ou accouchées.

Alors que cet examen est utile et indispensable dans la prise en charge de l'AIFM, ce test peut être recommandé dans le PNP pour le suivi de femmes enceintes. [20]

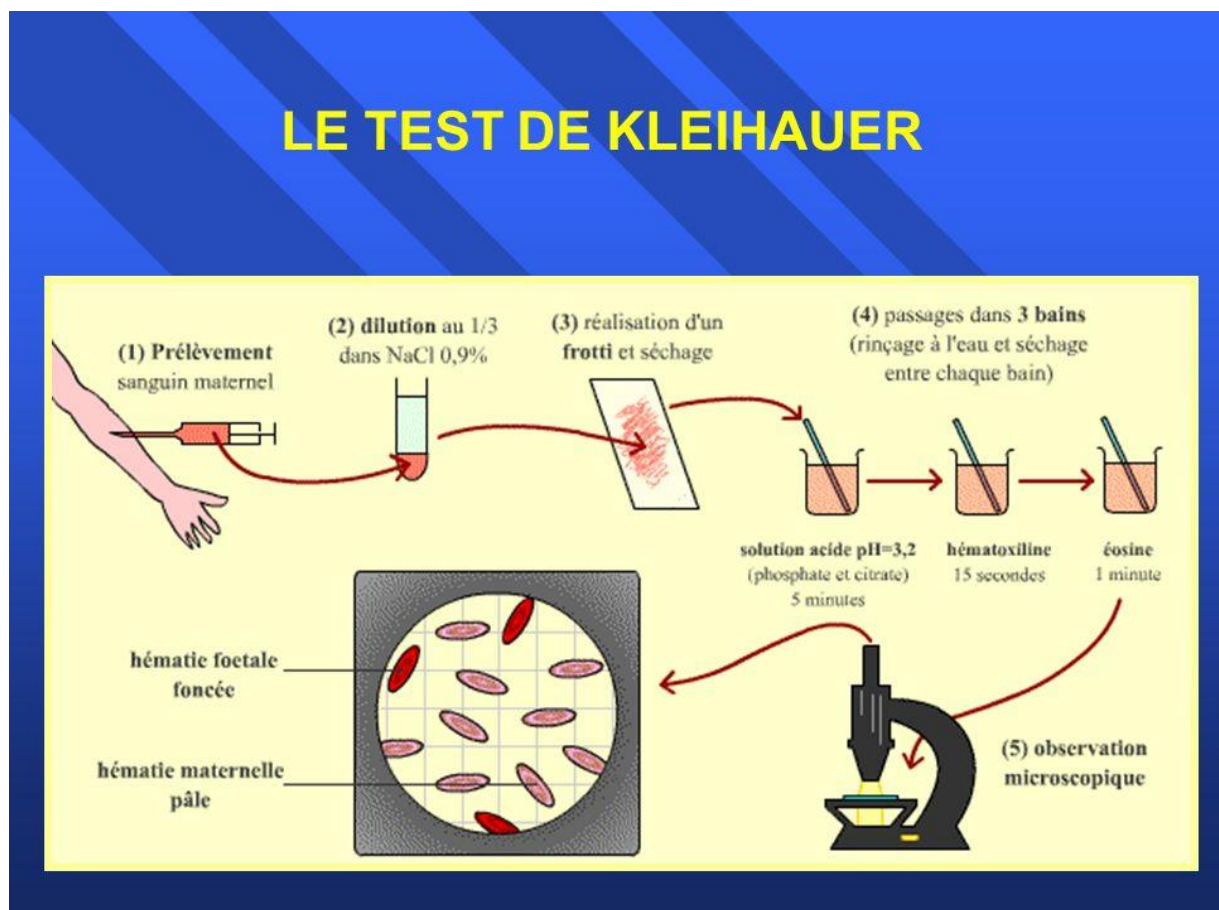


Figure 3: Technique de réalisation de test de Kleihauer

7.4. Doppler Cérébral :

Cet examen n'est pas encore faisable au Mali, nous ne disposons que de l'échographie et du Doppler obstétrical et ombilical.

Cependant, la PSV-ACM est l'un des grands progrès de ces 20 dernières années, mais cette mesure relève de la compétence d'un opérateur bien formé à ce type d'exploration. Cet examen est de loin le meilleur moyen de diagnostic reproductible et non invasifs des anémies fœtales. L'installation d'une anémie chez le fœtus se traduit par une diminution de la viscosité sanguine et d'une augmentation du débit cardiaque fœtal bien mis en évidence par les analyses par Doppler des flux artériels.

Pour ce faire, les opérateurs se réfèrent aux valeurs des PSV-ACM établies en fonction de l'âge gestationnel (courbe de MARI) et calculent chez le fœtus la valeur du PSV-ACM en l'exprimant par rapport à la valeur médiane de la population du même âge gestationnel donnée par les références. Ces valeurs permettent ainsi d'établir le MoM (Multiple of Median) du fœtus.

Cette mesure est très fiable entre 16 et 35 SA et l'anémie est détectable à 7g/dl environ.

Classiquement, une valeur du PSV-ACM de plus de 1,5 MoM est le reflet d'une anémie dans 86% des cas.

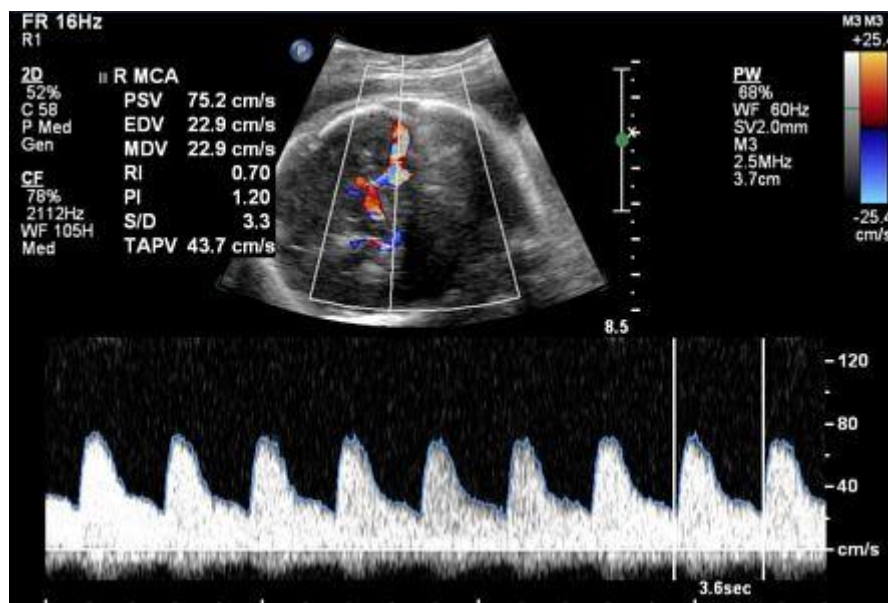


Figure 4: Echographie de PSV ACM

8. PREVENTION DE L'ALLO-IMMUNISATION A L'ANTIGENE Rh1

Actuellement la prophylaxie n'est possible que contre l'allo-immunisation anti-D. Elle consiste à l'injection d'immunoglobulines en vue de neutraliser les globules rouges rhésus positif étrangers qui seraient passés dans l'organisme maternel avant toute mise en route du processus

d'immunisation. De ce fait, la prévention spécifique de l'allo-immunisation à l'antigène D doit impérativement être mise en œuvre chez toute femme enceinte Rh D négatif non immunisées à l'antigène D en raison d'une dose de 300µg par voie intramusculaire à 28 SA +/-1semaine. Si cette prophylaxie n'est pas réalisée, elle peut être rattrapée jusqu'à 32-34 SA [8].

Au Mali, une prévention anténatale et postnatale devrait être recommandée par le PNP pour une meilleure suivie des femmes enceintes rhésus négatifs.

8.1. Pendant la grossesse :

Ailleurs la prophylaxie Rh est systématiquement appliquée chez toute femme enceinte Rhésus négatif non immunisée anti-D après tout évènement potentiellement immunisant. L'injection de l'immunoglobuline anti-D après l'accouchement est beaucoup pratiquée par les médecins accoucheurs à Bamako. Il sera nécessaire de former des prescripteurs sur la prise en charge des femmes rhésus négatif notamment dans le cadre de suivi des grossesses. La prophylaxie anti-D doit impérativement être appliquée après tout accouchement d'enfant RhD positif chez une femme rhésus D négatif non immunisée anti-D. Ceci nécessite au préalable la double détermination des groupes sanguins ABO-RH1 du nouveau-né, le test de Coombs direct du bébé, la RAI sur le sang maternel au moment de l'accouchement et le test de Kleihauer sur le sang maternel prélevé au moins 1 heure après la délivrance. L'injection d'immunoglobuline anti-D sera effectuée dans les 72heures au plus tard suivant l'accouchement. La dose sera calculée en fonction du résultat du test de Kleihauer. Lorsque le test de Kleihauer est supérieur à 20 hématies fœtales ; la quantité d'anti D est revu à la hausse.

METHODOLOGIE

IV. METHODOLOGIE

1. Cadre d'étude :

L'étude s'est déroulée au CNTS de Bamako et au Centres de Santé de référence des communes V du district de Bamako. Le choix du CNTS s'explique par le fait que c'est le seul Centre de Transfusion Sanguine à Bamako. Le laboratoire d'immunohématologie du CNTS a la capacité d'effectuer les analyses immunohématologique (phénotypage Rh, RAI et identification d'anticorps, test direct à l'antiglobuline) dans le cadre de suivi des femmes enceintes.

Afin de juger de la pertinence de notre étude, nous avons effectué en 2016 une enquête préliminaire dans les laboratoires et services de maternité des 6 CSRef de Bamako. Nous avons consulté les registres de groupe sanguin Rh des laboratoires et registres d'accouchement des services de maternité de ces CSRef. L'analyse des registres d'accouchement avait montré en moyenne qu'il y avait 300 accouchements par mois par CSRef. La base de données du service de distribution du CNTS en 2020 a montré que, plus de 70% des demandes en concentrés de globules rouges proviennent des urgences gynécologiques des CSRef des communes V et VI. Cela explique le choix de ces deux CSRef. En effet, l'antécédent de transfusion de concentrés de globules rouges chez une femme en âge de procréer peut-être un risque de développer une allo immunisation fœto- maternelle.

Par ailleurs, l'analyse des registres de groupe sanguin Rh avait révélé que :

- 48% des femmes qui accouchaient sont du groupe O, 25% du groupe B, 22% du groupe A et 5% du groupe AB,
- Le nombre de femmes RHD négatif venant pour leur première Consultation Périnatale (CPN) varie entre 6 et 8% selon les laboratoires des CSRef visités.

Les laboratoires des CSRef ne font pas les tests immunohématologiques (phénotypage Rh, Kell, Recherche d'Anticorps Irréguliers (RAI), et test direct à l'anti globuline). Le recrutement et le suivi clinique des femmes enceintes se sont réalisés dans les CSRef des communes V.

2. Type et période d'étude :

Il s'agissait d'une étude de cohorte avec collecte des données prospective menée sur une période de 12 mois (février 2021 au mars 2022) au centre de santé de référence de la commune V de Bamako.

3. Population d'étude :

La population d'étude concernait des femmes enceintes venues au CSRef CV.

4. Critères d'inclusion :

Les femmes enceintes, ayant consulté au CSRéf CV

1. Ayants donné leur consentement libre et éclairé.
2. Ayant eu ou non un antécédent transfusionnel
3. Les femmes enceintes RHD négatif ou rhésus positif.

5. Critères de non-inclusion

N'était pas incluses dans l'étude :

Les femmes qui ne sont pas enceintes et n'ayant pas donné leur consentement éclairé

6. Échantillonnage :

L'échantillonnage a été non exhaustive, et à concerner les femmes se présentant pour les consultations prénatale (CPN) dans les CSRef des communes V.

Le recrutement a été effectué sans distinction de parité, d'ethnie, de catégories socioprofessionnelle ou socio-économique. Les femmes ayant des antécédents transfusionnels feront partie de l'étude.

Pour chaque femme enceinte recrutée, elles ont été sensibilisées sur l'importance que le conjoint aussi puisse faire les tests immuno- hématologiques. Elle a été également informée que les tests de conjoint aussi seront pris en charge dans l'étude. Enfin, elle sera fortement exhortée de à convaincre le père du bébé de participer à l'étude. Les conjoints qui ont participé à l'étude ont donné leur consentement libre et éclairé avant leur inclusion dans l'étude.

La cohorte a été constituée de femmes enceinte de rhésus positif et de rhésus négatif chez les primipares mais également des multipares car en plus du rhésus, le nombre de grossesse aussi peut être un facteur secondaire.

Calcul de la taille de l'échantillon

Pour les calculs de tailles des échantillons d'une étude de cohorte, nous retenons les valeurs suivantes :

Intervalle de confiance (CI) : 95%

Puissance de l'étude : 90%

Nombre de contrôle(s) par sujet expérimental (participant) : 1 (= m)

Possibilité de l'évènement dans le groupe de contrôle $P_0 = 12\%$ (Compte tenu des résultats obtenus lors de nos enquêtes préliminaires et du fait que la moitié de l'échantillon était exclusivement constituée de femmes enceinte de rhésus négatif ou de rhésus positif.

Possibilité de l'évènement de la recherche d'agglutinine irrégulière $P_1 = 8\%$ (le groupe incluait des femmes de tous les groupes et rhésus).

La formule suivante est utilisée pour le calcul de la taille minimale de l'échantillon Où

$$n = \frac{P}{[P(2*\frac{m^2}{t})]} + 1$$

n : la taille de l'échantillon requise;

t : le niveau de confiance au seuil de 95% (valeur type de 1.96);

P : la prévalence estimative

m : la marge d'erreur à 3% (valeur type de 0.05).

En résumé, la taille minimale de l'échantillon était 404 composés à moitié de femmes de tout groupe sans distinction du rhésus et à moitié de femmes de rhésus négatif et/ou de rhésus positif.

Saisie et analyse des données

Les données ont été collectées sur les fiches d'enquête individuelles

La saisie et analyse des données ont été faites sur le logiciel IBM SPSS version 25 et épi info 7.0

La rédaction du texte et les figures ont été faites sur le logiciel Word 2016

7. Aspect éthique :

Le protocole d'étude a été soumis au comité d'éthique de la faculté de médecine de pharmacie et d'odonto-stomatologie (FMOS) de Bamako. Les règles d'éthique liées à la recherche sur les sujets humains en vigueur ont été respectées. Les femmes enceintes recrutées ont donné leur consentement libre et éclairé à l'étude et répondaient aux critères d'inclusion de l'étude. Il n'était pas prévu de donner une compensation monétaire ou en espèces aux volontaires de l'étude. La collecte des échantillons biologiques, leur manipulation et leur traitement ont été fait selon les normes de sécurité biologique. La gestion et l'élimination des déchets biologiques ont été faites en accord avec les procédures de traitement des résidus biologiques et matière infectieuse du Mali.

Une fiche d'information a été mise à la disposition des candidats et c'est seulement après en avoir pris connaissance que les participants ont été invités à signer la fiche après un consentement libre et éclairé. Les noms et les prénoms des participants à l'étude (femmes enceintes, nouveau-né, conjoint) n'ont pas été prise en compte des analyses des résultats. Les numéros d'identification des tubes ont été servi à identifier à la fois les prélèvements et les participants à l'étude.

RESULTATS

V. RESULTATS

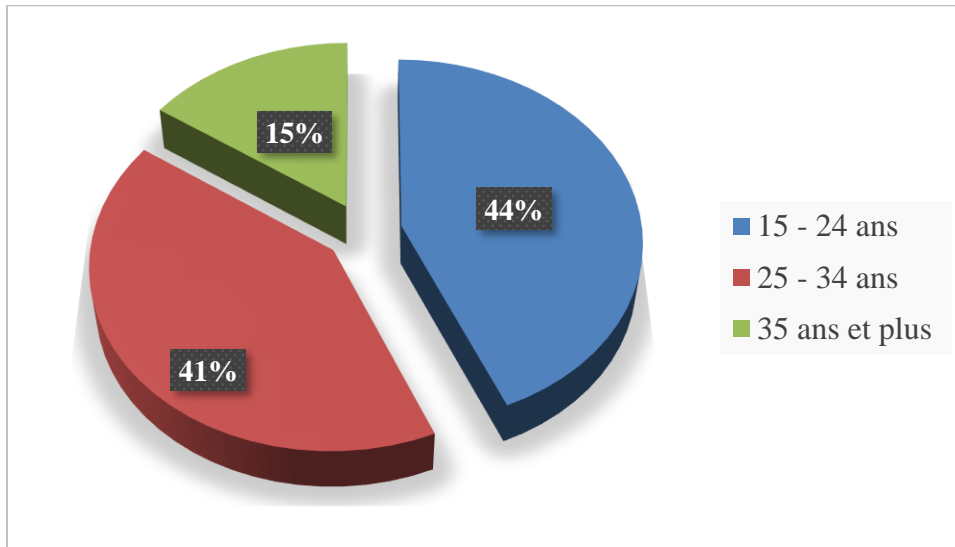


Figure 5: Répartition des participantes en fonction de la tranche d'âge

La tranche d'âge allant de 15 à 24 ans était la plus représentée avec 44,09%. L'âge moyen était de 23,3 ans.

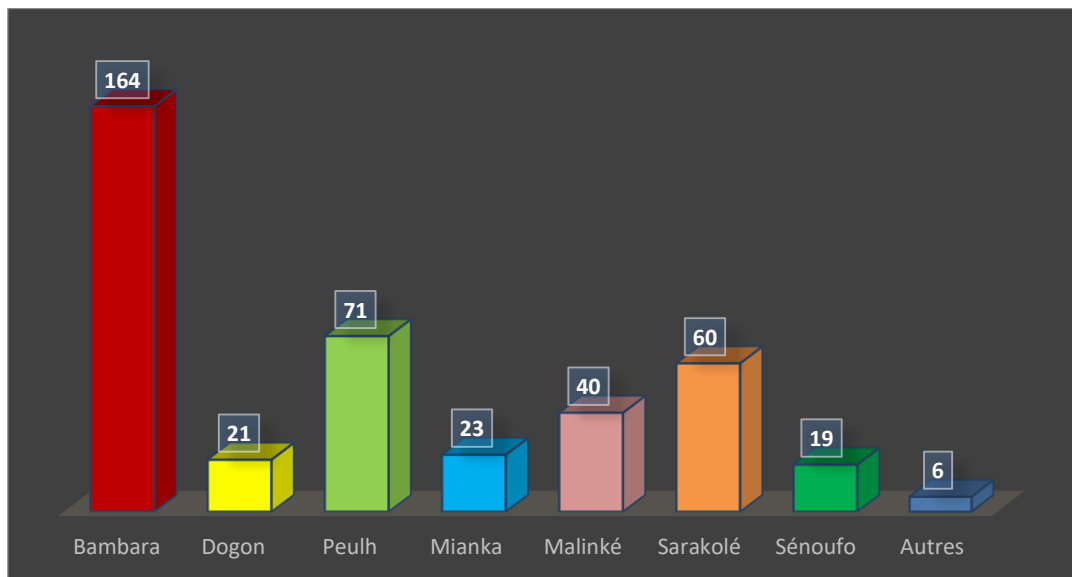


Figure 6: Répartition des participantes selon l'ethnie

Le bambara étaient les plus représentés avec 36%.

Autres : Bobo, Bozo, Diawando, Sonrhäi, ...

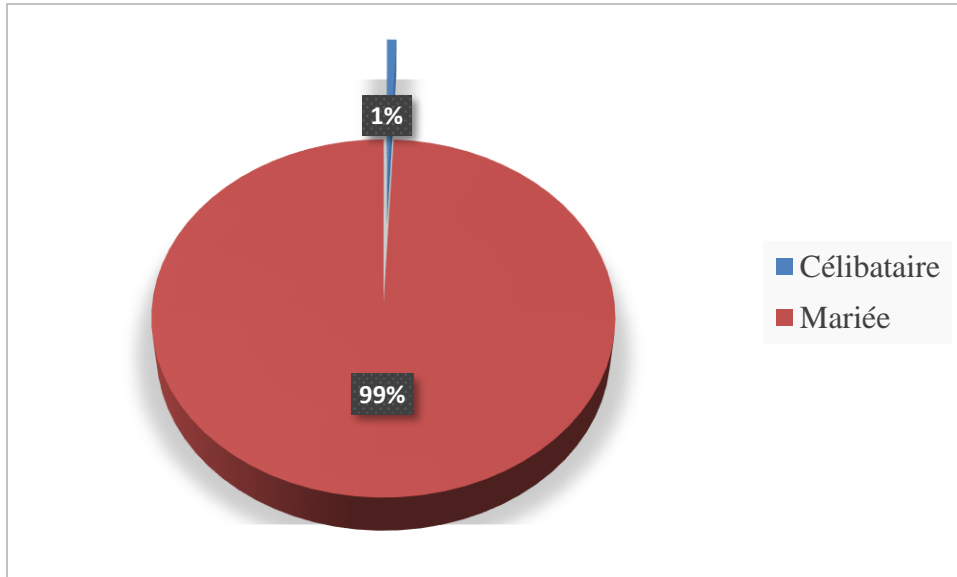


Figure 7: Répartition des participantes en fonction du statut matrimonial

Dans notre étude les femmes mariées étaient majoritairement représentées avec 99%

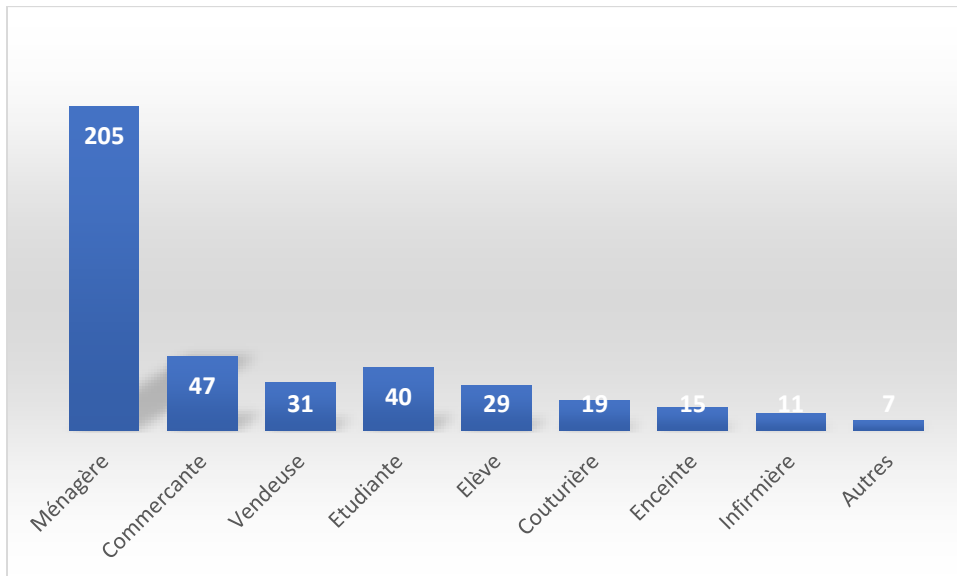


Figure 8: La répartition des participantes en fonction de la profession

Dans notre étude les ménagères occupaient la première place avec 49,7%

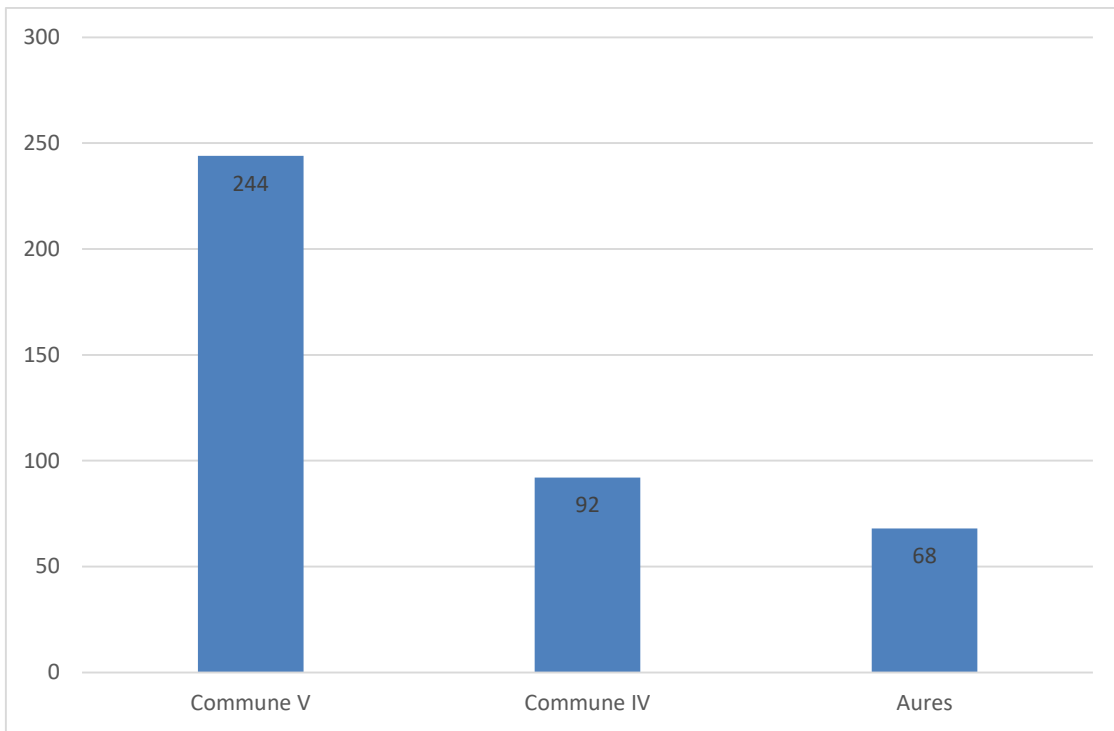


Figure 9: La représentation des participantes selon leurs provenances

Cinquante-quatre pourcent des femmes (54,4%) provenaient de la commune V. Commune I = 14 ; Commune II = 9 ; Commune de kalaban-coro = 38 ; Commune de moribabougou = 7

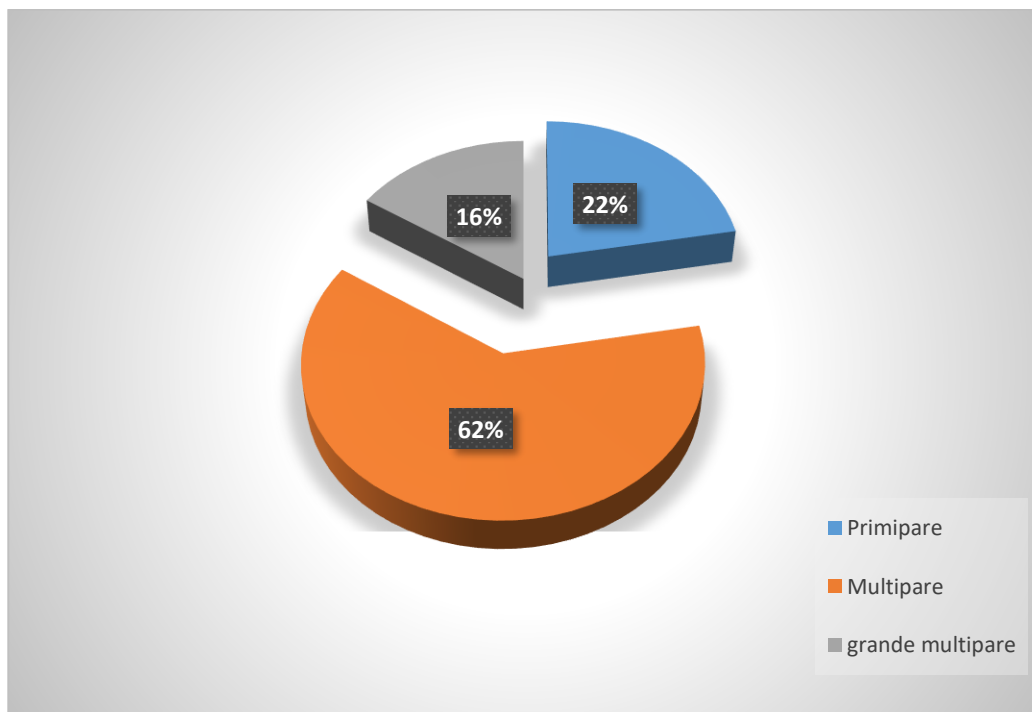


Figure 10: La répartition des participantes en fonction de la parité

Les multipares avaient dominé la répartition avec 62%.

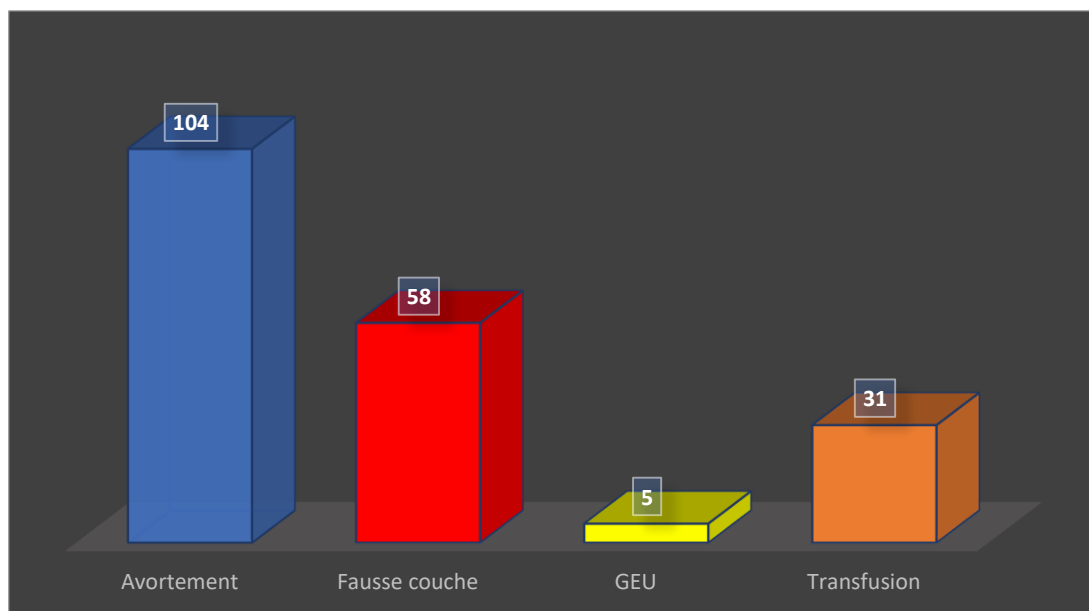


Figure 11: la répartition des participantes selon les antécédents

Les femmes enceintes avec un antécédent d'avortement représentaient 25,7%.

Tableau VIII: La recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) positives en fonction de la gestité

Nombre de grossesse	RAI		
	Négatif n(%)	Positif n(%)	Total n(%)
Primigeste	85(24%)	4(11%)	89(22%)
Paucigeste	78(21%)	4(11%)	82(20%)
Multigeste	145(39%)	24(67%)	169(42%)
Grande multigeste	60(16%)	4(11%)	64(16%)
Total	368(100%)	36(100)	404(100%)

Dans notre étude 24 cas d'agglutinines irrégulières étaient positifs chez les multigestes.

Tableau IX : La fréquence de Système ABO participantes

Groupe ABO	Fréquence	Pourcentage
A	99	24,5 %
AB	20	4,9 %
B	114	28,2 %
O	171	42,3 %
Total	404	100 %

Le groupe O dominait la répartition, suivi des groupes B, A, AB

Tableau X : La fréquence des femmes rhésus négatifs et positifs

Rhésus	Fréquence	Pourcentage
Négatif	205	50,7 %
Positif	199	49,2 %
Total	404	100 %

Dans notre étude le rhésus négatif était le plus représenté avec 50,7% des femmes

Tableau XI: La fréquence de la recherche d'agglutinine irrégulier (RAI) positif

RAI	Fréquence	Pourcentage
Négatif	368	91,0 %
Positif	36	8,9 %
Total	404	100 %

La recherche d'agglutinine irrégulier était positive chez les deux groupes de femmes avec un taux de 8,9%

Tableau XII: Fréquence de Pan agglutination

Pan Agglutination	Fréquence	Pourcentage
Non	389	96,2 %
Oui	15	3,7 %
Total	404	100 %

Sur un effectif de 404, nous avons eu 15cas de pan agglutination soit 3,71%.

Tableau XIII: La fréquence des phénotypes participant

Phénotype	Fréquence	Pourcentage
D+C+c+E+e+K-	2	0,50 %
D+C+c+E+e-K-	1	0,25 %
D+C+c+E-e+K-	35	8,66 %
D+C-c+E+e+K-	19	4,70 %
D+C-c+E-e+K-	137	33,91 %
D+C-c+E-e+K+	4	0,99 %
ddC+c+E+e+K-	1	0,25 %
ddC+c+E-e+K-	29	7,18 %
ddC-c+E+e+K-	7	1,73 %
ddC-c+E-e+K-	166	41,09 %
ddC-c+E-e+K+	3	0,74 %
Total	404	100,00 %

Le phénotype C-c+E-e+K- était le plus représenté avec 41,09% chez les rhésus négatifs et 33,91% chez les rhésus positifs.

Tableau XIV: Système ABO rhésus participantes

Système ABO	Négatifs n(%)	Positifs n(%)	Total n(%)
A	51(25%)	48(24%)	99(25%)
AB	9(5%)	11(6%)	20(5%)
B	60(29%)	54(27%)	114(28%)
O	85(41%)	8(43%)	171(42%)
Total	205(100%)	199(100)	404(100%)

Le O+ était majoritaire avec un effectif de 86 participantes suivi par le O-, B-, B+, A-, A+, AB+, AB-.

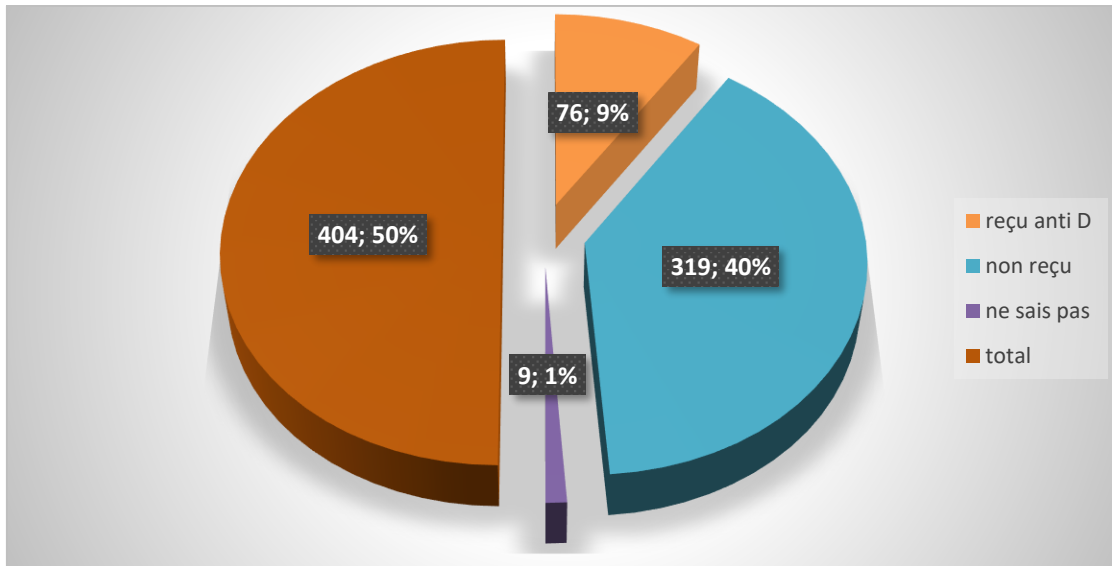


Figure12:La répartition des participants en fonction d'immunoprophylaxie Anti D
 Sur un effectif de 404 participantes, 76 avaient reçu au moins une dose du sérum anti D pendant la grossesse et/ou dans le post partum soit 9%

Tableau XV: Le système rhésus en fonction de la recherche d'agglutinines irrégulières (RAI)

RAI			
Systeme rhésus	Négatif n(%)	Positif n(%)	Total n(%)
Négatif	184 (89,7%)	21 (10,2%)	205 (100%)
Positif	184 (92,4%)	15 (7,5%)	199 (100%)
Total	368 (91,0%)	36 (8,9%)	404 (100%)

Sur un effectif de 205 rhésus négatifs nous avons eu 21 cas d'agglutinines irréguliers (RAI) positifs soit 10,24% et 15 cas d'agglutinine irrégulière (RAI) positif sur un effectif de 199 rhésus positifs soit 7,5%. P-Valeur= 0,1

Tableau XVI: Antécédent Transfusionnel en fonction de la recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) positive.

Antécédent transfusionnel	RAI		Total n(%)
	Négatif n(%)	Positif n(%)	
Non	344 (92,4%)	28 (7,5%)	372 (100%)
Oui	24 (75,0%)	8 (25%)	32 (100%)
Total	368 (91,0%)	36 (8,9%)	404 (100%)

Sur 32 cas d'antécédents transfusionnel, 8 cas étaient positif soit 25% au test d'agglutinine irrégulière. P-Valeur= 0,002

Tableau XVII: Antécédent d'avortement en fonction de la positivité d'agglutinine irrégulière (RAI)

Antécédent d'Avortement	RAI positive		
	Négatif n(%)	Positif n(%)	Total n(%)
Non	271 (90,6%)	28 (9,3%)	299(100%)
Oui	97(92,3%)	8 (7,6%)	105(100%)
Total	368 (91,0%)	36(8,9%)	404(100%)

Nous avons eu 8cas ont été positive soit 7,62% d'agglutinine irrégulière sur un effectif de 105 d'antécédents d'avortement. P-Valeur= 0,3

Tableau XVIII: Antécédent de GEU en fonction de la positivité d'agglutinines irrégulières (RAI)

Antécédent GEU	RAI		
	Négatif n(%)	Positif n(%)	Total n(%)
Non	363(90,8%)	36(8,9%)	399(100%)
Oui	5 (100%)	0(0,0%)	5(100%)
Total	368(91,0%)	36(8,9%)	404(100%)

Aucun cas d'antécédent de GEU n'a été enregistré avec une RAI positive.

P-Valeur= 0,3

Tableau XIX: Saignement en fonction de la positivité d'agglutinines irrégulières.

Saignement au cours de la Grossesse	RAI		
	Négatif n(%)	Positif n(%)	Total n(%)
Non	349 (90,8%)	35 (9,1%)	384 (100%)
Oui	19 (95,0%)	1 (5%)	20 (100%)
Total	367 (91,0%)	36 (8,9%)	404 (100%)

Sur un effectif de 20 femmes qui ont fait un saignement cours de la grossesse, seulement 1 cas soit 5% était positive au test d'agglutinine irrégulière.

P-Valeur=0,2

Tableau XX: Mariage consanguin en fonction de la recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) positives.

	RAI		
	Négatif n(%)	Positif n(%)	Total n(%)
Non	280 (90,0%)	31 (9,9%)	311 (100%)
Oui	87 (94,5%)	5 (5,4%)	92 (100%)
Total	367 (91,0%)	36 (8,9%)	403 (100%)

Sur un effectif de 92 cas de mariage consanguin, nous avons retrouvés 5cas positive au test d'agglutinine irrégulière soit 5,43%. P-Valeur= 0,09

Tableau XXI: Antécédent de fausse couche en fonction de la positivité d'agglutinines irrégulières (RAI)

Antécédent Fausse Couche	RAI		
	Négatif n(%)	Positif n(%)	Total n(%)
Non	316(91,5%)	29(8,4%)	345(100%)
Oui	39(84,7%)	7(15,2%)	46(100%)
Total	355(90,7%)	36(9,2%)	391(100%)

Sur un effectif de 46 cas d'antécédent de fausse couche nous avons retrouvé 7cas positive au test d'agglutinine irrégulière, soit 15,2%.

Tableau XXII: Système ABO en fonction de la recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) positives

Groupe ABO	RAI positive		
	Négatif	Positif	Total
	n(%)	n(%)	n(%)
A	92(25%)	7(19%)	99(25%)
AB	18(5%)	2(6%)	20(5%)
B	103(28%)	11(31%)	114(28%)
O	155(42%)	16(44%)	171(42%)
TOTAL	368(100%)	36(100%)	404(100%)

Le groupe O dominait avec 16 cas de positivité au test d'agglutinine irrégulière RAI suivi B avec 11cas. P-Valeur=0,9

Tableau XXIII: La fréquence des anticorps irréguliers

Anticorps	Fréquences	Pourcentage
Anti D	18	24%
Anti E	4	5%
Anti C	1	1%
Autres	14	29%
Total	37	100%

Anti-D est l'anticorps irrégulier était le plus représenté avec 18 cas sur 36 soit 24%.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Méthodes

Notre étude s'est déroulée dans les centres de santé de référence de la commune V et au CNTS du district de Bamako. Le laboratoire du CNTS a la capacité d'effectuer les examens Immunohématologiques.

Dans notre étude, 404 femmes enceintes ont été recruté en consentement libre et éclairé au cours de la CPN au CSRéf CV de Bamako.

Outre la recherche des anticorps irréguliers (RAI), les 404 patientes recrutées ont bénéficié d'un phénotypage érythrocytaire dans les systèmes ABO, RH et Kell.

La recherche d'agglutinine irrégulière (RAI) a été réalisée par des techniques en gel filtration en Coombs indirect. La technique en gel présente l'avantage d'une estimation facile des scores des agglutinations.

Bien que rare, les allo-immunisations anti-érythrocytaires chez la femme enceinte peuvent avoir de graves conséquences pour le fœtus et le nouveau-né. Le diagnostic de l'Incompatibilité Foeto-Maternelle (IFM) doit être fait pendant la grossesse. D'après une enquête démographique et de santé réalisée au Mali en 2018, l'indice de fécondité était de 6.3 enfants par femme. Le diagnostic et la prévention de l'IFM restent encore extrêmement difficiles au Mali en raison de l'absence totale de procédures de suivi immunohématologiques chez la femme enceinte dans les structures hospitalières. En effet, les laboratoires des Centres de santés de Références (CSRef) n'ont pas la capacité d'effectuer les tests immuno-hématologiques étendus. La recherche d'anticorps irréguliers (RAI) est rarement demandée lors des consultations prénatales. Dans les rares cas où une RAI est demandée, aucune identification de la spécificité de l'anticorps n'est effectuée.

Données sociodémographiques

Dans notre étude la tranche d'âge de 15 à 24 ans a été la plus représentée avec 44% dont l'âge moyen était 23,3 ans. Ce taux est inférieur à celui de Sangaré F [23] qui avait trouvé 55,1% dont la tranche d'âge était 18 – 25ans et supérieur à celui de

Konaré M [26] qui avait rapporté 37,3% dont la tranche d'âge était 15 – 20ans

Ceux-ci pourraient s'expliquer par le fait que les jeunes commencent à prennent conscience des enjeux de la maternité à cette période.

La femme mariée était le plus représenté avec 99%. Ce taux est supérieur à celui de Traoré A [26] qui avait trouvé 96% des femmes mariées. Ce résultat s'explique par le fait que dans notre contexte les femmes se marient tôt.

Les ménagères étaient le plus représenter avec 49,7%. Ce taux est inférieur à celui de Sangaré F [23] et de Konaré [26] M avaient respectivement trouver 64,9%, et 77% des ménagères. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que les ménagères font beaucoup de maternité.

La majorité de nos participantes provenaient de la commune V, avec 54,4%. Cela pourrait s'expliqué par fait que le centre de santé de la commune V a été choisi pour la réalisation de l'étude et qui constitue le plus grand centre accueille de la commune dont l'accès est facile.

Données descriptives :

Les multipares dominant avec 62%. Cela peut être explique par le fait que les femmes se marie tôt selon notre tranche d'âge 15 – 24 ans qui était majoritairement des ménagères.

Dans notre étude nous avons trouvé 24 cas positive au test d'agglutinine irrégulière chez les multigestes qui dominaient la répartition. Ce taux est supérieur à celui de NAIMI, M F [18] qu'ils avaient trouvé 3 femmes allo immunisées chez les multigestes.

Par ailleurs les grossesses multiples exposent les femmes enceintes à un nombre plus important de stimulations antigéniques et donc, à un risque plus élevé d'allo immunisation anti érythrocytaire.

Dans la population étudiée, nous constatons une prédominance du groupe O avec 42,33%, suivi de B, A et AB.

Beaucoup d'autres études ont observé cet ordre de prédominance telle que celle de Konaré M [26] qui avait trouvé le même ordre avec O (43,3%) ; B (28,6%) ; A (22,2) ; AB (6%) chez les femmes rhésus négatif au CSRéf CI et Sissoko M [22] qui avait retrouver également cet ordre avec O (43,13%) suivi B, A et AB

Dans notre étude le rhésus négatif était le plus représenter avec 50,74% et celui de rhésus positif avec 49,26%. Cela pourrait s'expliquer par la faite que le recrutement était sélectif en priorisant les rhésus négatifs, car toutes les femmes adressées par les gynécologues au CNTS était tous rhésus négatif et ses femmes était directement intégré dans l'étude. Les femmes rhésus négatif sont beaucoup plus à risque à l'allo immunisation. Ce taux est supérieur à celui Konaré M [26] avec 4% des femmes rhésus négatif sur un effectif de 6238 ; et celui de Elisa A et al [29]; avec une prédominance du rhésus D positif (96,6%).

Sur un effectif de 404 participantes nous avons 36 cas de RAI positive, soit 8,9%, chez les deux groupes des femmes. Ce taux est inférieur à celui de CHEMALA et KATIA [28] qu'ils avaient trouvé 13,80% chez les polytransfusées atteintes de béta thalassémie homozygote, et supérieur à celui de COULIBALY Y [19] et Konaré M [26] qui ont respectivement trouvé 3,3% et 6%.

Le phénotype le plus représenté était D+C-c+E-e+K- avec 41,09% chez les rhésus positif et 33,91% chez les rhésus négatifs. Ce taux est inférieur à celui de Sissoko M [22] et M Baby et

al [31] qu'ils avaient respectivement trouver 66,25% et 67,9% et comparable à ceux de Tisseran P Paca corse [21] avec 43,3% de phénotype D+C-c+E-e+K-.

Le phénotype Kell était négatif chez toutes nos femmes enceintes.

Sur un effectif de 404 participantes, 76 avaient reçu au moins une dose du sérum anti D pendant la grossesse et dans le post partum soit 9%. Ce taux est inférieur à celui de NIAMI S, F [18] et de Konaré M [26] qu'ils avaient respectivement trouvé 40% et 65,1%. Il y a aussi des participantes qui n'ont pas reçu de l'anti-D à cause du cout élevé d'une part et d'autre part certaine d'entre elle ont le même rhésus que leur nouveau-né. Sur un effectif de 205 rhésus négatif nous avons eu 21 cas de RAI positive soit 10,24% et 15 cas de recherche d'agglutinine irrégulière (RAI) positive sur un effectif de 199 rhésus positif soit 7,54%.

Cette prédominance de rhésus négatif peut s'expliquer par l'absence naturelle d'anti-D.

Sur 32 cas d'antécédents transfusionnels en fonction de la recherche d'agglutinine irrégulière (RAI) positive, dont 8 cas étaient positifs au test d'agglutinine irrégulière soit 25%. Ce taux est supérieur à celui de Tatiana B et al [30], M Baby [31] et al et Diarra AB al [32] qu'ils avaient rapporté respectivement des fréquences ; 13,73% ; 10,3% ; 4,4%.

L'allo-immunisation représentait 8,9% soit 36 femmes de la population d'étude et l'Ac anti-D représentait 24%, qui est supérieur à celui de Tisserand P [21] qui avait trouver 1,1% chez les drépanocytaires suivis en 2020 dans la de région Paca-corse en France ; et à celui de Rekik et al [4] qu'ils avaient de 5,17% chez les femmes enceintes en Tunisie.

L'Ac anti E représentait 5% de la population des femmes ayant développé des allo anticorps. Ce taux est supérieur à celui de Rekik et al qui avait trouvé 1,01[4].

Les pan agglutinations représentaient 24 cas soit 29% de la population d'étude. Ce taux est supérieur à celui de Rekik et al [4] qui avait trouvé 10,62%.

Le pan glutination était la plus représentée avec 29% de la population d'étude.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

VII. CONCLUSION ET RECOMMANDATION

CONCLUSION :

Au terme de notre étude de cohorte avec des données prospective menée sur une période de 12 mois (février 2021 au mars 2022) au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako chez 404 femmes enceinte ayant bénéficié le test d'agglutinine irrégulière (RAI), nous pouvons conclure que :

La fréquence de l'agglutinine irrégulière positive chez les femmes rhésus négatifs et rhésus positive était élevé.

La fréquence des anticorps irrégulier chez les femmes rhésus positifs était 7,5%.

LA fréquence d'anticorps anti-D chez les deux groupes des femmes était élevée

Cette étude a permis de déceler un risque d'incompatibilité fœto-maternel chez les femmes rhésus positifs.

RECOMMANDATIONS

A la lumière de nos résultats, nous formulons les recommandations suivantes :

A la direction du CNTS :

- ✓ Assurer la formation continue du personnel sur le dépistage et l'identification des allo-anticorps ;
- ✓ Faire un test de compatibilité sur toutes les poches de sang (CGR et dérivés) à transfuser ;
- ✓ Etendre les tests de comptabilité chez tous les donneurs du Mali.

Aux autorités de la Santé universitaire :

- ✓ Renforcer le plateau technique (matériels et réactifs) du laboratoire d'immunohématologie du CNTS ;
- ✓ Créer des centres de recherches et des laboratoires dotés de plateau technique adéquat ;
- ✓ Equiper les laboratoires d'analyses des CSRef et hôpitaux de matériels de dépistage ;
- ✓ Etablir des directives nationales de surveillance immunohématologiques de la femme enceinte détaillant le calendrier des RAI pendant la grossesse selon le rhésus ;
- ✓ Etablir un protocole de prévention pour l'immunoprophylaxie anti-D ;
- ✓ Etudier la possibilité d'un recours au génotypage RH fœtal sur sang maternel afin de cibler la prophylaxie et de réduire la consommation du sérum anti-D ;
- ✓ Réduire ou subventionner le coût du sérum anti-D pour le rendre accessible à toute la population ;
- ✓ Assurer la formation continue des techniciens de laboratoire ;
- ✓ Prévoir des cours plus approfondir en immunohématologie à la FMOS.

Aux personnels soignants :

- ✓ Se former et s'informer sur la prise en charge et les risques liés à l'IFM ;
- ✓ Sensibiliser les femmes et leur conjoint sur l'allo-immunisation et ses risques ;
- ✓ Prescrire les analyses recommandées pour le diagnostic et le suivi de l'allo-immunisation ;
- ✓ Impliquer davantage les conjoints dans le suivi prénatal ;
- ✓ Bien renseigner ces informations dans le carnet de suivi de la femme enceinte.

Aux femmes enceintes :

- ✓ Suivre les recommandations de son médecin traitant ;
- ✓ Débuter plutôt les consultations prénatal (CPN).

REFERENCES

VIII. REFERENCES

1. Cortey A, Mailloux A, Huguet-Jacquot diagnostic et suivi biologiques des allo-immunisations anti-érythrocytaires chez la femme enceinte - EM consulte [Internet]. [cité 19 juill 2022].
2. Roubinet F, Mannessier L, Chiaroni J. : recherche des anticorps anti-érythrocytaires
3. B. carbone, L.Guilbaud, Suivi et traitement des alloimmunisation érythrocytaire en periode prénatale.
4. Rekik T. Recherche des agglutinines irrégulières en milieu obstétrical en Tunisie : étude à propos de 5369 femmes. *Transfus Clin Biol.* avr 2012;19(2):64-73.
5. Santavy J. Hémostatic disease in the newborn-history and the czech République. *Biomed Pap.* 1 juin 2010;154(2):147-51.
6. Karl L. Agglutinationerscheimungen noramlen menschlichen blutes. [*wien klin Wochenschr*]; 1901.
7. Levine P, Stetson R. Unusual case of intra-group agglutination. *J Am Med Assoc.* 8 juill 1939;113(2):126-7.
8. Pape O. Mise en place preleminaire d'une methode de determination non invasive du rhesus D foetal par analyse de l'ADN foetal circulant dans le sang maternel au sein du reseau securite naissance des pays de la Loire [These]. Université de Nantes; 2008.
9. Cortey A, Mailloux A, Huguet-Jacquot S, Castaigne-Meary V, Macé G, N'Guyen A, et al. Incompatibilités Foetomaternelles Erythrocytaires. 2012.
10. Bigot A, Seclonde CH, Guerrieri C, Zohoun, I Recherche d'anticorps irreguliers dans une population de femmes enceintes à Cotonou : Frequence et nature. 2019.
11. Joubert C. Evaluation du risque immuno-hemolytique d'un anticorps anti-eythrocytaire dans un contexte d'incompatibilité foeto-maternelle [These]. [FRANCE]: faculté de pharmacie AIX Marseille; 2021.
12. Edouard B. validation d'une methode de rechervhe d'anticorps erythrocytaires anti-RH1 en microtitrage à 'etablissement Francais du sang auvergne-rhone-alpes [These]. [FRANCE]: GRENOBLE ALPES; 2021.
13. Sanou A. Grossesse et Accouchement chez les femmes rhesus negatif au centre de sante de référence de la commune III du District de BAMAKO. [Bamako]: Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2020.
14. Klouloud M. Les examen immun hématologiques au centre de transfusion sanguine : expérience de l'hôpital militaire de AVICENNE DE MARRAKECH [THESE]; 2020.
15. Lamara D transfusion sanguine (PDFDrive) .

16. Alhassane B. Heterogeneite genetique des groupes sanguins au MALI: Impact Transfusionnel [THESE]. [FRANCE]: Faculté de Médecine de Marseille; 2015.
17. Christian J. Immunohématologie et groupage sanguin. 2002. 179 p.
18. Naimi S, Medjahdi F. La surveillance-immunohématologique des femmes enceintes [Memoire]. [ALGERIE]: Faculte de Medecine Dr. B. BENZERDJEB-TLEMCEN; 2006.
19. Yacouba Y. Recherche des agglutinines froides chez les malades drépanocytaires a Bagayoko [These]. [MALI]: Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2021.
20. Huguot-Jacquot et al. - 2022 - recommandations du Centre National de Référence en.pdf.
21. Tissérand P. « Étude des variants du système Rh chez les patients drépanocytaires suivi en Paca-cors », 2020. [HAL Id:dumas-03035176 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03035176](https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03035176).
22. Sissoko M. « Aport des tests de compatibilité ABO /rhésus dans l'amlioration de la sécurité transfusionnelle au CNTS DE Bamako ». FACULTE DE PHARMACIE, 2020.
23. Sangaré F. « Connaissance, attitudes et pratique des femmes en âge de procréer sur l'incompatibilité fœto-maternelle rhésus-D dans la commune rurale de Moribabougou cercle de Kati ». Université des sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB), 2020.
- 25.Sana D, Hassna B, Manel. « Suivi biologique de l'incompatibilité fœto-maternelle érythrocytaire dans le système rhésus ». Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, 2021.
26. Konaré M. « Qualité de prise en charge des femmes enceintes rhésus négatif suivies au CSRef CI Bamako-Mali ». Université des sciences des technique et technologies de Bamako, 2021.
27. Traoré A. « Connaissances et pratiques des étudiants sur le groupe sanguin ABO et Rhésus à la FMOS/FAPH et à la FST de Bamako ». Université des sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB), 2018.
- 28.Katia C. Kenza D. « L'allo-immunisation anti-érythrocytaire chez les patients polytransfusés atteints de bêta-thalassémie homozygote aux deux CHU de Tizi-Ouzou et de Bejaïa en 2017. » MEMOIRE DE FIN D'ETUDE, 2017.
29. Éliissa A Lydia Y Dalila S Leila Z. « Étude de l'allo-immunisation fœto-maternelle dans le système ABO au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou ». Mémoire de fin d'étude, Université Mouloud MAMMERI, 2022.
30. Tatiana Baglo et al. Allo-immunisation anti-érythrocytaire chez les polytransfusés au Centre National Hospitalier Universitaire de Cotonou : à propos de 51 cas. Pan African Médical Journal. 2021 ;38(304). 10.11604/pamj.2021.38.304.28202

31. M. Baby, *, S. Fongoro b, M. Cissé a, Y. Gakou a, M. Bathily c, A.K. £
Dembélé, M.K. Maïgab, A. Tounkara d, D.A. Diallo. « Fréquence de l'allo-immunisation érythrocytaire chez les malades polytransfusés au centre hospitalo-universitaire du Point G, Bamako, Mali », 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés. 2010, 220.
32. Diarra AB, et al. Sécurité transfusionnelle et drépanocytose à Bamako, Mali. Séroprévalence des infections à VIH, VHB, VHC et allo-immunisation anti-Rh et Kell chez les drépanocytaires. *Transfusion Clinique et Biologique* (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.tracli.2013.04.111>.

Annexes

ANNEXE

FICHE SIGNALETIQUE

Titre de la thèse : L'Incompatibilité Foeto-Maternelle chez les femmes enceintes au CS Réf de la Commune V du District de Bamako

Auteur : ALIOU BAGAYOKO

Nationalité : Malienne

Tél : +223 71993483

Année de soutenance : 2023

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de Dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) et la Faculté de Pharmacie (FAPH) de Bamako : Mali

Secteur d'intérêt : Immunohématologie- Obstétrique

Adresse e-mail : bagayokoaliou353@gmail.com

RESUME : L'incompatibilité foeto-maternelle érythrocytaire concerne les fœtus porteurs d'un antigène érythrocytaire paternel ; cible d'allo-anticorps maternels transmissibles par voie placentaire. Elle se rencontre lorsque la mère est rhésus négatif et le fœtus rhésus positif. Cette étude va nous servir à améliorer le suivi de la grossesse et diminuer le risque de mortalité néo natale. L'étude s'est déroulée au CNTS de Bamako et au Centres de Santé de référence des communes V du district de Bamako. Le choix du CNTS s'explique par le fait que c'est le seul Centre de Transfusion Sanguine à Bamako sur une période d'une année allant de février 2022 au mars 2023. Portants sur femmes enceinte venues en consultation prénatale au centre de santé de référence de commune v du district de Bamako. Pendant notre étude, nous avons récolté 404 échantillons des femmes enceintes rhésus négatifs et positifs au CSRéf CV.

La tranche d'âge la plus représenter était [15 – 24]. Dans notre étude la fréquence de rhésus négatifs était 50,7%, et celui de rhésus positifs était 49,2%. La fréquence des anticorps irrégulier était 8,9%. Anticorps anti-D était le plus élevé avec une fréquence de 24% et 3,7% des pan agglutinations.

Les femmes enceinte avec un antécédent transfusionnel associé au test d'agglutinine irrégulière positive étaient 25% et celles avec un antécédent d'avortement associé au test d'agglutinine irrégulière positive étaient 7,6%.

En conclusion nous n'avons pas trouvé de liaison statistiquement significative entre les groupes sanguins, les rhésus, les antécédents et mariages consanguins et la positivité de la recherche d'agglutinine irrégulière. La recherche d'agglutinine irrégulière doit être effectuer chez toutes

les femmes enceinte pour le dépistage anténatal d'allo immunisation et l'identification de la spécificité de l'anticorps.

Mots clés : Incompatibilité ; Système rhésus ; Groupage, pan-agglutination, femmes en enceintes, Bamako.

Fiche de consentement libre et éclairé

Bonjour. Je m'appelle _____, et j'enquête sur les risques de développement d'une incompatibilité fœto – maternelle chez les femmes enceintes dans les centres de santé de référence des communes V et VI de Bamako. L'objectif est de pouvoir déceler assez tôt la présence d'une incompatibilité fœto – maternelle pour tenter de réduire les risques de mortalité in utero et d'avortement à répétition chez les femmes.

Votre participation et celle du père de votre enfant est souhaitée dans cette enquête et pour les enquêtes futures. La durée de recrutement des participantes (et leurs époux) est d'environ trois mois. Environ 613 femmes enceintes seront recrutées pour participer à cette étude. Ensuite, nous effectuerons régulièrement des analyses de laboratoires pour déterminer la probabilité du risque de développement une incompatibilité fœto-maternelle. Noter que les analyses seront effectuées lors de chaque consultation pré natale jusqu'à la fin de la grossesse.

Vous (et le père de votre enfant) n'allez rien recevoir comme avantages directs en participant à cette étude. Mais les informations recueillies aideront les chercheurs à contribuer à l'amélioration du système de santé du Mali et de beaucoup d'autres pays pauvres dans la réduction de la mortalité maternelle et infantile. Les questions qui vous seront posées lors de l'interview peuvent être personnelles, même si certaines sont gênantes.

Les risques et inconforts associés à cette étude sont minimes, voire inexistantes bien qu'imprévisibles. Par exemple possibilité de douleurs minime lors du prélèvement veineux. Votre entretien durera environ 45 minutes.

Tous les renseignements que vous donnerez resteront confidentiels. Par ailleurs, les données personnelles vous concernant seront anonymisées. Ces données seront accessibles seulement aux investigateurs de recherche. Les résultats de cette étude pourraient être publiés dans des conférences scientifiques, journaux médicaux ou présentés dans débats radio. Sachez que les noms ou images ou toutes autres informations identificatrices des personnes ayant participé à l'étude ne seront pas divulgués.

Cependant, les collaborateurs extérieurs comme, le comité d'éthique et les auditeurs pourront avoir accès à certaines données personnelles de l'étude en cas d'absolue nécessité.

La participation à cette étude est volontaire, et vous pouvez refuser de répondre à chaque question individuelle ou même refuser de répondre à toutes les questions. Vous pouvez refuser de participer ou interrompre votre participation à tout moment sans conséquence négative pour vous. Vous pouvez continuer à participer entièrement à tous les programmes de recherche du CNTS, même si vous refusez de prendre part à cette étude ou si vous décidez d'interrompre votre participation (ou celle du père de votre enfant) à n'importe quel moment. Nous espérons

tout de même que vous participiez à cette enquête, parce que vos sens de l'amélioration de la santé humaine est grande et importante. Si vous choisissiez de participer, nous vous remercions vivement pour la confiance que vous nous accordée pour aider à l'amélioration de la santé globale dans les pays pauvres.

En ce moment, avez-vous des questions à me poser sur cette enquête ?

Pouvez-vous me rappeler en quelques mots cette étude si vous m'avez bien compris ?

Voulez-vous participer à cette enquête ? OUI \.....\ NON \.....\

Si vous nous permettez, nous voudrions utiliser vos réponses (anonymisées) pour sensibiliser les gens et trouver le financement pour le CNTS et les services de gynéco – obstétriques via des présentations, publications, et lors des débats radio.

Voudriez-vous nous permettre d'utiliser vos réponses de cette manière pour faire le plaidoyer à la recherche de financement mais votre nom ne sera pas divulgué ?

OUI \.....\ NON \.....\

Pourrions-nous vous contacter dans le futur ? OUI \.....\ NON \.....\

Si par la suite vous avez des questions concernant votre participation à cette étude, sur l'avancement de l'étude ou sur le CNTS, merci de contacter l'équipe de recherche, le Dr Minkoro FOMBA (79198459) fombababou@yahoo.fr

Par ailleurs, si vous avez des questions concernant vos droits comme participante, vous pouvez contacter le président du comité d'éthique de la FMPOS, Pr Mamadou Marouf Keita au numéro de téléphone 66722022 ou le secrétaire permanent dudit comité en la personne du Pr Mamadou Diakité dont le numéro téléphone est 76231191.

Si vous êtes d'accord pour votre participation (et) celle du père de votre enfant à cette étude, s'il vous plait signez ou apposez votre empreinte digitale ci-dessous.

Nom de Participante _____

(Prénom)

(Nom de famille)

Signature ou empreinte digitale de la Participante

_____ Date: ____/____/____

Nom de l'enquêteur/enquêtrice _____

(Prénom)

(Nom de famille)

Signature de l'enquêteur/enquêtrice _____

Date : ____/____/____

Témoignage du consentement éclairé

A la date de ma signature, je témoigne de l'entrevue pour le consentement à l'étude de recherche citée en haut du document. J'atteste que les informations contenues dans le formulaire de consentement éclairé ont été expliquées au participant et que les questions ont été adressées de façon adéquate.

Nom du Témoin _____
(Prénom) (Nom de famille)

Signature du Témoin _____ Date : ___/___/___

Formulaire d'Assentiment Individuel pour participante de 15 à 17 ans (non mariées)

ID de la participante [.....]

Bonjour. Je m'appelle et je fais une enquête sur l'incompatibilité foeto-maternelle à Bamako. Le diagnostic de l'Incompatibilité Foeto-Maternelle (IFM) nécessite une surveillance de la mère afin de prévenir la Maladie Hémolytique du Nouveau-Né (MHNN). Nous menons une étude pour connaître la fréquence et la cause de l'IFM chez les femmes à Bamako. Une fois que nous connaissons la cause et les circonstances favorisant l'IFM, nous pourrions mener des actions afin de mieux surveiller les grossesses susceptibles d'IFM et d'améliorer la survie des nouveau-nés.

La participation à cette étude est volontaire, et vous pouvez refuser de répondre à chaque question individuelle ou même refuser de répondre à toutes les questions, vos parents peuvent également refuser que vous participiez à l'étude sans préjudice sur les bénéfices liés à l'étude. Vous pouvez refuser de participer ou interrompre votre participation à tout moment sans conséquence négative pour vous ou pour un membre de votre famille.

Si vous choisissiez de participer, nous vous remercions vivement pour la confiance que vous nous accordez pour aider à l'amélioration de la santé maternelle et infantile au Mali.

En ce moment, avez-vous des questions à me poser sur cette étude ? Oui Non

Pouvez-vous me rappeler en quelques mots cette étude si vous m'avez bien compris ?

Voulez-vous participer à cette enquête ? Oui Non

Voudriez-vous nous permettre d'utiliser vos réponses de cette manière pour faire le plaidoyer à la recherche de financement mais votre nom ou les noms et prénoms de tes parents ne seront pas divulgués ? Oui Non

Pourrions-nous vous contacter dans le futur ? Oui Non

Si toute fois vous avez des questions concernant votre participation à cette étude s'il vous plaît
contacter l'équipe de recherche, Docteur Minkoro FOMBA, Centre National de Transfusion
Sanguine, mobile **79 19 84 59**. Mais également, toute fois si vous avez les questions concernant
vos droits comme participante, vous pouvez contacter le président du comité d'éthique de la
FMOS, Pr au numéro de téléphone ou le secrétaire
permanent dudit comité en la personne de Monsieur Numéro téléphone :
.....

Vous et vos parents sont d'accord pour votre participation à cette étude, s'il vous plait signez
ou apposez votre empreinte digitale ci-dessous.

Prénom et nom

Signature

Participante

Enquêteur

Lieu et date :

Témoignage de l'assentiment éclairé

A la date de ma signature, je témoigne de l'entrevue pour l'assentiment et le consentement des parents à l'étude de recherche sur l'Incompatibilité Fœto-Maternelle (IFM). J'atteste que les informations contenues dans le formulaire de l'assentiment et du consentement éclairé parental ont été expliquées à la participante et que les questions ont été adressées de façon adéquate.

Prénom et Nom du Témoin

Signature / empreinte digitale du Témoin :

Lieu et date :

Fiches d'enquête

(A l'intention des médecins accoucheurs et des sages-femmes)

Étude de l'Incompatibilité Foeto-Maternelle (IFM) chez les femmes enceintes au CSRef des commune V et VI de Bamako

Date :

Prénom et nom :
Fonction Profession :
Service :

Csref : Commune V Commune VI Sinon :

Demandé vous une RAI chez la femme enceinte ? Oui Non

Si la RAI est négative à la première CPN demandez-vous une autre RAI ? Oui Non

Femmes enceintes

Prénom et nom :
Fonction Profession :

Contact (obligatoire) : / _____ /

Q1- Âge : / _____ / année

Q2- Ethnie : / _____ /

Q3- Quartier :

Q4- Mariage consanguinité : Oui / ____ / Non: / ____ /

Q5- Groupe sanguin de la gestante ABO, Rh et sous-groupe rhésus, Kell

Groupe ABO	Groupe RH	Sous-groupe RH Kell

Si Rh négative, avez-vous déjà reçu l'injection de Sérum Anti-D : Oui Non

Si Oui combien de foi : / _____ /

Q5- Groupe sanguin du conjoint

Prénom et nom :
Fonction Profession :

Groupe ABO	Groupe RH	Sous-groupe RH Kell

Q6- Gestité : Nombre de grossesses / _____ /

Gestité	Primigeste (1)	Paucigeste (2)	Multigeste (3-4)	Grande multigestes (5+)
	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>

Q7- Parité : Nombre d'accouchement : / _____ /

Parité	Primipare (1)	Paucipare (2)	Multipare (3-4)	Grande multipare (5+)
	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>

Q8- Avez-vous un antécédent d'avortement ? Oui Non

Si oui, précisez le nombre : / __ / __ /

Q9- Avez-vous un antécédent de GEU ? Oui / __ / Non / __ /

Q10- Avez-vous eu des saignements pendant cette grossesse ? Oui Non

Q11- Avez-vous été transfusée avec le culot globulaire ou des concentrés plaquettes ?

Transfusée avant la grossesse	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Transfusée pendant la grossesse	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Transfusée après la grossesse	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>

Q12- Avez-vous été transfusée avec du sang phénotypé ? Oui Non

Si oui, phénotype :

Q13- Nombre de RAI effectué

Premier trimestre	Deuxième trimestre	Troisième trimestre	Autres

Q14- Consultation prénatale :

Consultation	AG (sa)	Plainte	Résultats autres bilans
CPNr 1		Saignement Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	- RAI :

CPNr 2		Saignement Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> MAF : Présent <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Autres : _____	- Test de Coombs indirect : - Echographie :
CPNr 3		Saignement Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> MAF : Présent <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Autres : _____	- RAI : - Test de Coombs indirect : - Echographie :
CPNr 4		Saignement Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> MAF : Présent <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Autres : _____	- RAI : - Test de Coombs indirect : - Echographie

Q15- Evolution de la grossesse : Normale Pathologique

Q16- Accouchement : Voie naturelle Césarienne

Q17- Nouveau-né :

Prématuré : Oui Non

A terme : Oui Non

Sexe : Masculin Féminin

Groupe sanguin ABO du nouveau-né

Groupe ABO	Groupe RH	Coombs direct

Q18- Prise En Charge de la maman

Serum anti-D : Oui Non

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure