

Ministère de l'Enseignement Supérieur
Et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI



UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE



ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023

MEMOIRE

PRONOSTIC DE LA GROSSESSE ET DE L'ACCOUCHEMENT CHEZ LES FEMMES RHESUS NEGATIFS AU CHU Gabriel TOURE BAMAKO-MALI

Présenté et soutenue publiquement le 04/04/2024 devant le jury de la
Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Par : Dr Safiatou DIA

Pour obtenir le Diplôme d'Etudes Spécialisées en Gynécologie-Obstétrique

(DIPLOME D'ETAT)

Jury

Président : M. Youssouf TRAORE, Professeur

Membre : M. Soumana Oumar TRARE, Maitre de conférences

Membre : M. Seydou FANE, Maitre-Assistant

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	:	Acide Désoxyribo Nucléique
AIFM	:	Allo-immunisation Fœto-Maternelle
ACOG	:	American Collège of Obstetricians and Gynécologist
Ac	:	Anticorps
Ag	:	Antigène
AMM	:	Autorisation de Mise sur Marché
CHU	:	Centre Hospitalier Universitaire
CNRHP	:	Centre National de Reference en Hématologie Périnatale
CPN	:	Consultation prénatale
dl	:	Décilitre
EST	:	Exsanguino-Transfusio
FCS	:	Fausse Couche Spontanée
g	:	Gramme
GEU	:	Grossesse Extra Utérine
HF	:	Hématies Fœtale
HM	:	Hématies Maternelle
HRP	:	Hématome Retro-Placentaire
HFM	:	Hémorragie Fœto-Maternelle
h	:	Heure
HGT	:	Hôpital Gabriel Touré
HTA	:	Hyper Tension Artérielle
Ig	:	Immunoglobuline
IgRh	:	Immunoglobuline Rhophylac®
IFM	:	Incompatibilité Fœto-Maternelle
IFME	:	Incompatibilité Fœto-Maternelle Erythrocytaire
IMG	:	Interruption Médical de Grossesse
IVG	:	Interruption Volontaire de Grossesse
IM	:	Intramusculaire
IV	:	Intraveineux
Km	:	Kilomètre
l	:	Litre

**PRONOSTIC DE LA GROSSESSE ET DE L'ACCOUCHEMENT CHEZ LES FEMMES RHESUS NEGATIFS AU
CHU Gabriel TOURE BAMAKO-MALI**

HMNN	:	Maladie Hémolytique du Nouveau-Né
MAP	:	Menace d'Accouchement Prématuro
µg	:	Microgramme
mg	:	Milligramme
ml	:	Millitre
MFIU	:	Mort Fœtal In Utéro
ng	:	Nanogramme
Nné	:	Nouveau-né
NFS	:	Numération Formule Sanguine
%	:	Pourcentage
RAI	:	Recherche d'Anticorps irréguliers
Rh	:	Rhésus
RCF	:	Rythme Cardiaque Fœtal
SA	:	Semaine d'Aménorrhée
TK	:	Test kleihauer
TIU	:	Traitement In Utéro
VME	:	Version par Manoeuvre Externe
VIH	:	Virus de l'Immunodéficience Humaine

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Fréquence des antigènes D chez les caucasiens	11
Tableau II : Les phénotypes RH et les combinaisons génotypiques les plus fréquents : correspondantes en France.....	12
Tableau III : Fréquence des antigènes K dans la population Française.....	14
Tableau IV : Fréquence des phénotypes Duffy chez les Noirs et les Caucasiens	16
Tableau V: Adaptation de la dose d'Ig Rh en fonction du volume d'hémorragie fœto-maternelle estimé [16].....	32
Tableau VI : Répartition des patientes selon la profession.....	41
Tableau VII : Répartition des patientes selon les sources de revenu du conjoint	42
Tableau VIII : Répartition des patientes selon les antécédents médicaux	42
Tableau IX : Répartition des patientes selon les antécédents chirurgicaux.....	43
Tableau X : Répartition des patientes selon la gestité	43
Tableau XI : Répartition des patientes selon la parité	44
Tableau XII : Répartition des patientes selon le nombre d'avortement	45
Tableau XIII : Répartition des patientes selon le nombre de mort-né.....	45
Tableau XIV : Répartition des patientes selon l'issue de la grossesse précédente	46
Tableau XV : Répartition des patientes selon la notion d'administration de sérum anti D à la grossesse précédente	46
Tableau XVI : Répartition des patientes selon le nombre de consultation prénatale (CPN).....	47
Tableau XVII : Répartition des patientes selon la qualification du prestataire des consultations prénatales	48
Tableau XIX : Répartition des patientes selon le test Coombs réalisé pendant la grossesse.	49
Tableau XX : Répartition des patientes selon le nombre de test Coombs Indirect réalisé pendant la grossesse.	50
Tableau XVIII : Répartition des patientes selon le nombre de test de coombs indirect dans les normes	50
Tableau XXII : Répartition des patientes selon les complications survenues au cours de la grossesse actuelle.....	51
Tableau XXIII : Répartition des patientes selon l'Apgar du nouveau-né à la 1 ^{ère} minute	52

Tableau XXV : Répartition des nouveau-nés selon le poids	53
Tableau XXVI : Répartition des nouveau-nés selon le rhésus	53
Tableau XXVII : Répartition des patientes selon le respect délai d'administration du sérum anti D après accouchement	55
Tableau XXVIII : Répartition des nouveau-nés selon le type de complication néonatale survenue.....	56

LISTE DES FIGURES

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Représentations schématiques : LE SYSTEME ABO	10
Figure 2 : Les haplo types Rhésus positif et Rhésus négatif	14
Figure 3 : Incompatibilité foeto-maternelle	19
Figure 4 : Calendrier des recherches d'agglutinines irrégulières obligatoires au cours de la grossesse (Décret 92-143 du 14/2/92)	23
Figure 5 : Schéma de stratégie de prise en charge des patientes RhD négatif.....	34
Figure 6 : Répartition des patientes selon l'âge.....	40
Figure 7 : Répartition des patientes selon le niveau d'instruction	41
Figure 8 : Répartition des patientes selon l'observation d'antécédents (injection d'immunoglobuline : sérum anti D)	47
Figure 9 : Répartition des patientes selon le nombre de consultation.....	48
Figure 10 : Répartition des patientes selon la réalisation du groupage/rhésus par le conjoint des patientes	49
Figure 11 : Répartition des patientes selon la voie d'accouchement	51
Figure 12 : Répartition des patientes selon l'administration du sérum anti D....	54

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
OBJECTIFS.....	5
Objectif général	5
Objectifs spécifiques.....	5
I. GENERALITES	7
1.1. Définition du groupe sanguin,.....	7
1.2. Historique du groupe sanguin	7
1.3. Rappels sur les groupes sanguins du système ABO.....	8
1.4. Aspects génétique et biochimique du système rhésus	11
1.5. Autres Systèmes d'intérêt Clinique en Transfusion Sanguine.....	15
1.6. Physiopathologie de l'allo-immunisation Rh1.....	16
1.7. Les complications foetale et néonatale	20
1.8. Prise en charge des Allo-Immunisations.....	22
II. METHODOLOGIE.....	36
2.1. Cadre d'étude.....	36
2.2. Types d'étude.....	37
2.3. Période d'étude	37
2.4. Population d'étude	37
2.4.1. Critères d'inclusion.....	37
2.4.2. Critères de non-inclusion.....	37
2.4.3. Echantillonnage	37
2.5. Collecte des données.....	37
2.6. Les variables étudiées	38
2.7. Traitement et analyses des données	38
2.8. Aspects éthiques.....	38
III. RESULTATS	40
3.1. Fréquence.....	40
3.2. Caractères socio démographiques des patientes	40
3.3. Grossesse actuelle	47
3.4. Issue de la grossesse actuelle	51
IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	58
4.1. Aproche méthodologique.....	58
4.2. Fréquence.....	58
4.3. Caractères socio-démographique	58
4.4. Données cliniques	59

**PRONOSTIC DE LA GROSSESSE ET DE L'ACCOUCHEMENT CHEZ LES FEMMES RHESUS NEGATIFS AU
CHU Gabriel TOURE BAMAKO-MALI**

4.5. Prise en charge.....	61
4.6. Pronostic foetal	63
CONCLUSION.....	65
BIBLIOGRAPHIE.....	70

INTRODUCTION

INTRODUCTION

L'incompatibilité sanguine fœto-maternelle est un phénomène d'immunisation allo-immune qui se manifeste par la présence d'allo-anticorps chez une gestante contre un antigène présent chez le fœtus mais qui est hérité exclusivement du père [1]. Cette allo immunisation peut causer une maladie hémolytique chez le fœtus, due au facteur rhésus, qui se manifeste par la production d'anticorps dans le sang de la mère contre un antigène érythrocytaire fœtal que la mère ne possède pas. L'incompatibilité érythrocytaire fœto-maternelle concerne les fœtus qui ont un antigène érythrocytaire paternel qui peut être transmis par les allo-anticorps maternels [2].

La principale remise en question est l'incompatibilité rhésus D. Elle se voit lorsque la mère est rhésus négatif et le fœtus rhésus positif. C'est une immunisation acquise qui se distingue souvent par la présence d'agglutinines irrégulières Anti-D chez la mère. En France, ces anticorps Anti-D de type IgG pénètrent la barrière placentaire, ce qui entraîne une hémolyse des hématies foetale (une maladie hémolytique) et/ou un ictère néonatal, qui est fatal pour l'enfant dans 1 naissance sur 1000[3]. À l'état normal, il n'existe pas d'agglutinines anti-rhésus et leur formation requiert une stimulation antigénique préalable (allo immunisation).

Les facteurs favorisants ont émergé lors d'une grossesse où la prévention la prévention a été inadaptée ou négligée, en particulier après une grossesse interrompue ou une transfusion. Dans les pays industrialisés, la mortalité périnatale due à l'anémie foetale a considérablement baissé grâce à une amélioration des techniques d'immuno-hématologie et la bonne gestion des transfusions [2].

En 2006, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des produits de santé a réalisé des recherches qui ont révélé que 90% des cas d'anémies chez les nourrissons sont causés par des anticorps Anti-D. En 2013, une étude menée au Cameroun sur 150

professionnels de santé a révélé que 31, 3% des infirmiers hospitaliers ignoraient l'importance de l'immunisation Rhésus D.

En Algérie, DJAMAA Sana a mené une étude sur 194 femmes à l'hôpital Majdoub Said de Taher en 2020. L'étude a révélé une RAI négative pour toutes les patientes et dans 25% des cas, la persistance des hématies fœtales résiduelles était supérieure à la norme, ce qui entraîne un risque d'allo-immunisation. Seulement 3% des 350 femmes en âge de procréer dans la région de Koulikoro avaient entendu parler de l'IFM. 58,3% étaient totalement ignorants du traitement. F S DEMBELE. En CIII à Bamako, sur 367 femmes ciblés, 5,2% ont effectué le test de coombs indirect dont le résultat d'une a été positif soit 5%, l'issue de sa grossesse a été normale A SANOU.

Certains décès néonataux au Mali, tout comme dans la plupart des pays d'Afrique subsaharienne, pourraient être attribués à une méconnaissance ou négligence de l'incompatibilité fœto-maternelle en particulier à l'omission du Test de Kleihauer dans la conduite thérapeutique ; C'est pourquoi nous avons décidé de mener cette étude afin d'améliorer le pronostic materno-fœtal des femmes enceintes rhésus négatif au Mali.

OBJECTIFS

OBJECTIFS

Objectif général

Etudier la prise en charge des femmes enceintes rhésus négatifs lors des CPN dans le service de gynécologie obstétrique du CHU Gabriel TOURE du district de Bamako

Objectifs spécifiques

- Déterminer la fréquence des femmes enceintes rhésus négatif admises dans le service de gynécologie obstétrique du CHU Gabriel TOURE.
- Evaluer la fréquence de l'allo immunisation chez les gestantes rhésus négatif admises dans le service de gynécologie obstétrique du CHU Gabriel TOURE.
- Décrire la prise en charge des femmes enceintes rhésus négatif, dans le service de gynécologie obstétrique du CHU Gabriel TOURE.
- Etablir le pronostic materno-fœtal et néonatal au cours des grossesses chez les mères rhésus négatif dans le service de gynécologie obstétrique du CHU Gabriel TOURE.

GENERALITES

I. GENERALITES :

1.1. Définition du groupe sanguin,

Un groupe sanguin est caractérisé par :

- la présence ou l'absence de certaines molécules antigéniques à la surface du globule rouge (ou hématie, ou érythrocyte) ;
- et, pour le système ABO la présence, d'anticorps anti-A et anti-B « naturels » dans le plasma (ou dans le sérum) après coagulation [4].

Il permet de trier les individus, dans le but de faciliter les transfusions dans les conditions de compatibilité optimales. Il existe plusieurs types de groupes sanguins car différentes cellules sanguines contiennent des antigènes.

1.2. Historique du groupe sanguin :

Le sang a toujours fasciné les humains. La perte sanguine qui accompagne souvent la perte de vie, on a, tout le temps, tenté de restituer la vie sinon du moins la plénitude avec du sang [5].

On s'immergeait dans le sang, on consommait le sang.

En 1628 des avancées significatives ont été réalisées grâce à la découverte de Harvey de la circulation sanguine et par la suite de la voie intraveineuse.

Par conséquent, plusieurs tentatives de transfusions, avec des résultats inégaux, ont été menées à l'aide de sang d'animaux et du sang humain. Pendant la guerre franco-prussienne de 1870, la transfusion fut largement utilisée et sauva de nombreux blessés. Selon Landsteiner le plasma de différents individus regroupe les hématies de nombreux autres individus et, poursuivant ses études, il en déduisit l'identification des groupes A, B et O en 1900 [6]. Un an après, Del Castillo présente un groupe supplémentaire : AB.

L'importance de ces groupes sanguins pour les transfusions n'a été réalisée que dix ans plus tard par simple curiosité, lorsque Schultz et Otten berg ont établi les règles de la transfusion sanguine en 1910.

Actuellement, suite à de multiples travaux, on note plus de 23 systèmes de groupes sanguins qui participent au polymorphisme humain parmi lesquels on peut citer dans l'ordre Chronologique : les systèmes MNSs (1927) ; P(1927) ; Rh (1939-1940) ; Lutheran (1945) ; Kell (1946) ; Lewis (1946) ; Duffy (1950) ; Kidd (1951) . [6] etc...

1.3. Rappels sur les groupes sanguins du système ABO.

1.3.1. Les Antigène du système ABO-Rh

Les glycolipides présents sur les membranes des hématies, des cellules épithéliales et endothéliales transportent des oligosaccharides tels que les antigènes A, B et H.[7]

La présence de ces substances est également observée dans le plasma, la salive ou dans le lait.

- **Les sujets Bombay :**

Les variants alléliques du locus Hh sur le chromosome 19 sont H et h. L'allèle H est utilisé pour identifier une fucose transférase qui lie un fucose à la fin de la chaîne oligosaccharidique de base, créant ainsi l'antigène H. La présence de L'antigène H est requise pour permettre la synthèse ultérieure des antigènes A et B. Il convient de noter l'extrême rareté de l'allèle h, gène amorphe, non fonctionnel. En outre, son existence à l'état homozygote détermine le phénotype Bombay (voir page 6).

Les allèles A1 et A2 codent pour une N-acétylgalactosamine -transférase.

Chez les individus de phénotype A2, l'antigène H perdure à l'extérieur de la cellule. Par contre les individus de phénotype A1 présentent, une enzyme très active et l'antigène H, complètement caché, ne peut plus être décelé. La différenciation A1/A2 ne présente pas d'intérêt clinique majeur.

Le tableau suivant présente les fréquences des 4 principaux phénotypes ABO.

Groupe	Phénotype	Génotype possible	Anticorps	Fréquence en Europe P4 (5)	Fréquence au Mali
A	A1	A1/A1 ; A1 /A2 A1/O	Anti-B	45%	25%
	A2	A2/A2, A2 /O	Anti-B Anti-A1		
B	B	B/B, B/O	Anti-A+A	9%	28%
AB	A1B	A1/B		3%	6%
	A2B	A2/B	Anti-A1		
O	O	O/O	Anti-A+A1 Anti-B	43%	41%

1.3.2. Les Anticorps Anti-A et Anti-B :

Les anticorps anti-A et anti-B, sont des anticorps naturels réguliers, qui s'opposent aux antigènes du système ABO et qui sont présents de manière constante chez tout individu adulte qui ne présente pas le(s) antigène(s) A et/ou B, à l'exception de toute activation antigénique. En réalité, les antigènes A et B se trouvent largement répandus dans la nature, notamment chez les bactéries. En réalité, ces anticorps appelés “ naturels ” correspondent à une immunité acquise contre les antigènes étrangers ubiquitaires.

De cette manière, les personnes du groupe A génèrent des anti-B, celles du groupe B génèrent des anti-A et celles de groupe O produisent à la fois des anti-A et des anti-B. Les individus du groupe AB ne sont pas dotés d'anticorps naturels dans le système ABO. Les avantages cliniques de ces anticorps naturels anti-A et anti-B sont importants : en se fixant à l'extérieur des hématies étrangères qui ne sont pas

compatibles avec le système ABO, ils peuvent provoquer une réaction d'hémolyse massive souvent fatale. Ces anticorps appartiennent aux classes IgM et IgG avec des proportions différentes.

Il est donc essentiel de respecter les lois de compatibilité ABO lors de la transfusion de culots globulaires :

Un individu du groupe O présente des anti-A et anti-B et ne peut être transfusé qu'avec des globules O ;

Un individu du groupe A présente des anticorps anti-B et ne peut être transfusé qu'avec des globules A ou O ;

Un individu du groupe B présente des anti-A et ne peut être transfusé qu'avec des globules B ou O ;

Un individu du groupe AB n'est pas doté d'anticorps naturels il est possible de le transfuser avec des globules A, B, AB ou O.

Règles de compatibilité ABO

Pour les transfusions de concentré de Globules Rouges :

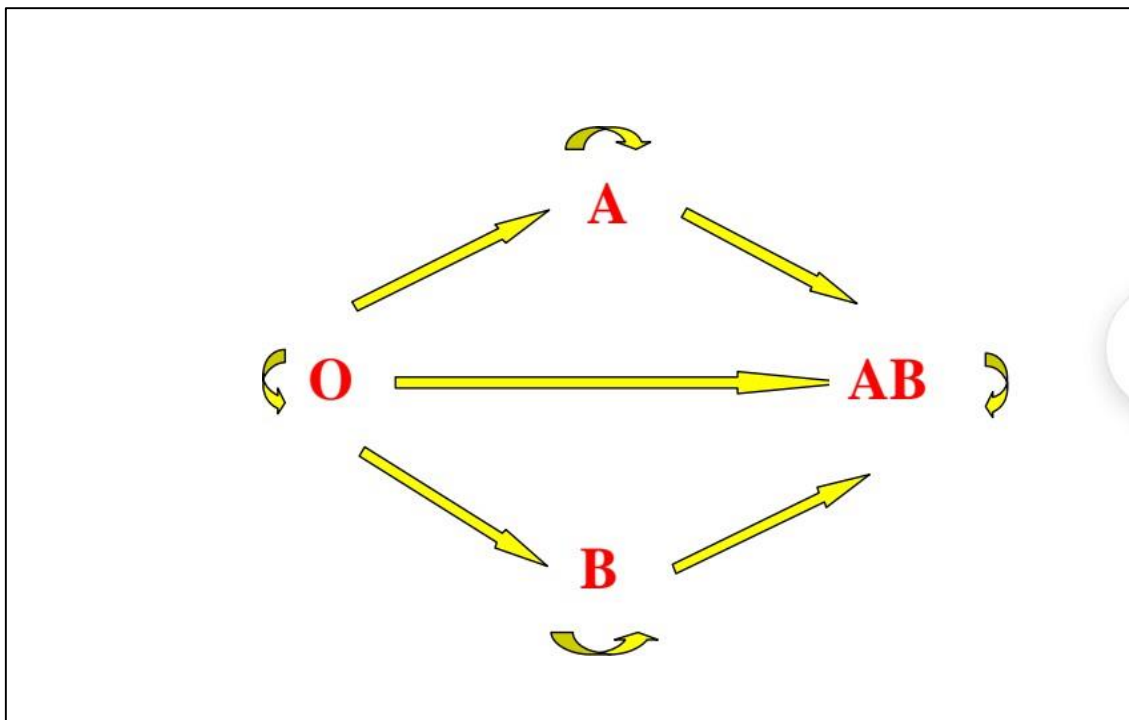


Figure 1: Représentations schématiques : LE SYSTEME ABO

1.4. Aspects génétique et biochimique du système rhésus :

Une cinquantaine d'antigènes de nature polypeptidique font partie du système RH. Uniquement 5 d'entre eux présentent un intérêt clinique en médecine transfusionnelle. Des antigènes tels que D (RH1), C (RH2), E (RH3), c (RH4) et e (RH5) sont présents.

Deux gènes (RHD et RHCE), sont étroitement liés et ont une structure très similaire, et se trouvent sur le chromosome 1, Ils régulent l'expression de ces antigènes.

Le gène RHD influence l'activité d'une protéine qui exprime l'antigène D. Sa présence est observée chez 85% des sujets en France appelés : Rhésus positifs (Rh +). Chez les autres, appelés Rhésus négatifs (Rh -), le locus RHD est complètement détruit à l'état homozygote ce qui entraîne la disparition de protéine RHD sur la membrane érythrocytaire et donc à l'absence d'antigène D. Le phénotype de ces sujets s'écrit D- (RH :-1) (l'appellation " d " est erronée car il n'y a pas d'antigène d).

Il y a donc 3 combinaisons alléliques envisageable, ce qui conduit à 2 phénotypes : D+ ou D- :

Tableau I : Fréquence des antigènes D chez les caucasiens.

Génotype		Phénotype	Fréquence
Allèle 1	Allèle 2		
D	D	D+	Rhésus positif ~85%
D	-	D+	
-	-	D-	Rhésus négatif ~ 15%

Le gène RHCE induit l'expression des antigènes C, E, c et e.

Il existe 4 allèles possibles pour le gène DCE : DCE, DCE, DcE, et Dce.

Il existe donc une très grande variété de phénotypes RH pouvant être exprimés à la surface des érythrocytes, qui sont liées à des variants alléliques des gènes RHD et RHCE présents sur chaque chromosome 1.

Tableau II : Les phénotypes RH et les combinaisons génotypiques les plus fréquentes : correspondantes en France.

Phénotype	Génotype probable	Fréquence en France	
D+ C+ E- c+ e+	DCE/dce	34%	Rhésus positifs ~85%
D+ C+ E- c- e+	DCE/DCE	20%	
D+ C+ E+ c+e+	DCE/DcE	13%	
D+ C- E+ c+ e+	DcE/dce	12%	
Autres D+	-	6%	
D- C- E- c+ e+	dce/dce	15%	Rhésus négatifs ~15%
Autres D-	-	< 1%	

4.1. Anti-corps Anti-Rhésus :

A l'opposer des anticorps anti-A ou anti-B appelées naturels, la plupart des anticorps présent dans le système Rhésus sont le résultat d'une réponse immunitaire causée par une grossesse ou une transfusion sanguine incompatible. Toutefois, pour des raisons inconnues, il est fréquent de répéter des anticorps " naturels " anti-E par exemple, chez des individus E négatifs qui n'ont jamais été en contact avec l'antigène E.

Il est généralement considéré que l'antigène D est le plus sensible à l'immunité, suivi par les antigènes E et c. Environ 80% des sujets RH- transfusés avec du sang RH+ produisent des anticorps anti-D peuvent persister pendant plusieurs mois ou années.

Les autres antigènes du système Rhésus, significativement moins immunogènes, conduit à une diminution de la fréquence d'apparition d'anticorps après une transfusion ou une grossesse incompatible. Cependant, il convient de souligner que leur fréquence est importante et que leur présence contre-indique toute transfusion incompatible pour chacun des antigènes C, E, c, e.

La compatibilité doit être respectée pour les 5 antigènes Rhésus dans les transfusions de globules rouges, en particulier chez les patients de sexe féminin avant la ménopause et dans les pathologies impliquant des transfusions répétitives et/ou chroniques.

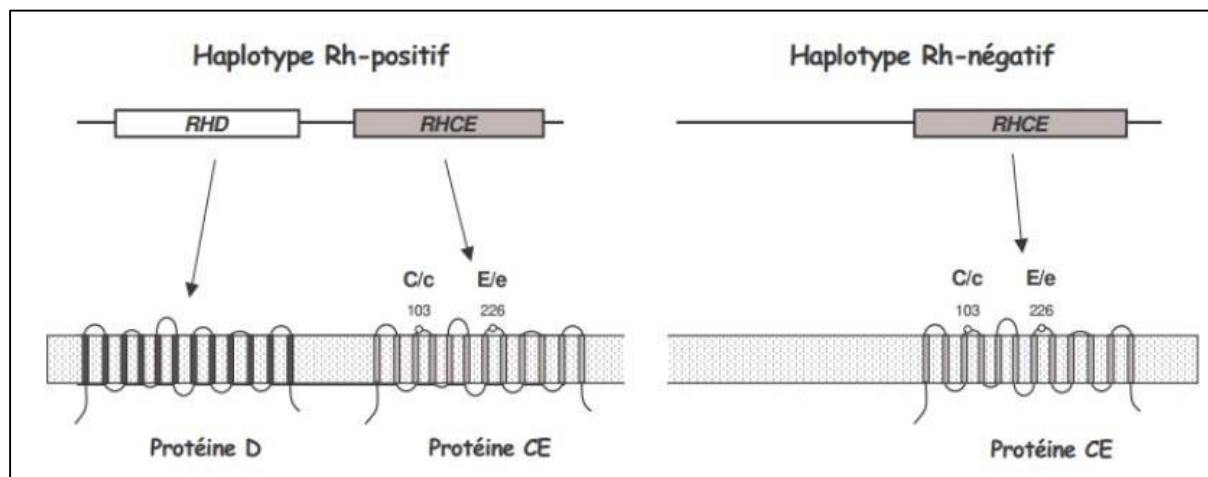


Figure 2 : Les haplo types Rhésus positif et Rhésus négatif

4.2. Le système KELL :

C'est le système le plus immunogène après le système Rhésus. Il présente 2 antigènes principaux : K (KEL1) et k (KEL2, Cellano), l'expression de cette glycoprotéine membranaire est limitée à la lignée érythrocytaire.

9% seulement de la population française exprime l'antigène K. L'antigène k concerne plus de 99% des individus :

Tableau III : Fréquence des antigènes K dans la population Française

Génotype Allèle 1	Allèle 2	Phénotype	Fréquence en France
k (KEL2)	k (KEL2)	K- k+	91%
K (KEL1)	k (KEL2)	K+ k+	8,8%
K (KEL1)	K (KEL1)	K+ k-	0,2%

Les anticorps anti-K (KEL1) fréquents et dangereux, occasionnent des accidents hémolytiques post transfusionnels, des anémies fœtales sévères (avec pancytopenie) et des maladies hémolytiques du nouveau-né.

Ceci justifie le respect du phénotype Kell, comme le phénotype Rhésus, en particulier chez les femmes avant la ménopause et chez les sujets polytransfusés. Toutefois, étant donné que les donneurs de sang de phénotype K-sont

fréquemment présents (91 %), il est facile d'obtenir du sang compatible pour les individus ayant un anticorps anti-K.

Les anticorps anti-k (KEL2) sont extrêmement rares (seulement 0,2 % de la population ne présentant pas l'antigène k), ce qui les rend aussi dangereux que les anti-KEL1, peuvent entraîner des situations d'impasse transfusionnelle, étant donné la rareté des donneurs compatibles.

1.5. Autres Systèmes d'intérêt Clinique en Transfusion Sanguine

Trois autres systèmes d'antigènes “ secondaires ” doivent être connus et pris en considération dans les conflits immunologiques potentiels provoqués par une transfusion ou une grossesse incompatible : les systèmes Duffy (FY), Kidd (JK) et MNS.

- **Le système DUFFY**

Il s'agit également d'un système immunogène. Il comprend 2 antigènes principaux : Fya (FY1) et Fyb (FY2). Il existe d'une manière théorique 3 phénotypes possibles : Fy (a+b-), Fy (a+b+) et Fy (a-b+) Mais ce système présente une particularité chez les noirs où la majorité des individus porte à l'état homozygote un allèle silencieux, avec un phénotype érythrocytaire Fy (a-b-). Chez ces individus, la glycoprotéine Duffy non détectée sur les érythrocytes se retrouve dans les autres tissus de l'organisme. Ce phénotype Fy (a-b-) se voit extraordinairement chez les Caucasiens.

Tableau IV : Fréquence des phénotypes Duffy chez les Noirs et les Caucasiens

Génotype		Phénotype		Fréquence
Allèle 1	Allèle 2	Fréquence	Caucasiens	chez les Noirs
Fya (FY1)	Fya (FY1)	Fy (a+, b-) (FY: 1; -2)	20%	20%
Fya (FY1)	Fyb (FY2)	Fy (a+; b+)(FY: 1; 2)	47%	2%
Fyb (FY2)	Fyb (FY2)	Fy (a-; b+) (FY: -1; 2)	33%	10%
		Fy (a-; b-) (FY:-1;-2)	Très rare	68%

Les anticorps anti-Fya (FY1) et anti-Fyb (FY2) peuvent être impliqués dans des accidents transfusionnels immunologiques ou dans des problèmes d'incompatibilité fœto-maternelle.

Une recherche d'anticorps irréguliers demeure indispensable pour détecter ces anticorps avant toute transfusion de globules rouges. Leurs présences imposent la recherche d'une unité de globules rouges immunologiquement compatible.

La protéine Duffy également récepteur de Plasmodium vivax à la surface des hématies, permet l'intégration de ce dernier et le parasitisme de la cellule.

La fréquence élevée des phénotypes Fy (a- ; b-) dans la population noire s'explique par une évolution génétique très ancienne favorisant la survie de ces individus qui deviennent ainsi résistants à l'infection par le parasite.

1.6. Physiopathologie de l'allo-immunisation Rh1 :

En fin de grossesse, et plus spécifiquement lors de l'accouchement, il est possible que quelques millilitres de sang fœtal pénètrent dans la circulation maternelle (hémorragie transplacentaire) et entraînent une allo-immunisation similaire à celle de l'allo- immunisation transfusionnelle.

1.6.1. L'allo-immunisation par l'antigène Rhésus (D) :

Cette allo immunisation reste toujours la plus courante peu importe l'allo-antigène. Quand on a des globules rouges des bébés Rh⁺ qui sont détruites par l'acquisition d'anticorps provenant de leurs mamans rhésus Rh⁻.

Dans un premier temps, l'objectif de la prise en charge obstétricale est de garantir une prévention efficace de ce genre d'affection. En revanche, si cette incompatibilité se produit, la compréhension de la physiopathologie permettra une prise en charge appropriée de ces grossesses.

1.6.2. L'incompatibilité fœto-maternelle : Mère Rh⁻ → Enfants Rh⁺

La séquence des événements qui aboutit à la maladie hémolytique du nouveau-né (MHNN) se déroule selon les étapes suivantes :

- Passage d'hématies fœtales à travers le placenta ;
- Réponse primaire maternelle ;
- Réponse secondaire lors d'une grossesse ultérieure, traversée du placenta par les anticorps ;
- Sensibilisation des hématies fœtales

1.6.3. Les allo-anticorps :

Ils résultent soit d'une hétéro-immunisation (par ex. anti-A ou anti-B), soit d'une allo-immunisation par transfusion ou hémorragie fœto-maternelle (par exemple anti-Rh D, anti-Rh c, Anti-Kell etc.). Ils doivent avoir plusieurs caractéristiques pour induire une IFME :

- Être des immunoglobulines G (IgG), les seules transmissibles par voie placentaire. Ce sont le plus souvent des IgG de sous-classe 1 (IgG1), parfois des IgG3, plus rarement des IgG2 ou IgG4. Les associations de sous-classes (IgG1 + IgG3 surtout) sont fréquentes ;
- Avoir une concentration élevée ;
- Avoir une affinité suffisante pour l'antigène ;

- Être aptes à activer, par leur région Fc, les récepteurs FcγR des macrophages [8].

1.6.4. Le passage d'hématies fœtales :

La capture des IgG maternelles par les récepteurs FcγR du syncytiotrophoblaste est suivie d'une transcytose les conduisant dans le compartiment fœtal. Néanmoins, le taux fœtal d'IgG ne s'accroît sensiblement qu'à partir de 4 mois (10 % du taux maternel) pour atteindre voire dépasser le taux maternel à terme ; mais du fait des faibles quantités, ne génèrent pas de réponse primaire mais c'est au moment du <travail> à la faveur des lésions placentaires minimales que la quantité de sang apporté à la mère provoquera une réponse primaire.

1.6.5. La réponse primaire maternelle :

L'immuno-hémolyse et ses conséquences : les immuns-complexes des hématies se lient aux récepteurs FcγR des macrophages fœtaux spléniques qu'ils activent. Une destruction des hématies s'ensuit par phagocytose ou lyse de contact. L'hémolyse croît avec la densité en immuns-complexes, mais elle dépend aussi de la diversité de la région Fc des anticorps et de la réceptivité des macrophages fœtaux (maturation et polymorphisme des récepteurs FcγR, anticorps maternels modulant leur activation). Ces hématies, vont donner lieu à une réponse immunitaire primaire, faible et tardive, les anticorps ne sont décelables que plusieurs mois plus tard dans le sérum de la mère alors que le premier enfant est né depuis longtemps ce qui explique pourquoi il est indemne. Il est démontré que le risque d'immunisation est en corrélation étroite avec la quantité de globules rouges fœtaux présents à l'accouchement dans le sang maternel [9]. L'allo-immunisation n'est pas constante et on estime que 30% de femmes sont capables de s'immuniser à l'encontre de l'antigène D. En outre l'incompatibilité ABO protège contre l'allo-immunisation Rh. La survenue de l'immunisation anti-Rh est très significative avec le système ABO (mère O – enfant A), les femmes dont le fœtus est compatible (mère O – enfant O ou mère A – enfant A ou O). Cette

différence est liée à la destruction des hématies incompatibles avant qu'elles puissent immuniser la mère. Il est probable que la séquestration hépatique (liée au type d'anticorps anti-A fixant le complément) des hématies ABO incompatibles les met à l'abri des systèmes de reconnaissances pour l'antigène D, la séquestration des hématies Rh incompatibles s'effectuant généralement dans la rate. L'antigène serait ainsi artificiellement détourné de l'organe compétent.

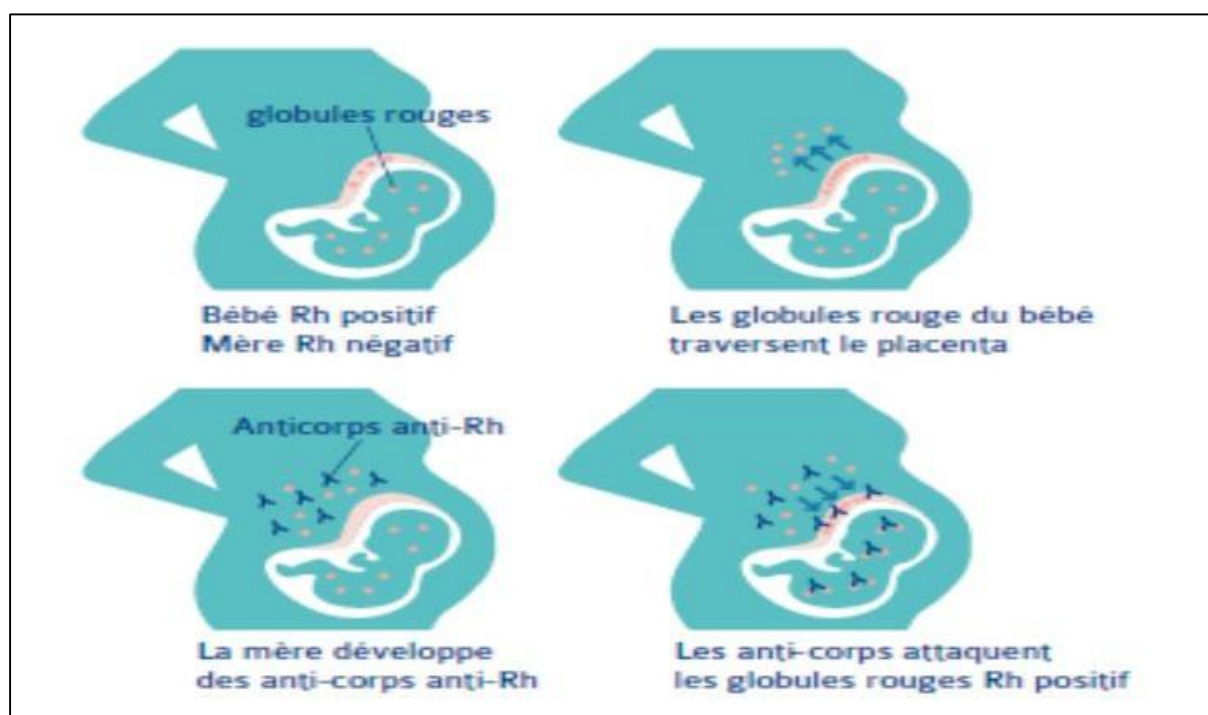


Figure 3 : Incompatibilité fœto-maternelle

1.6.6. La réponse secondaire et le passage des anticorps à travers le

Placenta : Lors d'une grossesse ultérieure ou le fœtus est de nouveau Rh positif, un petit nombre d'hématies traversant le placenta sont suffisantes pour déclencher une réponse immunitaire, cette fois rapide et massive. La mère produit alors des anticorps en grande quantité dont on voit monter la concentration. Il s'agit de leur chaîne d'IgG, présentant des structures particulières sur le fragment FC de la chaîne lourde, la propriété de traverser activement le placenta leur est attribuée : ces anticorps arrivent dans la circulation du fœtus.

1.7. Les complications foetale et néonatale :

La destruction rapide des anticorps maternels fixés à la surface de l'hématie foetale se produit au niveau de la rate, ce qui entraîne une splénomégalie, une anémie et une réaction avec hyper hématopoïèse. Celle-ci se traduit par l'apparition d'un gros foie et la présence d'érythroblaste dans le sang. Bien que la mort de l'enfant puisse survenir in utero, le fœtus survit généralement, lors de la naissance, une hémolyse intense se manifeste. La bilirubine, produit de la dégradation de l'hémoglobine s'accumule alors dans le plasma, faute d'être évacuée par l'organisme maternel, le foie du nouveau-né n'étant pas encore capable d'extraire cette bilirubine. Ainsi les conséquences de l'allo-immunisation fœto-maternelle sont souvent graves : mort in utero, anasarque foeto-placentaire, ictère néonatal avec risque d'ictère nucléaire [9] .

1.7.1. L'anémie foetale :

À l'état physiologique, le taux moyen d'hémoglobine croît de 9 g/dl (à 20 SA) à 16 g/dl (à terme). Quand le débit cardiaque est inférieur à 7 g/dl au cours du 2e trimestre et de 9 g/dl au 3e trimestre, il est possible d'observer des anomalies du rythme cardiaque fœtal (RCF) puis des épanchements liquidiens (8) intéressant toutes les séreuses et enfin des œdèmes tissulaires y compris placentaires. Au maximum est réalisé le tableau d'anasarque, d'abord réversible par transfusion (stade d'insuffisance cardiaque fonctionnelle), puis une résolution difficile après que l'état d'anoxie chronique ait provoqué des lésions et des changements cellulaires profonds (stade d'anasarque lésionnel). La résistance du fœtus à l'anémie semble plus importante au cours du début du 2e trimestre, pendant lequel l'anasarque se manifeste chez des fœtus ayant des taux d'hémoglobine compris entre 2 g/dl et 6 g/dl. Au cours des 8e et 9e mois, l'anémie peut se constituer très rapidement et les signes d'anasarque peuvent être frustes avant la survenue du décès in utero.

1.7.2. L'hyperbilirubinémie. L'ictère nucléaire :

L'hémolyse entraîne un catabolisme accru de l'hémoglobine dont l'hème est transformé en biliverdine puis en bilirubine non conjuguée qui forme un complexe réversible et de haute affinité avec l'albumine. L'hyperbilirubinémie fœtale s'accompagne d'une hyperbilirubinamnie exploitée à des fins diagnostiques avec l'indice optique à 450 nm de Liley [10]. Le trophoblaste transporte principalement la bilirubine vers le secteur maternel, ce qui n'a pas de conséquence en elle-même pour le fœtus. Cependant, après la naissance, c'est le foie qui doit conjuguer la bilirubine pour permettre son élimination ; l'hyperbilirubinémie peut atteindre 100 à 120 mg/l. Au cours des premiers jours de vie, il est possible d'observer un ictère nucléaire suite à une augmentation de l'hyperbilirubinémie à plus de 200 mg/l ; cette situation est la conséquence de l'action toxique de la bilirubine non conjuguée sur les neurones des noyaux thalamiques, sous-thalamiques, du tronc cérébral et du cervelet.

1.7.3. L'allo-immunisation à des antigènes autres que D

Les autres antigènes du système Rhésus (c, E, parfois C ou e) peuvent aussi être en cause de même que les antigènes du système Kell (K) ou d'autres systèmes. En effet, chaque fois que l'enfant est porteur d'un antigène que ne possède sa mère, les conditions d'une allo immunisation sont théoriquement réunies.

Avant la prévention de l'allo immunisation anti-D, il y avait environ 1 enfant sur 2000 atteint de la MHNN, 1 cas sur 20 était lié aux antigènes autres que D. Actuellement, il reste 1 MHNN sur 2000 enfants, 1 cas sur 2 est lié à ces autres antigènes : il y a donc bien une augmentation des MHNN liées aux antigènes autres que D, en chiffre absolu. Ces immunisations sont pour la plupart d'origine transfusionnelle, le médecin doit être conscient de ce risque particulier de transfusion chez les receveurs de sexe féminin [9].

L'intérêt de l'anti-D : L'immunoglobuline anti-D administrée pendant la grossesse à 28 et 34 semaines de grossesse réduit l'incidence de la formation d'anticorps et réduit probablement l'allo-immunisation Rhésus des femmes aussi.

1.8. Prise en charge des Allo-Immunisations :

1.8.1. Préventions :

Dépistage d'une incompatibilité fœto-maternelle se fait grâce à un examen biologique, la recherche des anticorps irréguliers (RAI) :

La recherche d'anticorps irréguliers ou recherche d'agglutinines irrégulières est un examen d'immuno- hématologie vise à détecter à et d'identifier les anticorps anti-érythrocytaires présents dans le sérum d'un patient afin de prévenir tout choc transfusionnel et ou chez une femme enceinte en vue de détecter une incompatibilité fœto-maternelle.

Chez une femme enceinte, la présence de ce type d'anticorps peut provoquer, en cas d'incompatibilité fœto-maternelle, une maladie hémolytique du nouveau-né. La recherche sera faite systématiquement chez les femmes enceintes Rhésus négatif. Une RAI doit être demandée dès le premier trimestre de la grossesse (au 2ème mois) chez toutes les femmes.

Il consiste à :

Reconnaître le risque Il convient de respecter rigoureusement le calendrier de prescription des recherches d'agglutinines irrégulières (RAI) défini réglementairement et présenté. Il tient compte du groupe Rhésus de la femme et de la notion de transfusions, d'interventions chirurgicales antérieures. Il faut ajouter à ce schéma, pour les femmes Rhésus négatif, la pratique de la RAI à l'accouchement.

Identifier le risque Le dépistage ne suffit pas. Le ou les anticorps doivent être identifiés pour reconnaître les patientes à risque d'IFM. Très souvent l'anticorps ne présente aucun risque : anti Lewis, anti-P1, auto-anticorps, anti-HI, etc. Parfois

le risque est présent mais limité à l'éventualité d'un ictère hémolytique néonatal si le taux d'anticorps n'est pas trop élevé.

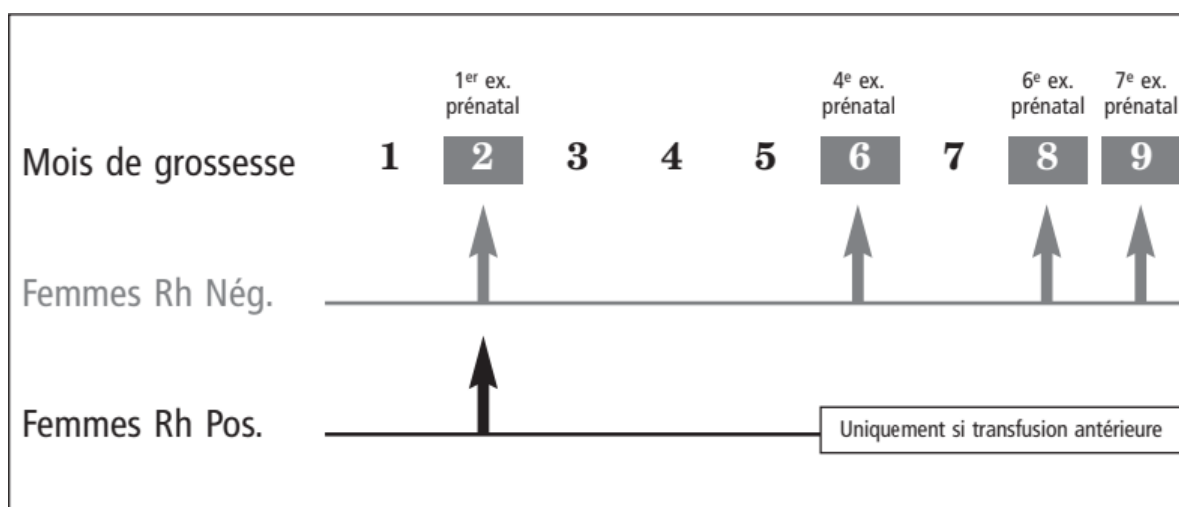


Figure 4 : Calendrier des recherches d'agglutinines irrégulières obligatoires au cours de la grossesse (Décret 92-143 du 14/2/92)

L'anticorps enfin peut représenter un risque à la fois pré et postnatal, c'est le cas de l'anti-D, de l'anti-c et de l'anti-Kell. Ces deux derniers anticorps étant particulièrement hémolysants et pouvant entraîner des anémies fœtales majeures et précoces si leur taux est élevé : ils nécessitent une prise en charge très tôt dans la grossesse.

La périodicité rigoureuse des dosages (toutes les 2 à 3 semaines pour l'anti-D) est le seul moyen de détecter cette éventualité pouvant aboutir, en quelques semaines, à la mort du fœtus en l'absence de traitement.

Surveillance au cours de la grossesse avec Allo-Immunisation :

- **Chez la femme Rhésus négatif**

Une information éclairée doit être fournie sur l'immunisation anti-D (dépistage, suivi, prévention). Lorsque la femme n'est pas immunisée contre l'antigène D, il est nécessaire de faire un contrôle de RAI pendant le 6^{ème} mois de grossesse (idéalement entre 26 et 28 SA), 8^{ème} et 9^{ème} mois.

▪ **Chez la femme Rhésus positif**

La Recherche d'Agglutinines Irrégulières doit être effectuée qu'une fois au 2ème mois de la grossesse. Toutefois, si la patiente a bénéficié antérieurement d'une transfusion sanguine, la surveillance régulière doit être maintenue, chez elle, identique à celle des patientes Rhésus négatif en raison des éventuelles immunisations avec d'autres antigènes du système Rhésus.

▪ **Chez la femme immunisée**

Chez la femme immunisée, il est essentiel de planifier spécifiquement les examens. Les dosages doivent être effectués à intervalles rapprochés en fonction du type d'anticorps, de leur concentration, du terme de la grossesse. Les hémobiologistes détermineront le rythme.

1.8.2. Bilan de gravité

Il oriente en début de grossesse le schéma de prise en charge ; il prend en compte :

✓ **La détermination du groupe sanguin du père :**

Pour qu'il puisse y avoir IFM chez une patiente enceinte immunisée il faut que les globules rouges de son bébé contiennent l'antigène approprié.

✓ **La détermination du phénotype paternel :**

Une immunisation maternelle, même importante, est sans risque si le fœtus ne présente pas l'antigène correspondant. Cette situation est rencontrée une fois sur deux si le père est hétérozygote. Le risque d'atteinte fœtale est de 100 % en cas d'homozygotie paternelle. La connaissance de la zygosity paternelle est acquise directement par l'étude phénotypique de ses hématies, sauf dans le cas du gène D, en raison de l'impossibilité de reconnaître sérologiquement l'allèle d ; il faut dans ce cas recourir aux données recensées chez les pères d'enfants incompatibles.

✓ **Test de Kleihauer-Betke :**

C'est un test cytochimique sur frottis mis en place en 1957, permettant la quantification des hématies fœtales dans le sang maternel qui s'impose néanmoins

dans les circonstances où l'HFM peut devenir importante de sorte à ne pas descendre en dessous d'un rapport de 20 µg d'IgG anti-D par ml de globules rouges D positif, pour une efficacité optimale. Le test de Kleihauer est principalement indiqué en post-partum chez les femmes RH : -, dans le contexte de la prévention de l'incompatibilité fœto-maternelle afin d'adapter les doses d'immunoglobuline anti-RH :1.

Toutefois ce test est une technique mal standardisée et sa reproductibilité et sa justesse sont médiocres. [11].

La sensibilité de ces techniques est excellente mais la non-détection d'hématies fœtales à un des deux tests ne signifie pas qu'elles soient totalement absentes.

1.8.3. Prophylaxie ciblée

Son objectif est de prévenir les immunisations anti-D résultant d'hémorragies fœto-maternelles (HFM) induites qui peuvent survenir durant les trois trimestres de grossesse, dans les circonstances listées ci-dessous [8,11].

1.8.4. Indication principale

L'indication principale du traitement préventif de l'immunisation Rh D par Ig Rh repose sur trois conditions préalables : il s'adresse aux patientes Rh négatif sans immunisation anti-D préexistante ayant terminé leur grossesse peu importe le mode de terminaison, accouchement d'enfant Rh positif, mort in utero, interruption volontaire ou fausse couche. Dans ces deux derniers cas, le traitement n'est pas indiqué si le procréateur est Rh négatif.

▪ Autres indications

Le traitement préventif est également proposé en cours de grossesse après toute manœuvre obstétricale ou intervention touchant l'utérus : cerclage, amniocentèse, cordocentèse, prélèvement de trophoblaste ou de villosités choriales. La biologie moléculaire, permettant de déterminer le Rh fœtal sur les cellules amniotiques, permettra à très court terme de limiter certaines de ces indications. En cas de

traumatisme maternel, de saignement vaginal, de décollement placentaire, l'injection d'une dose de 100 µg d'Ig Rh est préconisée. Elle devra être répétée tous les deux mois jusqu'à l'accouchement si la cause persiste. La transfusion accidentelle de produit sanguin cellulaire provenant d'un donneur Rh positif (érythrocytes, plaquettes), impose la prévention sur la base de 100 µg par fraction de 5 ml de globules rouges transfusés.

▪ **Mise en œuvre**

Il semble y avoir une efficacité préventive lorsque le traitement est mise en œuvre dans un délai maximum de 72 heures après accouchement. Il est crucial de ne pas renoncer au traitement, en cas de dépassement du délai même si l'efficacité peut sembler compromise. L'indication de la prévention sera portée sur les résultats des examens de prélèvements sanguins effectués de préférence avant la sortie de la salle de naissance ou de réveil : RAI chez la mère, groupe Rh de l'enfant. Lorsqu'il est détecté Rh négatif selon les méthodes conventionnelles, il est essentiel de rechercher l'antigène D faible (« Du ») pour compléter la détermination. Un enfant qui présente l'antigène D faible doit être considéré comme Rh positif.

La posologie d'Ig Rh sera adaptée au volume du passage d'hématies fœtales estimé à partir d'un prélèvement pratiqué au moins quinze minutes après la délivrance, par le test de Kleihauer.

• **Délai, voies d'injection et posologies**

Le délai d'administration des IgRh après introduction de l'antigène RhD est un élément essentiel du succès de la prophylaxie.

L'efficacité préventive diminue avec le temps mais elle n'est pas nulle même après 2 semaines.

Un bénéfice peut être espéré jusqu'à 30 jours. Il est conseillé de respecter un délai de 72 h en particulier en cas d'injection intramusculaire.

La biodisponibilité des anticorps, est immédiate en cas d'injection IV, tandis qu'il est retardée d'un à deux jours en cas d'injection IM qui a aussi son importance. Il est possible d'administrer certaines IgRh (Rophylac®...) par voie IV ou IM. La voie IV permet de neutraliser rapidement l'antigène D. Ainsi elle convient spécifiquement aux situations d'immunoprophylaxie ciblée (post exposition). En outre, si le test de Kleihauer est positif ou si on approche du délai de 72 heures, la voie IV sera toujours privilégiée par rapport à la voie IM [11,12].

Finalement, dans le cas d'hémorragies fœto-maternelles intenses qui nécessitent plusieurs doses, il est préférable d'utiliser la voie intraveineuse par perfusion plutôt que la voie intraveineuse directe afin de réduire l'intensité de la réaction hémolytique prévisible et de disposer le cas échéant d'un accès vasculaire [11].

Selon le protocole du CNRHP (protocole du Centre National de Référence en Hémobiologie Périnatale), il est recommandé de diluer la préparation d'IgRh dans 250ml de NaCl à une concentration de 9 pour mille puis de la perfuser pendant 4 heures. L'efficacité de l'immunoprophylaxie Rh dépend de la quantité d'IgG anti-D administrée rapportée au volume d'hématies RhD positif circulantes.

Le succès est assuré en ajoutant 20 µg d'IgG anti-D par ml de globules rouges D positif. Le taux d'échec augmente lorsque le taux de globules rouges est inférieur à 10 µg par ml. Il est toujours nécessaire d'administrer une dose de charge d'IgR, que le laboratoire ait ou non détecté des hématies fœtales. Cette dose varie de 50 à 300 µg d'Ig Anti-D en fonction de la grossesse et les préparations d'IgRh disponibles [11].

On estime le volume de l'hémorragie fœto-maternelle (HFM) en se basant sur le taux d'hématies fœtales présentes dans les globules rouges du sang maternel. On estime que le rapport d'une hématie fœtale /10 000 hématies maternelles (1 HF/10 000) équivaut à environ à 0,25 ml de globules rouges fœtaux soit 0,5 ml de sang fœtal avec un taux d'hématocrite égal à 50 % [11].

En France, il est courant de se permettre une marge de sécurité afin de compenser l'imprécision des tests lors de l'estimation des faibles volumes d'HFM. Ainsi, la première fraction de 100 µg d'Ig anti-D est censée couvrir une HFM jusqu'à 4 HF/10 000. À partir de 5 HF/10000, le complément est calculé sur la base de 20 µg d'IgG anti-D par ml d'hématies fœtales (soit 20 µg par tranche de 4 HF/10 000 supplémentaires). Ainsi, une préparation titrante 200 µg couvre une HFM jusqu'à 24 HF/10 000 et une préparation à 300 µg peut couvrir jusqu'à 44 HF/10 000. Le tableau II reprend ces adaptation [13,14]. Abstention de l'immunoprophylaxie ciblée après administration récente d'IgRh en anténatal [11].

✓ Critères et délais

Six semaines après une injection de 100 µg d'anti-D et en l'absence de consommation significative par l'antigène D, il persiste environ 25 µg d'anti-D dans l'organisme maternel, soit une quantité capable encore de couvrir une HFM de 1 ml de globules rouges fœtaux (4 HF/10 000 HM).

Les hémorragies de faible volume peuvent donc être largement couvertes durant ces premières 6 semaines. Il apparaît donc licite de s'abstenir de renouveler une prophylaxie durant cette période dans les circonstances à risque faible d'hémorragies fœto-maternelles (tableau I) [11,13,14].

La période d'abstention peut être portée à 9 semaines et 12 semaines après injection de 200 et 300 µg respectivement.

Dans les situations anténatales où le risque d'HFM est important, l'abstention de prophylaxie reste possible dans ces mêmes délais, si le test de Kleihauer est

négatif. On pourra aussi, facultativement, s'assurer que la concentration d'anti-D circulant est égale ou supérieure à 6ng/ml.

✓ **Prophylaxie systématique au troisième trimestre.**

Elle a pour but de prévenir les immunisations anti-D résultant d'hémorragies fœto-maternelles spontanées survenant au cours du troisième trimestre de grossesse, période où leurs fréquences et leurs volumes s'accroissent [11].

✓ **Contrôle d'efficacité En cas d'HFM**, l'efficacité thérapeutique sera Contrôlée par la disparition des hématies fœtales de la circulation maternelle 24 heures après l'administration, par le test de Kleihauer. La simple présence de l'anticorps passif anti-D circulant ne permet pas de préjuger de l'efficacité thérapeutique mais permet de s'assurer que la patiente a bien été traitée. En cas de non disparition totale des hématies fœtales, une injection complémentaire sur ces nouvelles bases posologiques doit être effectuée Dans le cas de fausse couche précoce ou d'interruption de grossesse, la posologie de 100 µg est suffisante pour prévenir le risque d'immunisation.

L'efficacité préventive ne pourra être prouvée que par l'absence d'immunisation anti-D au cours d'une grossesse suivante avec fœtus Rh positif. Cependant, une présomption favorable pourra être basée sur l'absence d'anticorps anti-D six mois après le traitement. Il est conseillé de pratiquer une RAI après ce délai, en particulier s'il existait une HFM importante.

✓ **Modalité d'administration et posologies :**

Il est possible d'utiliser, la voie IM en lieu de la voie intraveineuse (si la préparation permet les 2 voies) car le délai de biodisponibilité n'est pas pris en compte dans cette indication « pré exposition ».

Deux types de protocoles sont utilisés dans le monde. La méthode initiale implique deux injections successives de 100 µg pendant le troisième trimestre,

soit une période de 28 semaine (États-Unis, Canada, Allemagne) ou 200 µg à 30 semaines (Pays-Bas).

Le protocole initial avait été approuvé en France. Toutefois, actuellement en France, seul le deuxième protocole est envisageable car depuis mai 2005, le prescripteur ne dispose plus que d'une présentation de 300 µg avec AMM (Autorisation de mise sur le marché) pour cette indication. Suite à un avortement spontané, une menace d'avortement ou un avortement provoqué, il est nécessaire d'administrer au moins 120µg d'Ig anti-D aux femmes RhD négatif non sensibilisées. Après 12 semaines de grossesse, il est nécessaire de leur administrer 300 µg [11].

Dans les 72 heures suivant l'accouchement, il est nécessaire d'administrer 300 µg d'Ig anti-D par voie I.M ou I.V à une femme Rh négatif non sensibilisée qui à donné naissance à un enfant Rh positif. Il est possible que des Ig anti-D supplémentaires soient nécessaires en cas d'hémorragie fœto-maternelle (HFM) où la quantité d'érythrocytes fœtaux perdue dépasse 15 ml (environ 30 ml de sang fœtal).

❖ **Circonstances pouvant induire des hémorragies fœto-maternelles :**

➤ **Premier trimestre**

- Toute fausse couche spontanée ou menace de fausse couche (FCS) du 1er trimestre
- Toute interruption de grossesse (IVG ou IMG) quels que soient le terme et la méthode utilisée
- Grossesse molaire
- Grossesse extra-utérine (GEU)
- Métrorragies
- Choriocentèse (biopsie de la villosité choriales), amniocentèse
- Réduction embryonnaire

- Traumatisme abdominal [9,11,15].
- **2e et 3e trimestres Risque important de passage d'hématies fœtales**
- Interruption médicale de grossesse
- Fausse couche spontanée tardive
- Mort fœtale in utero (MFIU)
- Version par manœuvre externe (VME)
- Traumatisme abdominal ou pelvien (quel que soit le terme de la grossesse)
Intervention chirurgicale abdominale ou pelvienne (quel que soit le terme de la grossesse)
- Prélèvement ovulaire : amniocentèse, cordocentèse, placentocentèse.
- Accouchement quelle que soit la voie Risque modéré de passage d'hématies fœtales :
- Métrorragies
- Cerclage du col utérin
- Menace d'accouchement prématuré (MAP) nécessitant un traitement (à discuter au cas par cas) [9,11,12,15].

Tableau V: Adaptation de la dose d'Ig Rh en fonction du volume d'hémorragie fœto-maternelle estimé [16].

Kleihauer	Dose de 100 ug		Dose de 200 ug		Doses de 300 ug		Voie d'administration
(HF/10000 HA)	Doses	ug	Doses	Ug	Doses	Ug	
0-≤4	1	100 ug	1	200 ug	1	300 ug	IV Directe
5-24	2	200 ug	1	200 ug	1	300 ug	
25-44	3	300 ug	2	400 ug	1	300 ug	
45-64	4	400 ug	2	400 ug	2	600 ug	
65-84	5	500 ug	3	600 ug	2	600 ug	
85-104	6	600 ug	3	600 ug	2	600 ug	
105-124	7	700 ug	4	800 ug	3	900 ug	
125-144	8	800 ug	4	800 ug	3	900 ug	
145-164	9	900 ug	5	1000 ug	3	900 ug	Perfusion sur 4h dans 250ml NaCl 9‰
165-184	10	1000 ug	5	1000 ug	4	1200 ug	
185-204	11	1100 ug	6	1200 ug	4	1200 ug	
205-224	12	1200 ug	6	1200 ug	4	1200 ug	
225-244	13	1300 ug	7	1400 ug	5	1500 ug	
245-264	14	1400 ug	7	1400 ug	5	1500 ug	
265-284	15	1500 ug	8	1600 ug	5	1500 ug	
285-304	16	1600 ug	8	1600 ug	6	1800 ug	

Génotypage rhésus D fœtal pendant la grossesse :

La détermination du génotype Rh D fœtal avant la naissance est désormais faisable.

La découverte d'ADN fœtal circulant dans le sang maternel pendant la grossesse et le séquençage des gènes RH (rhésus) l'ont en effet rendu possible.

Cela signifie une transformation de la prise en charge des grossesses des femmes Rhésus négatif et permet notamment d'envisager une restriction de l'utilisation anténatale des immunoglobulines anti D aux seules femmes Rh négatif porteuses d'un enfant Rh positif. [8].

Accouchement : phénotypage Rh D du nouveau-né sur sang au cordon et injection d'anti-D si RAI négative et nouveau-né Rh D positif, en fonction du TK : Depuis les années 1970 ; l'immunoprophylaxie préventive à été mise en place pour l'allo immunisation anti-RH 1 et s'est répandue dans tous les pays du monde cependant, les Ag non RH1 ne bénéficient pas d'une thérapie prophylactique en particulier. Pourtant il est possible que les risques fœtaux et néonataux peuvent soient similaires tels que la mort fœtale in utero (allo immunisation anti Kell ; anti RH4 ; anti-RH-3) ; l'anémie ; l'ictère évolutif et sévère avec un risque d'ictère nucléaire [11,13].

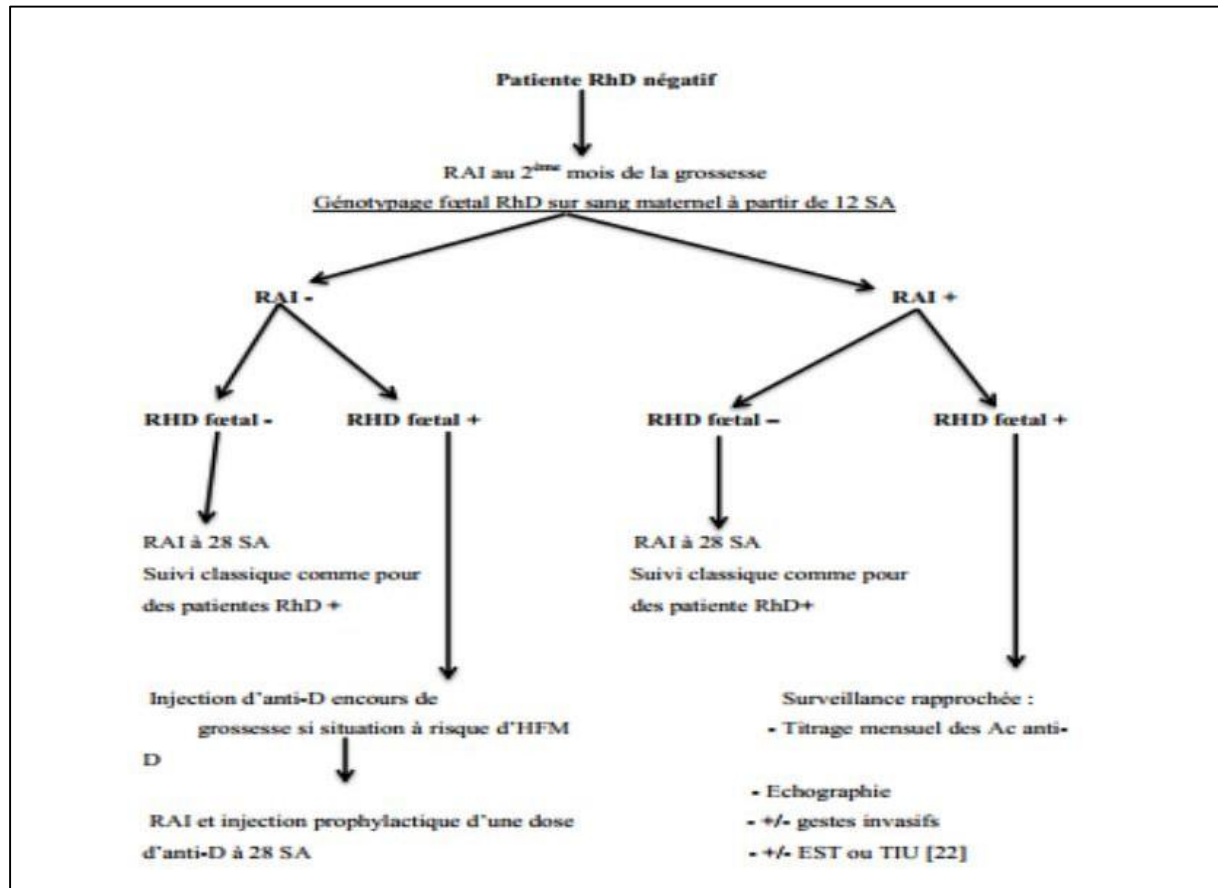


Figure 5 : Schéma de stratégie de prise en charge des patientes RhD négatif.

METHODOLOGIE

II. METHODOLOGIE

2.1. Cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée dans le service de gynécologie obstétrique du CHU Gabriel TOURE du district de Bamako.

L'infrastructure du service est un bâtiment à deux niveaux comportant :

- 17 salles d'hospitalisation occupant 58 lits.
- un département de consultation externe constitué de deux salles de consultations gynécologiques et d'une unité de dépistage et de prise en charge des cancers gynécologiques et mammaires et de la pathologie cervico-vaginale ainsi que d'une unité de dépistage et prise en charge de l'infection au virus de l'immunodéficience humaine.
- Une salle d'accouchement et d'urgence ; pour la gestion des accouchements et des urgences obstétricales.
- Deux bloc opératoires ; un bloc d'urgence contigu à la salle d'accouchement et bloc de programme opératoire avec chacun une salle de réveil et surveillance immédiate.

Ces différentes unités sont animées principalement par des gynécologues obstétriciens au nombre de 8, des médecins en spécialisation (environ une quinzaine répartie entre les 4 années de la spécialisation en gynécologie obstétrique), des Sages-femmes une trentaine et un nombre variable d'étudiant en médecine reçu dans le cadre de leur stage de formation pratique.

Le service assure une prise en charge multidisciplinaire des patientes pour l'optimisation des soins en partenariat avec les autres services cliniques, biologique et radiologique de l'hôpital et surtout le service d'anesthésie - Réanimation qui est très sollicité avec seulement 6 salles et 9 lits.

2.2. Types d'étude :

Il s'agit d'une étude transversale descriptive dans le service de gynécologie obstétrique du CHU Gabriel TOURE.

2.3. Période d'étude :

Notre étude s'est déroulée du 1^{er} Janvier au 31 Décembre 2022 soit une période de 12 mois.

2.4. Population d'étude :

La population concernait toutes les gestantes et accouchées reçues en consultation prénatale et ayant accouché pendant la période.

2.4.1. Critères d'inclusion

Etaient incluses dans notre étude les femmes enceintes et accouchées de rhésus négatif suivies dans le service de gynécologie obstétrique du CHU Gabriel TOURE.

2.4.2. Critères de non-inclusion :

N'étaient pas inclus dans notre étude toutes les femmes enceintes et accouchées ayant un rhésus positif.

Les patientes rhésus négatif non enceintes ou n'ayant pas été admises dans le service de gynéco-obstétrique du CHU Gabriel TOURE.

2.4.3. Echantillonnage

L'échantillonnage a été exhaustif et a concerné toutes les patientes répondant aux critères et objectifs assignés à notre étude.

2.5. Collecte des données :

La collecte des données a été réalisée de façon retrospective à l'aide de la fiche d'enquête élaborée au préalable en fonction des objectifs assignés et en fonction des variables à étudier, complété à partir des registres d'accouchements, et les dossiers obstétricaux.

2.6. Les variables étudiées :

Les données sociodémographiques, cliniques et biologiques.

2.7. Traitement et analyses des données :

Les données ont été saisies et analysés par le logiciel IBM SPSS statistiques version 25 .0 le traitement de texte et graphique ont été avec le logiciel Word et Excel.

2.8. Aspects éthiques :

Nous avons demandé l'autorisation des autorités administratives et sanitaires avant de commencer la collecte.

RESULTATS

III. RESULTATS

3.1. Fréquence :

Durant notre période d'étude nous avons colligé 86 femmes enceintes et accouchées de rhésus négatif sur un total de 3112 patientes suivies dans le service de gynécologie obstétrique du CHU Gabriel TOURE soit une fréquence de 2,76.%.

3.2. Caractères socio démographiques des patientes

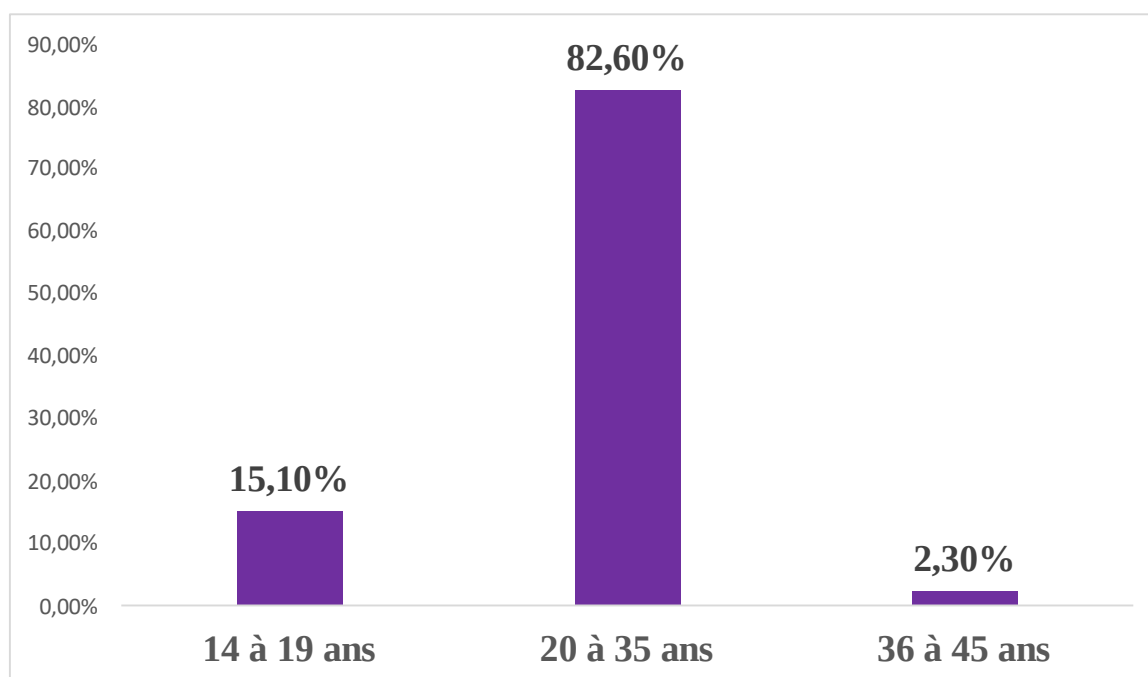


Figure 6 : Répartition des patientes selon l'âge.

La majorité des patientes étaient âgées entre 20 et 35 ans soit 82,6%. L'âge moyen était de $25,7 \pm 0,6$ ans avec des limites de 14 et 45 ans.

Tableau VI : Répartition des patientes selon la profession

Profession	Effectifs	Fréquence
Ménagère	66	76,7
Aide-ménagère	1	1,2
Elève/ Etudiante	9	10,5
Fonctionnaire	10	11,6
Total	86	100,0

Dans notre étude nous avons enregistré 76,7% des cas des patientes.

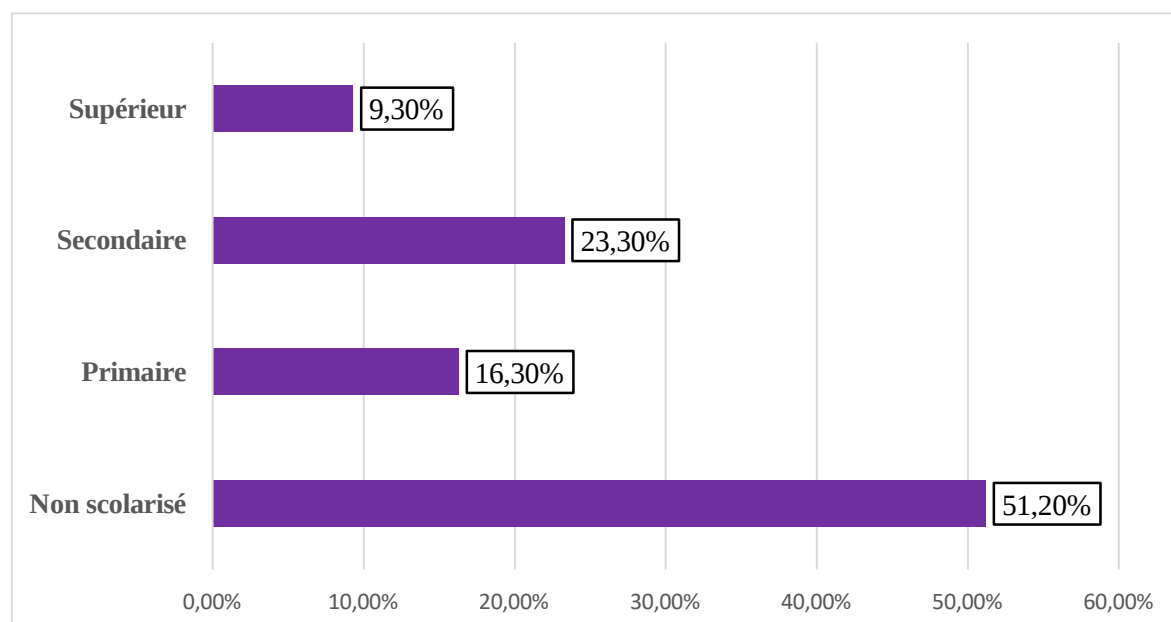


Figure 7 : Répartition des patientes selon le niveau d'instruction

Plus de la majorité des patientes n'étaient pas scolarisées soit un taux de 51,2% contre 48,8% des patientes scolarisées dont 23,3% avaient un niveau secondaire, (16,3%) niveau primaire et (9,3%) niveau supérieur.

Tableau VII : Répartition des patientes selon les sources de revenu du conjoint

Source de revenu	Effectifs	Fréquence
Bon	16	18,6
Faible	70	81,4
Total	86	100,0

Dans notre étude le manque de moyen financier a été observé chez 36% des patientes

Tableau VIII : Répartition des patientes selon les antécédents médicaux

Antécédents médicaux	Effectifs	Fréquence
Aucun	63	73,3
Notion de transfusion	11	12,8
Autres	12	13,9
Total	86	100,0

Dans notre étude seulement 26,7% des patientes avaient un antécédent médical dont 12,8% de cas de notion de transfusion.

Autres : HTA, VIH, Ag HBS+

Tableau IX : Répartition des patientes selon les antécédents chirurgicaux

Antécédents chirurgicaux	Effectifs	Fréquence
Aucun	68	79,1
Césarienne	16	18,6
GEU	1	1,2
Appendicectomie	1	1,2
Total	86	100,0

La majorité de nos patientes 79,1% n'avait aucun antécédent chirurgical. La césarienne et la GEU ont été les antécédents les plus rencontrés

Tableau X : Répartition des patientes selon la gestité

Gestité	Effectifs	Fréquence
Primigeste	20	23,3
Paucigeste	37	43,0
Multigeste	17	19,8
Grande multigeste	12	14,0
Total	86	100,0

Les paucigestes étaient les plus représentées avec 43%. La gestité moyenne était de 3 ± 0 gestité avec des limites de 1 et 12 gestité.

Tableau XI : Répartition des patientes selon la parité

Parité	Effectifs	Fréquence
Primipare	19	22,1
Pauci pare	29	33,7
Multipare	10	11,6
Grande multipare	5	5,8
Nullipare	23	26,7
Total	86	100,0

Les paucipares ont représenté 33,7% des cas. La parité moyenne était de 2 ± 0 parité avec des extrêmes de 0 et 9 parités.

Tableau XII : Relation entre les sources de revenu du conjoint et la parité

Parité	Sources de revenu du conjoint		Total
	Bon	Faible	
Primipare	4	15	19
Pauci pare	4	25	29
Multipare	1	9	10
Grande multipare	2	3	5
Nullipare	5	18	23
Total	16	70	86

Test exact de Fisher = 2,780

p = 0,608

Il n'existait pas une relation statistiquement entre les sources de revenu du conjoint et la parité (p= 0,608).

Tableau XIII : Répartition des patientes selon le nombre d'avortement

Nombre d'avortement	Effectifs	Fréquence
0	70	81,4
1	11	12,8
2	3	3,5
3	2	2,3
Total	86	100,0

Parmi les patientes enquêtées 18,6% avait au moins un (1) antécédant d'avortement.

Tableau XIV : Répartition des patientes selon le nombre de mort-né

Nombre de mort-né	Effectifs	Fréquence
0	78	90,7
1	6	7,0
2	1	1,2
3	1	1,2
Total	86	100,0

La plupart des patientes n'avait aucun antécédent de mort-né soit 90,7% par contre 9,3% avait eu un antécédent de mort-né.

Tableau XV : Répartition des patientes selon l'issue de la grossesse précédente

Issue de la grossesse précédente	Effectifs	Fréquence
Nouveau-Né Vivant	49	57,0
Nouveau-Né Décédé	10	11,6
Avortement	6	7,0
Aucun	21	24,4
Total	86	100,0

Aucun = primigeste

Dans notre étude l'issue de la grossesse précédente était marquée dans 11,6% des cas de nouveau-né décédés, et par des avortements dans 7,0% des cas.

Tableau XVI : Répartition des patientes selon la notion d'administration de sérum anti D à la grossesse précédente

Notion d'administration de sérum anti D	Effectifs	Fréquence
Oui	34	39,5
Non	52	60,5
Total	86	100,0

Il ressort que 39,5% des patientes avait reçu du sérum anti D à la grossesse précédente.

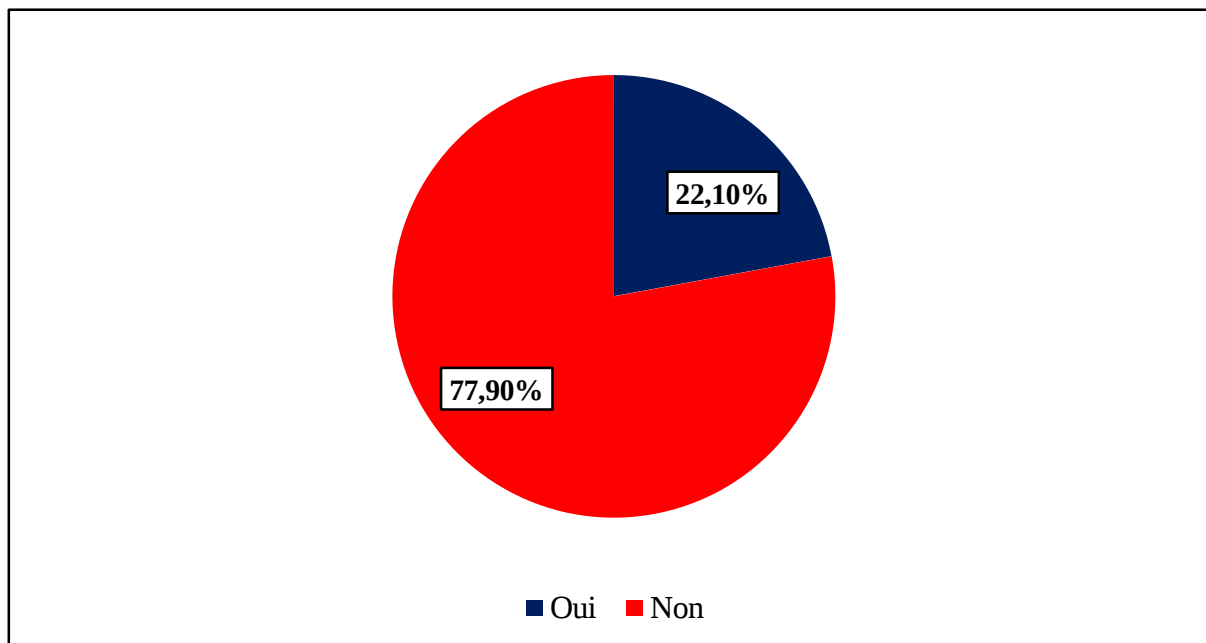


Figure 8 : Répartition des patientes selon la notion d'administrations (injection d'immunoglobuline : sérum anti D)

La notion d'administration du sérum anti D a été observée chez 22,1% des patientes.

3.3. Grossesse actuelle :

Tableau XVII : Répartition des patientes selon le nombre de consultation prénatale (CPN)

Nombre de CPN	Effectifs	Fréquence
0	11	12,8
1-3	29	33,7
≥ 4	46	53,5
Total	86	100,0

La majorité des patientes soit 87,20% n'avait effectué aucune consultation prénatale. Le nombre de CPN moyen était de 4 ± 0 avec des extrêmes de 0 et 12 CPN.

Tableau XVIII : Répartition des patientes selon la qualification du prestataire des consultations prénatales

Prestataire	Effectifs	Fréquence
Sage-femme	39	45,3
Gynécologue	26	30,2
Médecin généraliste	8	9,3
Non précisé	13	15,1
Total	86	100,0

Les consultations prénatales ont été assurées par les sage-femmes dans 45,3% des cas.

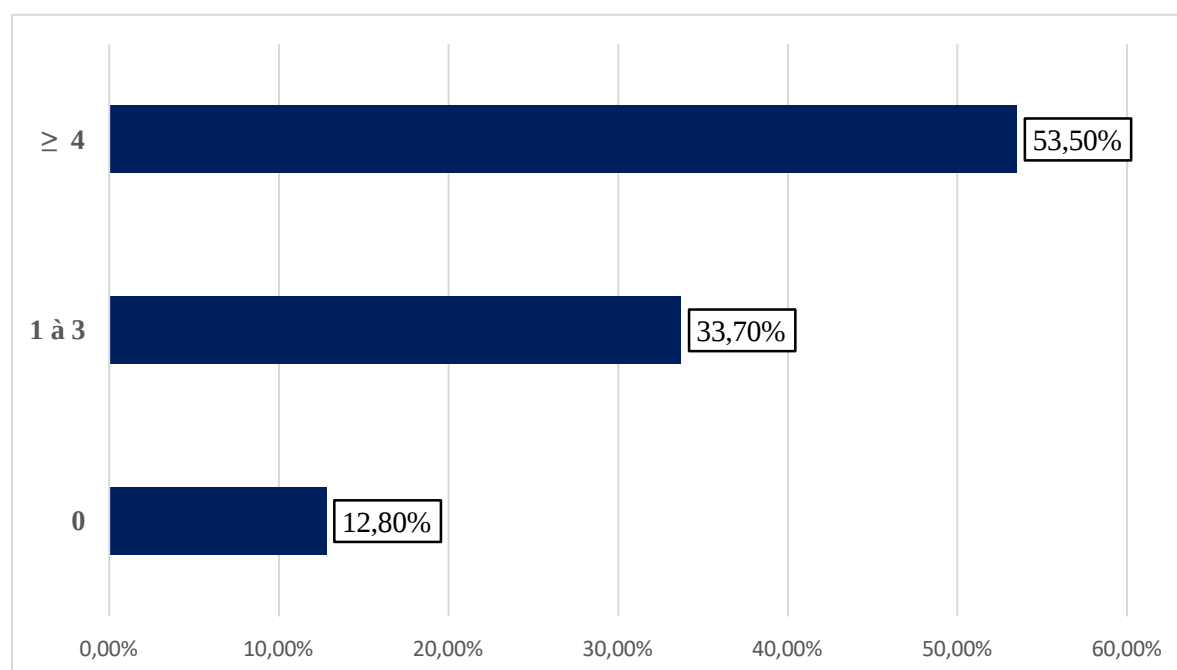


Figure 9 : Répartition des patientes selon le nombre de consultation.

Le nombre moyen de consultation prénatal était de $4 \pm 0,2$ avec des extrêmes allant de 0 à 12.

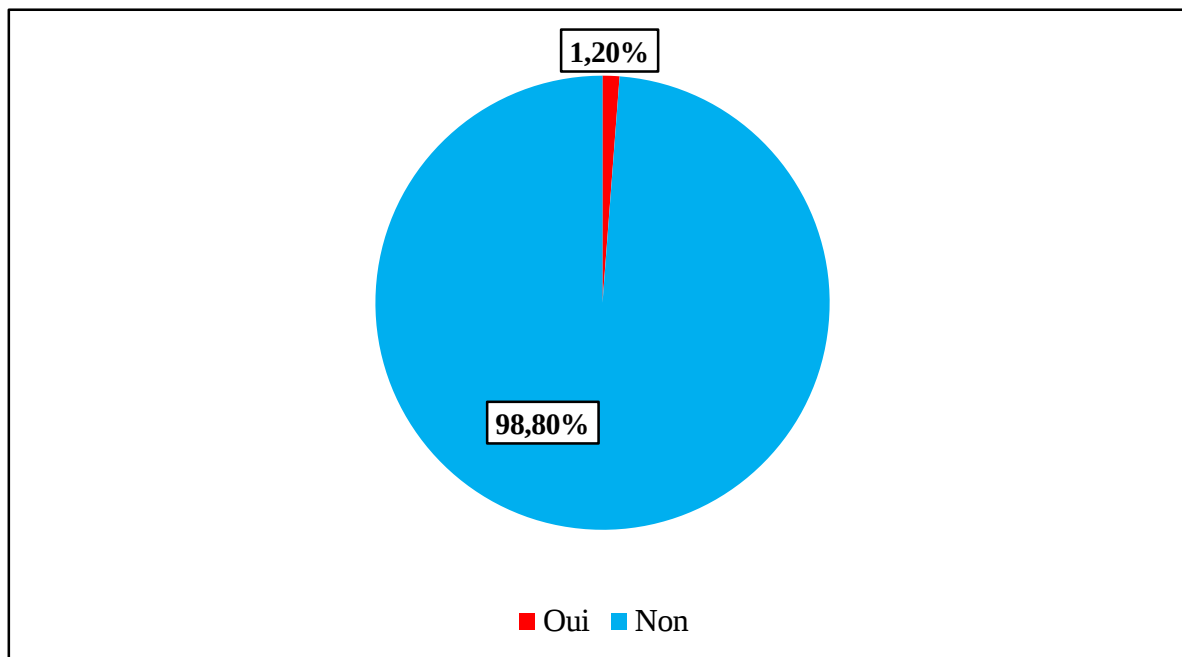


Figure 10 : Répartition des patientes selon la réalisation du groupage/rhésus par le conjoint des patientes.

Le groupage/rhésus avait été réalisé par le conjoint des patientes dans 1,2% des cas.

Tableau XIX : Répartition des patientes selon le test Coombs réalisé pendant la grossesse.

Réalisation de test de Coombs	Effectifs	Fréquence
Non fait	72	83,7
Fait	14	16,30
Total	86	100,0

La majorité des patientes soit 83,7% n'avait réalisé aucun test de Coombs au cours de la grossesse.

Tableau XX : Répartition des patientes selon le nombre de test Coombs Indirect réalisé pendant la grossesse.

Nombre de test Coombs Indirect réalisé	Effectifs	Fréquence
0	72	83,7
1	8	9,3
2	4	4,7
3	2	2,3
Total	86	100,0

La majorité avait réalisé au moins un (1) test Coombs Indirect soit 9,3%.

Tableau XXII : Répartition des patientes selon le nombre de test de coombs indirect dans les normes

Test de Coombs indirect réalisé	Effectifs	Fréquence
< 4	14	100
4	0	0,0
Total	14	100,0

Le test de coombs indirect n'était pas réalisé dans les normes dans 100% des cas.

NB : Tous les tests de coombs indirect réalisé par nos patientes ont été négatif à 100% des cas

Tableau XXII : Répartition des patientes selon les complications survenues au cours de la grossesse actuelle

Complications survenues	Effectifs	Fréquence
Aucune	50	58,1
Autre	17	19,8
Prématurité	7	8,1
HRP	5	5,8
MFIU	4	4,7
Anémie	2	2,3
Hydramnios	1	1,2
Total	86	100,0

Autre * = Grossesses avortées et une GEU

Les complications survenues au cours de la grossesse actuelle étaient marquées par la prématurité dans 8,1% des cas suivi de l'HRP chez 5,8% des patientes.

3.4. Issue de la grossesse actuelle

- Voie d'accouchement :

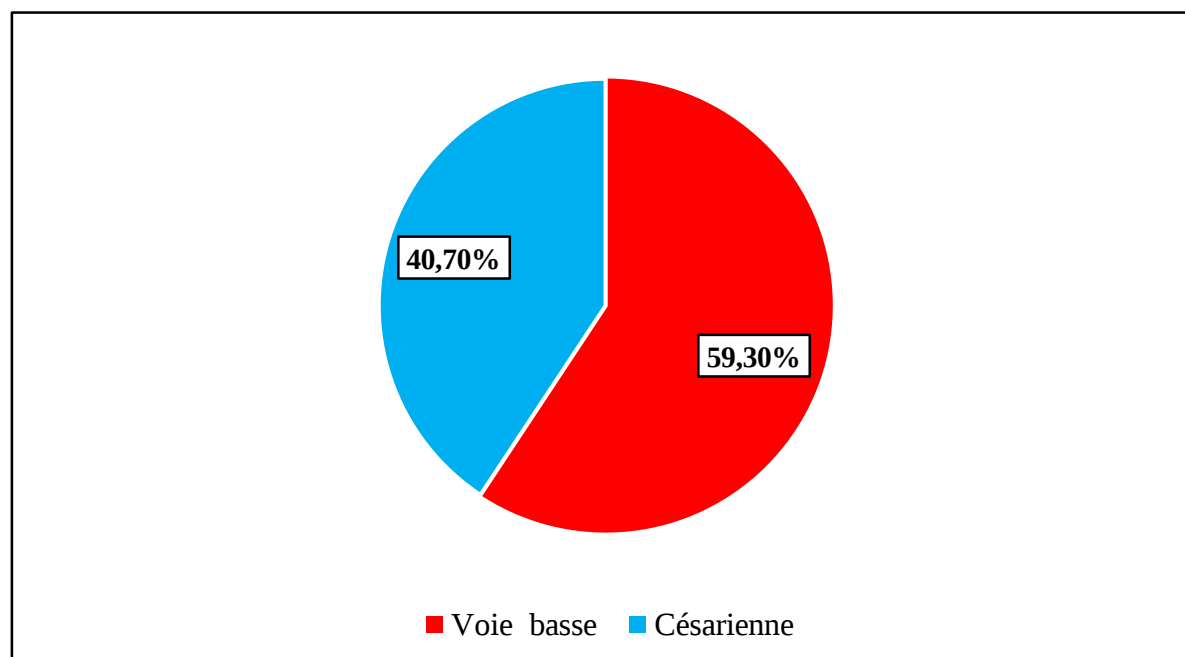


Figure 11 : Répartition des patientes selon la voie d'accouchement. La voie d'accouchement était dominée par la voie basse avec 59,3% des cas.

Tableau XXIII : Répartition des patientes selon l'Apgar du nouveau-né à la 1^{ère} minute

Apgar du nouveau-né	Effectifs	Fréquence
Apgar du nouveau-né à la 1ère minute		n=88
0	8	9,1
1-3	2	2,3
4-7	3	3,4
≥ 8	75	85,2
Apgar du nouveau-né à la 5eme minute		n=80
0	0	0,0
1-3	0	0,0
4-7	2	2,5
≥ 8	78	97,5

A la première minute l'Apgar du nouveau-né était coté (≥ 8) dans 85,2% des cas.
A la première minute l'Apgar du nouveau-né était coté (≥ 8) dans 97,5% des cas.

Tableau XXIV : Répartition des nouveau-nés selon le poids

Poids du nouveau-né	Effectifs	Fréquence
$\geq 2500g$	55	62,5
2499-2000g	17	19,3
$\leq 1990g$	16	18,2
Total	88	100,0

A la naissance, le poids du nouveau-né était supérieur ou égal à 2500 grammes soit 62,5% des patientes. Le poids moyen des nouveau-nés était de 2634 ± 76 grammes avec des extrêmes de 860 et 3900 grammes.

Tableau XXV : Répartition des nouveau-nés selon le rhésus

Rhésus du nouveau-né	Effectifs	Fréquence
RH+	57	64,8
RH-	15	17,0
Non groupé	16	18,2
Total	88	100,0

Les nouveau-nés rhésus positif représentaient 64,5% des cas.

NB : il y'avait 2 jumeaux (RH+/RH-)

Tableau XXVI : Relation entre les sources de revenu du conjoint et le groupage/rhésus du nouveau-né.

Groupage/rhésus du nouveau-né	Sources de revenu du conjoint		Total
	Bon	Faible	
RH+	12	43	55
RH-	0	15	15
Non groupé	4	12	16
Total	16	70	86

Test exact de Fisher = 4,658

p = 0,109

Il n'existait pas une relation statistiquement entre les sources de revenu du conjoint et le groupage/rhésus du nouveau-né (p=0,109).

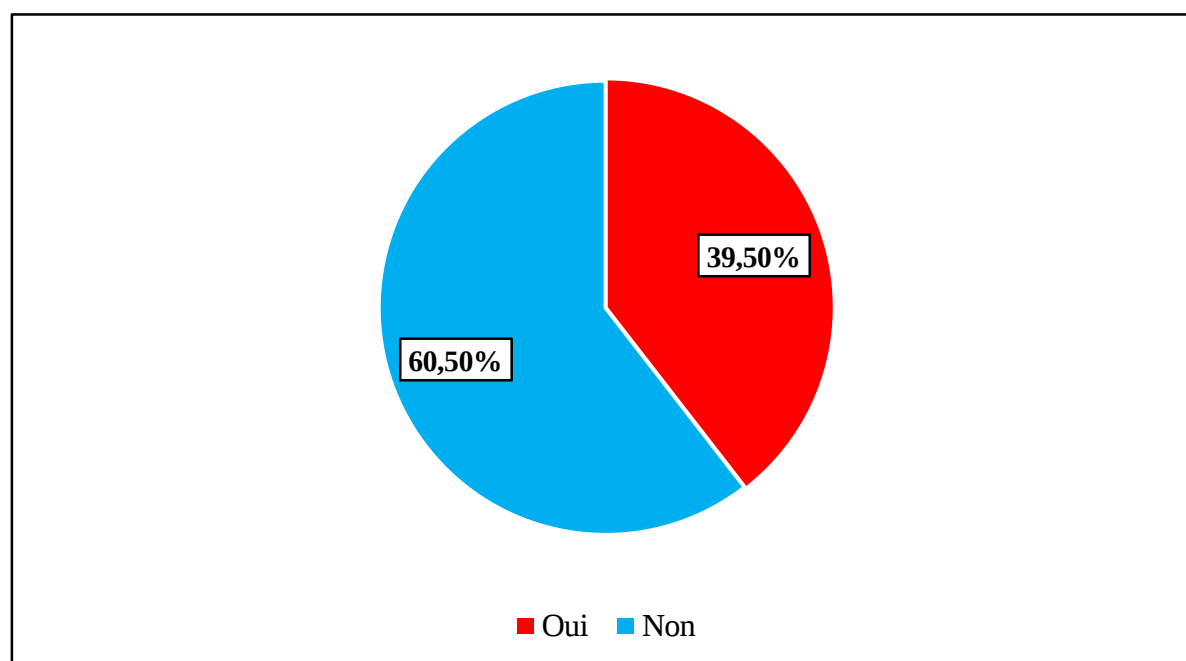


Figure 12 : Répartition des patientes selon l'administration du sérum anti D.

Dans notre étude le sérum anti D avait été administré chez 39,5% des patientes.

Tableau XXVII : Répartition des patientes selon le respect délai d'administration du sérum anti D après accouchement

Délai d'administration	Effectifs	Fréquence
≤ 72h	33	38,4
> 72h	2	2,3
Non effectué	33	38,4
Aucun	18	20,9
Total	86	100,0

Le délai d'administration était respecté dans 38,4%.

Tableau XXVIII : Répartition des nouveau-nés selon le type de complication néonatale survenue

Type de complication néonatale	Effectifs	Fréquence
Hépatomégalie	1	1,1
Anémie	3	3,4
Mort-né	8	9,1
Mort néonatale	3	3,4
Aucune	73	83,0
Total	88	100,0

Les complications néonatales étaient survenues chez 17% dont l'hépatomégalie a été retrouvée dans 1,1% suivi des morts nés dans 9,1% et l'anémie et la mort néonatale dans 3,4% chacun.

Causes des Mort-Né : HRP grades IIIa , les MFIU tardives

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

4.1. Approche méthodologique :

Le Centre Hospitalier Universitaire Gabriel TOURE a été le lieu de notre étude. Le choix de ce centre est motivé par sa facilité d'accès d'une part, et d'autre part, par sa capacité d'accueil considérable. Au cours de notre étude transversale avec recueil rétrospectif des données, nous avons rencontré différentes difficultés et limites. Sans ces difficultés et limites, notre travail aurait été plus complet et plus global. Parmi ces contraintes, on peut mentionner :

- le manque de données médicales sur ces femmes enceintes rhésus négatif, les dossiers obstétricaux incomplets et l'insuffisance de réalisation du groupage rhésus des conjoints, du test de coombs indirect et de Kleihauer par ces femmes enceintes rhésus négatif.
- Certains dossiers n'étaient pas disponibles et n'y a pas de renseignements sur l'administration de sérum Anti D. Les variations de la taille de l'échantillon dans les résultats peuvent être expliquées par ces éléments. Totalement, nous avons recueilli 86 patientes ayant un rhésus négatif.

4.2. Fréquence :

Dans notre recherche, nous avons enregistré 3112 admissions en gynéco-obstétrique de Janvier à Décembre 2022 (1 an), dont 86 patientes présentant un rhésus négatif, soit 2,76% parmi ces patientes 2948 ont accouché dans le service et 164 ont accouché dans d'autres établissements de santé.

4.3. Caractères socio-démographique :

La tranche d'âge de 20-35 ans a été la plus fréquemment observée dans notre étude avec taux de 82,6% Le risque de contracter une grossesse à risque à Bamako a été considérablement réduit grâce aux campagnes de sensibilisation et de promotion de la santé maternelle dans les établissements de santé, les messages radiophoniques et les universités.

Dans notre étude les femmes au foyer étaient les plus courantes représentant 76,7% des cas. Ce taux serait similaire à celui de Mamadou S KONARE qui a observé 77% des cas. On pourrait expliquer ce résultat par le fait que cette catégorie sociale est peu instruite et se marie tôt, ce qui les prive de toute autre préoccupation. En ce qui concerne les femmes au foyer, les Fonctionnaires représentent 11,6% des cas.

La majorité de notre population d'étude était composée de femmes non scolarisées, représentant 51,2%. Il est également observé que les femmes ayant un niveau d'étude secondaire viennent en seconde position avec 23,30%. Ce taux pourrait être attribué à notre population d'études limitée et également au mariage précoce qui a un impact négatif sur le niveau d'éducation. Selon une étude mondiale sur la fécondité, il a été observé que la fécondité était inversement liée au niveau d'éducation des femmes. En moyenne, les femmes non scolarisées ont 2 fois plus d'enfants que celles qui ont suivi une scolarité de 7 ans ou plus [17].

Dans notre étude 36% des patientes présentaient une faible source de revenu de leur conjoint, ce qui les empêchait de réaliser les bilans en raison de manque de ressources financières. Ce problème a été mentionné dans le Rapport de synthèse de l'Enquête Démographique et de Santé 2018 [18]. Ce résultat témoigne de leurs circonstances socio-économiques défavorables.

4.4. Données cliniques :

Notre étude a révélé 11 cas de notion de transfusion, ce qui représente un taux de 12,8%. La littérature existante rapporte que 85% des caucasiens sont rhésus positif et 15% sont rhésus négatif [19]. Malgré la faible proportion d'individus ayant un facteur rhésus négatif, il est toujours nécessaire de procéder à un typage rhésus systématique pour chaque groupage sanguin.

Les plus fréquents dans notre échantillon étaient la césarienne et la GEU, représentant respectivement 18,6% et 1,2% des cas.

Pendant notre étude, nous avons observé que 43% des patientes sont des paucigestes, tandis que 23,3% sont des primigestes. Effectivement, les femmes qui ont plusieurs grossesses sont exposées à un plus grand nombre de stimulations antigéniques, ce qui entraîne un risque accru d'allo immunisation anti-érythrocytaire [20].

Les pauci pares étaient les plus représentées avec 33,7%. En l'absence de prophylaxie, le risque d'hémorragie foeto-maternelle est estimé à 20% lors d'une deuxième grossesse avec un fœtus rhésus positif [21]. La première grossesse avec un fœtus de groupe sanguin rhésus positif n'entraîne généralement pas d'immunisation décelable car le volume de l'hémorragie foeto-maternelle est généralement faible (moins de 0,25ml). On estime que 1% des primigestes présentent un risque d'immunisation avant la naissance d'un premier enfant. Le risque augmente de 4 à 9% dans les six mois qui suivent l'accouchement, en fonction du volume de l'hémorragie foeto-maternelle au moment de l'accouchement [22].

Parmi nos patientes enquêtées 12,8% ont eu un antécédent de fausse couche (soit 11), tandis que 5,8% ont eu un antécédent de 2-3 fausse couche (soit 5). Cela démontre que la majorité de notre échantillon ne présente aucun risque. Toutefois, chaque intervention obstétricale peut entraîner ou amplifier une hémorragie foeto-maternelle. Dans la littérature, on mentionne principalement les situations à risque suivantes : l'accouchement, l'interruption volontaire ou médicale de la grossesse, les fausses couches spontanées, les complications obstétricales, les traumatismes, etc.. [21,23–25]. et par l'American college of Obstetricians and Gynecologist (A.C.O.G)

L'issue des grossesses précédentes : ont été satisfaisants dans 57% des cas mais 11,6% ont entraîné des décès néonataux et 7% des avortements. Le diagnostic

clinique de l'incompatibilité foeto-maternelle à la naissance est basé sur l'état de l'enfant antérieur [24].

Dans notre étude, 77,9% des patientes ne présentaient aucun risque d'iso-immunisation rhésus ce qui est en accord avec le taux de SANOU Aminata qui s'élève à 74,04% [16] , par contre 22 patientes ont reçu le sérum anti D après la grossesse soit 22,10% .

4.5. Prise en charge :

Dans notre étude de données, la plupart de nos patientes soit 87,20% avait effectué au moins une consultation prénatale et le nombre moyen de ces consultations prénatales était de $4 \pm 0,2$ avec des extrêmes allant de 0 à 12. Il est normal que toutes les femmes respectent le calendrier de la consultation prénatale.

Dans notre étude les consultations prénatales ont été assurées par les sage-femmes dans 45,3% suivies par les gynécologues obstétriciens avec 30,2% des cas.

Dans notre étude 89,5% de nos patientes ont bénéficié d'un bilan prénatal, elles ont tous bénéficié de la réalisation du groupage rhésus pendant la grossesse seulement 10,5% n'ont réalisé aucun des autres bilans. Dans sa recherche en 2005, Jonathan O a démontré que le groupage sanguin et rhésus est l'un des premiers examens biologiques prénatals indispensables à demander lors de la consultation prénatale [26]. Cela pourrait être attribuer à la qualité de soins dans le centre. Il est bénéfique de réaliser un bilan prénatal afin d'améliorer l'issue de la grossesse.

Seuls 1/86, soit 1,2% des conjoints de nos patientes ont effectué leur groupage sanguin/Rhésus dans notre étude. Ce taux est nettement inférieur à celui obtenu par Horvath A et Emeline D [27,28] qui ont obtenu respectivement 31,48% et 88,3% en France.

Cet examen biologique vise à détecter et à détecter la présence d'anticorps anti-érythrocytaire inhabituels dans le sérum des patientes [29]. Dans notre étude,

parmi les 86 patientes ciblées, 16,30% ont effectué cet examen et le nombre de test réalisé oscillait entre 1 et 3 dont aucun de ces résultats n'a été positif. D'après Touré A. et ses collaborateurs, les Africains ne sont pas immunisés ou très peu [30]. De nombreuses femmes ne parviennent pas à effectuer ce test en raison de divers facteurs tels que le fait que certaines femmes ne font pas de consultation prénatale ou que le personnel de santé ne demande pas cet examen lors des consultations prénatales, ainsi que le fait que cet examen ne soit pas réalisable au CHU, et d'autre part, le coût de ce test n'est pas abordable pour ces femmes dans les laboratoires privés.

Dans notre étude les complications survenues au cours de la grossesse actuelle étaient caractérisées par la prématurité chez 8,1% suivie de l'HRP chez 5,8% et de mort fœtale in utero avec 4,7% des cas.

L'accouchement est l'un des facteurs de risque de l'incompatibilité fœto-maternelle [25]. Dans notre recherche, nous avons constaté que 59,30 % des cas sont des accouchements par voie basse et 40,70 % sont des accouchements par césariennes. Au cours de la grossesse l'iso-immunisation fœto-maternelle peut se produire soit par le passage d'hématie fœtale transplacentaire, soit par mélange de sang maternel et fœtal lors de l'accouchement (hémorragie placentaire dont le risque est accru en cas de césarienne) [25]. Ainsi, dans ces deux situations, il y a un risque d'incompatibilité fœto-maternelle identique.

A la naissance, le nouveau-né doit être prélevé pour connaître le groupe sanguin et rhésus. Dans le service, on réalise ce prélèvement sur le sang du cordon ombilical ou par prise de sang chez le nouveau-né. Selon notre étude, nous avons constaté que parmi les nouveaux nés 64,8% sont de rhésus positif soit 57 ; seulement 17,0% ont le même rhésus que leurs mères soient 15 et 16 nouveaux nés n'ont pas été groupés soit 18,2% des cas pour manque de moyens financiers, manque de volonté de la part de la famille et certaines circonstances de morts nés

macérés. L'enfant peut hériter soit le rhésus de son père, soit le rhésus de sa mère mais on note une prédominance paternelle.

Le traitement des mères rhésus négatif non immunisées est un traitement prophylactique par administration de l'anti D dans les 72 heures qui suivent les facteurs de risques (fausse couche ; accouchement ; métrorragie ; etc.) [25]. Au cours de notre étude, nous avons remarqué que seulement 39,50% de notre échantillon ont reçu le sérum anti D après accouchement. Ce délai a été respecté dans 38,4% des cas. Le plus remarquable est que 60, 50% de ces femmes cibles n'ont pas eu de l'anti D à cause de son coût élevé d'une part, d'autre part certaines d'entre elles ont le même rhésus que leur nouveau-né d'autres ont subi une ligature et résection des trompes donc pas nécessaires de leur administrer le sérum anti D après l'accouchement. En conséquence, le traitement n'est pas nécessaire dans les circonstances suivantes [30,31] :

- Si on a opté pour la stérilisation après l'accouchement.
- Si la relation avec le père de l'enfant est stable et qu'il soit rhésus négatif.
- Lorsque le génotype rhésus D négatif fœtal est connu.

4.6. Pronostic fœtal

Avant la naissance en salle d'accouchement les seuls moyens utilisés pour évaluer le pronostic des nouveaux nés étaient : l'auscultation des BDCF au stéthoscope de PINARD et au cadiotocographe ainsi que la nature du liquide amniotique. Lors de la naissance (première minute) l'évaluation du score d'Apgar a révélé que 9,1% des nouveaux nés étaient des morts nés, dont un était atteint d'une hépatomégalie et 3 étaient atteints d'anémie ; nous avons également enregistré 5,7% de souffrances néonatales qui ont été réanimé. La plupart du temps les nouveaux nés ont été dans la salle d'accouchement avant d'être transférés en néonatalogie. À la première minute 5,7% des 5 nouveaux nés présentaient un Apgar compris entre 1 à 7 à la première minute 3 ont été sauvé et 2,3% sont décédés Il est possible que cela soit dû au fait que la plupart des patientes, soit

60,5%, n'ont pas effectué le test de Coombs indirect elles pourront être immunisées sans que le personnel soignant ne le sache., aucun de nos nouveaux nés n'a montré de symptômes d'ictère néonatal à la cinquième minute. Globalement, les nouveau-nés avaient un pronostic satisfaisant. Un seul cas d'anasarque néonatal a été observé chez une de nos patientes lors de l'accouchement précédent.

CONCLUSION

Au terme de notre étude ; nous avons constaté que 2 ,76% de patientes présentaient un rhésus négatif. La tranche d'âge la plus fréquente était de 20-35 ans représentant 82,6%, 76,7% des patientes étaient des ménagères, tandis que 51,2% des patientes non scolarisées; parmi ces cas 36% avaient un revenu faible de leur conjoint et n'étaient pas en mesure de réaliser les bilans. Par manque de moyen financier n'étaient pas en mesure de réaliser les bilans. 11 cas de transfusion ont été signalés, ce qui représente 12,8% des cas. La plupart des patientes soit 89,5% ont réalisé leur groupage rhésus pendant la grossesse tandis que 83,7% des cas n'ont réalisé aucun test de Coombs au cours de la grossesse. La voie basse était la plus pratiquée, nous avons effectué le groupage rhésus de 81,8% nouveaux nés parmi lesquels 64,8% étaient rhésus positif. Il a été constaté que 60,50% des patientes n'ont pas reçu la prophylaxie anti D. 1 cas d'hépatomégalie et 2,3% de décès ont été signalés à la cinquième minute

Le pronostic du fœtus était globalement satisfaisant. Dans la plupart des cas, une surveillance adéquate des patientes enceintes avec un rhésus négatif doit garantir une prise en charge optimale de leur grossesse et permettre à leur enfant incompatible de bénéficier de tous les traitements actuels qui leur garantissent une naissance satisfaisante avec un pronostic vital rassurant.

RECOMMANDATIONS

Recommandations :

Après avoir réalisé notre étude, nous émettons les recommandations suivantes :

Au sein du Ministère de la santé et des Affaires Sociales :

- Améliorer la formation initiale et continue sur l'IFM des professionnels de santé responsables de la prise en charge des femmes en âge de procréer (gynécologue, sage-femme, infirmière obstétricienne, médecins généralistes) ;
- Mettre à jour le système technique des laboratoires des établissements de santé publique afin de faciliter la réalisation des tests de coombs et de Klauher, pour améliorer la prise en charge biologique ;
- Instaurer une stratégie de sensibilisation des femmes sur l'IFM
- Instaurer une politique visant à prendre en charge gratuitement les femmes rhésus négatif, étant donné que celle-ci représente moins de 10 % de la population malienne.

Aux professionnels de santé :

- Sensibiliser et bien Informer les femmes en âge de procréer lors des CPN sur les incompatibilités ABO et Rh ;
- Conseiller et éduquer les couples à faire le bilan prénuptial ;
- Inciter les femmes à sensibiliser leur conjoint à effectuer leur groupage sanguin ;
- Garantir une prise en charge appropriée en mettant une rigueur sur la réalisation des tests de coombs indirect pendant la grossesse afin de diminuer les complications liées à l'IFM.
- Mettre un accent sur la réalisation du groupage rhésus du nouveau né

Aux femmes en âge de procréer :

- Il est recommandé de commencer les consultations prénatales (CPN) dès le début de la grossesse ;

- Accepter de faire des bilans prénatals afin de réduire les complications liées à l'IFM.

Aux partenaires des femmes en âge de procréer :

- Accompagner les épouses lors des examens prénuptial et pendant la grossesse ;
- Participer aux achats des médicaments et des analyses biomédicales afin de prévenir les complications liées à l'IFM

BIBLIOGRAPHIE

REFFERENCES :

1. Souabni SA, Habib BE, Oubahha I et al. Allo-immunisation fœto-maternelle sévère: à propos d'un cas et revue de la littérature. Pan Afr Med J, 2021, 20 (38) : 67.
2. J. Chiaroni (Docteur en Médecine, docteur d'Université) a*, Ferrera V. (Docteur En Pharmacie, Biologiste, Ancien Interne Des Hôpitaux, Docteur d'Université), Dettori I. (Docteur en médecine, biologiste, ancien interne des hôpitaux), Roubinet F. (Docteur en médecine, docteur d'Université) Groupes sanguins érythrocytaires : Établissement français du Sang Alpes Méditerranée, 149, boulevard Baille, 13005 Marseille Établissement Français du Sang Centre Atlantique .EMC hématologie2 (2005) Page 53–112.
3. Vallotton T. Prévention, suivi et prise en charge de la femme enceinte allo-immunisée en Lorraine : le point en 2011. :134.
4. Jean-Pierre Aymard, « Karl Landsteiner (1868-1943) et la découverte des groupes sanguins », Bibnum [En ligne], Sciences de la vie, mis en ligne le 01 janvier 2012, consulté le 04 février 2023. URL : <http://journals.openedition.org/bibnum/521> ; DOI : <https://doi.org/10.4000/bibnum.521>.
5. Tazerout M. Les clés de l'hémovigilance : Les groupes sanguins [En ligne]. Toulouse : Coordination régionale d'hémovigilance [cité le 28 mars 2024]. Disponible : https://www.hemovigilance-cncrh.fr/www2/evaluation_et_formation/support_formation/les_groupes_sanguins.pdf.
6. E. PELISSIER, A. FRANÇOIS, et B. JAULMES, Hématologie Tome 3 : Collection LE MONITEUR International. Centre d'hématologie. Hôpital Broussais Paris.
7. les clés de l'hémovigilance les groupes sanguins.
8. Poissonnier MH, Brossard Y, Chavinié J. Incompatibilité fœto-maternelle érythrocytaire. In : Aspects cliniques de la reproduction. Paris : Doin, 79-93. Progrès en Gynécologie. 25ème JN CNGOF 2001.
9. Bowman JM, Peddle LJ, Anderson C. Plasmapheresis in severe Rh iso-immunization. Vox Sang 1968 ; 15 : 272-277.
10. Vire S. Évaluation des pratiques professionnelles ; la prévention de l'alloimmunisation à la maternité de Port-Royal : La Revue Sage-femme 2007 ; 6 : 268- 274.

11. MINON JM. GÉRARD CH. DRICOT JF. NEVE C. SENTERRE JM. SCHAAPS JP FOIDART JM. Nouvelles stratégies dans la prise en charge de l'allo-immunisation fœto-maternelle anti-RHD (rhésus) Rev Med Liege 2006; 61 : 11 : 756-762.
12. L. MANNESSIER .Suivi immuno hématologique des femmes enceintes :nouvelles recommandations. Transfusion Clinique et Biologique 16 (2009) 195– 200.
13. Rodeck CH, Holman CA, Karnicki J, Kemp JR, Withmore DM, Austin MA. Direct intravascular fetal blood transfusion by fetoscopy in severe rhesus immunization. Lancet 1981 ; i : 625-627.
14. Konaré MS. Qualité de prise en charge des femmes enceintes de rhésus négatif suivies au CSRéf-CI Bamako-Mali [Thèse] Médecine, FMOS, 2021 : 100.
15. ROBERT MERGER, JEAN LEVY, JEAN MELCHIOR Précis d'obstétrique 6e édition l'allo-immunisations fœto-maternelles page no (454-460).
16. Sanou A. Grossesse et Accouchement chez les femmes rhésus négatif au centre de santé de référence de la commune III du district de Bamako [Thèse] Médecine, FMOS, 2020, n°20M362 : 73.
17. Source d'information ONSI, « Recensement général de la population et de l'habitat », avr. 1998.
18. Institut National de la Statistique (INSTAT), Cellule de Planification et de Statistique Secteur Santé-Développement Social et Promotion de la Famille (CPS/SS-DS-PF). Enquête démographique et de santé au Mali (EDS VI). Santé de l'enfant. Bamako, Août 2019, 185-204 p.
19. G. Garratty, A. Simone, Glynn, et R. McEntire, phenotype frequencies of different racial/ethnic group in the United States. Transfusion. 2014.
20. Mannessier L. (2006). Prévention de la maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né: il faut agir!. Transfusion clinique et biologique, 7(6): 527-532.
21. Mannessier L, Alie-Daram S, Roubin F et col. Prévention de la maladie hémolytique du foetus et du nouveau-né: il faut agir. Masson Elsevier 143 (6) : 525-62.

22. McBain R, Caroline A Crowther C et Middleton P. (2015). Anti-D administration in pregnancy for preventing Rhesus alloimmunisation;Cochrane Database of Systematic Reviews,(9):20-25.
23. Kecskes, Z. (2003). Large fetomaternal hemorrhage: clinical presentation and outcome. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 13(2), 128-132.
24. Fung kee fung K. (2003). Prévention de l'allo-immunisation fœto-maternel rhésus. Directives cliniques de la société des obstétriciens et gynécologues de Canada , 13(3):p 30.
25. Lamy B. (2008). Incompatibilité fœto-maternelle. Flash ladb, 09(72):p 4.
26. Jonathan O. Bilan biologique [en ligne]. La gynécologie 2010 [Consulté le 10 Avril 2010] Disponible : <http://www.lagynécologie.fr>.
27. Horvath A. État des lieux des connaissances et de l'information reçue par les femmes de rhésus négatif sur l'allo-immunisation foeto-maternelle anti-D et sa prévention (Memoire) sage femmes, UPJV, Amiens, 2016 : 61.
28. EMELINE D. Prévention de l'allo-immunisation fœto-maternelle anti-RH1 : évaluation de l'information délivrée au CHU de Nantes. Mémoire. France 2015. P : 24, 27, 29.
29. Brossard Y, Parnet-Mathieu F, Larsen M. Incompatibilités fœto-maternelles. Paris : John Libbey Eurotext; 2000 : 290-301.
30. CSL Behring UK Ltd., « Prophylaxie par sérum anti D. Informations patients 2007. », Consulté le 05Avril-2011.
31. ALY A. L'immunoglobuline humaine anti D(Rh). <http://www.aly-abbara.Com>. Consulté le 02 Avril 2011.

ANNEXES

FICHE SIGNALETIQUE :

Titre : PRONOSTIC DE LA GROSSESSE ET DE L'ACCOUCHEMENT CHEZ LES FEMMES RHESUS NEGATIF ADMISES DANS LE SERVICE DE GYNECO-OBSTETRIQUE DU CHU GABRIEL TOURE

Auteur : Dr DIA Safiatou

Tel : +22378990510

Adresse email : safiatoudia18@gmail.com

Année de soutenance : 2024

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : MALI

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 : Gynéco-Obstétrique ; Santé publique

Résumé :

L'incompatibilité foëto-maternelle érythrocytaire concerne les foëtus porteurs d'un antigène érythrocytaire paternel ; ce qui les rend vulnérables aux allo-anticorps maternels transmissibles par voie placentaire. La principale remise en question est l'incompatibilité rhésus D. Elle se rencontre lorsque la mère est rhésus négatif et que le foëtus est rhésus positif. Elle est responsable d'un syndrome hémolytique foëtal de gravité variable qui se manifeste in utéro par un état d'anasarque pouvant aller jusqu'à la mort foëtale in utéro et à la naissance d'un ictère hémolytique. . L'objectif de cette étude est d'améliorer la sécurité obstétricale. Au total, cette étude a enregistré 86 patientes ayant un rhésus négatif dont la tranche d'âge 20-35ans représentait 82,6% de la population d'étude. Le taux de réalisation du groupe sanguin des conjoint de nos patientes était 1,2%.

Devant les répercussions de l'IFM ; la plupart des patientes (72/86) n'ont pas effectué le test de coombs, soit 83,7%. Il a été constaté que seulement 39,5% ont mentionné l'injection d'IgG, tandis que 20,9% n'ont jamais. Au terme de cette étude, nous en tirons la conclusion que peu de femmes effectuent le test de coombs en raison de leur méconnaissance et de la négligence du personnel médical de l'IFM et de sa prise en charge. Il est impératif de continuer à former les professionnels de santé sur l'IFM ; de renforcer la sensibilisation lors des CPN et des laboratoires d'analyses afin d'assurer un diagnostic précis.

Mots clés : Incompatibilité ; Système rhésus ; Groupage sanguin, Mali.

Summary:

Fetal-maternal erythrocyte incompatibility concerns fetuses carrying a paternal erythrocyte antigen; this makes them vulnerable to maternal alloantibodies transmissible via the placenta. The main issue is rhesus D incompatibility. This occurs when the mother is rhesus negative and the foetus is rhesus positive. It is responsible for a foetal haemolytic syndrome of varying severity, manifested in utero by a state of hydrops that can lead to foetal death in utero and the birth of haemolytic jaundice. The aim of this study is to improve obstetric safety. A total of 86 rhesus-negative patients were enrolled, with the 20-35 age group accounting for 82.6% of the study population. The rate of blood grouping of patients and their spouses was 89.5% and 1.2% respectively.

Given the repercussions of MFI, most patients (72/86) did not perform a coombs test (83.7%). It was found that only 39.5% had mentioned IgG injections, while 20.9% had never had a blood coagulation test. At the end of this study, we conclude that few women carry out a coombs test, due to a lack of knowledge and negligence on the part of medical staff regarding MFI and its management. It is vital to continue training healthcare professionals in MFI, and to raise awareness at ANC clinics and analysis laboratories in order to ensure accurate diagnosis.

Key words: Incompatibility; Rhesus system; Blood grouping, Mali.

FICHE D'ENQUETE :

DATE /.../ .../20.

1- FREQUENCE

N° D'IDENTIFICATION : ()

2- CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

Q1 NOM.....

Q2 PRENOM.....

Q3 AGE.....

Q4 PROFESSION.....

1=ménagère ; 2= aide-ménagère ; 3=élève ; 4=étudiant ; 5=fonctionnaire

Q5 NIVEAU D'INSTRUCTION :

1 : Non scolarisé ; 2 : Primaire, 3 : Secondaire, 4 : Supérieur

Q6 REVENU DU COUPLE

1 : Faible, 2 : Moyen, 3 : Abondant

- ANTECEDENTS

Q7 MEDICAUX :

1 : RAS ; 2 : HTA, 3 : VIH, 4 : Diabète, 4 : Notion de transfusion, 5 : Autres à préciser

Q8 CHIRURGICAUX :

1 : non ; 2 : césarienne ; 3 : myomectomie ; 4 : GEU ; 5 : Kystectomie ;

6 : Appendicectomie ; 7 : autre

- OBSTETRICAUX

Q9 GESTITE :

1 : G1 ; 2 : G2-3 ; 3 : G4-5 ; 4 : $\geq$ G6

Q10 PARITE :

1 : P1 ; 2 : P2-3 ; 3 : P4-5 ; 4 : $\geq$ P6

Q11 NOMBRE D'AVORTEMENT

1 : (1) ; 2 : (2) ; 3 : ($\geq$ 3)

Q12 MORT-NE

1 : non ; 2 : oui (nombre de mort-né)

2a- (1) ; 2b - (2) ; 2c - (≥ 3)

Q13 ISSUE DE GROSSESSE PRECEDANT

1 : NNé vivant, 2 : NNé décédé, 3 : avortement, 4 : Aucun

**Q14 NOTION D'ADMINISTRATION DE SERUM ANTI D A LA GROSSESSE
PRECEDANTE :**

1 : oui ; 2 : non

3- HISTOIRE DE LA GROSSESSE ACTUELLE :

Q15 GROSSESSE ACTUELLE SUIVI (PATIENTES AYANT FAIT DES CPN) :

1 : oui ; 2 : non

Q16 PERSONNEL AYANT FAIT LA CPN

1=sage-femme ; 2=gynécologue ; 3=médecin généraliste ; 4=autre

Q17 NOMBRE DE CPN:/ _____

1 : 0 ; 2 : 1-3 ; 3 : ≥ 4

Q18 BPN FAIT :

1 : non ; 2 : si oui(nature)

Q19 BILAN BIOLOGIQUES

2a- groupage/rhésus ; 2b- NFS ; 2c- test de Coombs ; 2d- VIH, 2 e- TPHA/VDRL, 2f- Aucun

Q20 RESULTAT DU TEST DE COOMBS :

1a : négatif ; 1b : positif

**Q21a NOMBRE DE TEST DE COOMBS REALISE PENDANT LA
GROSSESSE**

1 : 1 – 2 ; 2 : 3 -4

Q21b TEST DE KLAUER FAIT

1 : oui ; 2 : non

Q22 IMMUNISEE

: 1 : oui , 2 : non

Q23 BILIAN DU CONJOINT FAIT :

1 : Groupage/rhésus ; 2 : non

Q24 COMPLICATION DE LA GROSSESSE ACTUELLE

1 : hydramnios ; 2 : MFIU, 3 : HRP, 4 : Anemie, 5 : Prématurité

4- ISSU DE LA GROSSESSE :

Q25 VOIE D'ACCOUCHEMENT

1 : voie basse, 2 : césarienne

Q26 EXAMENS COMPLEMENTAIRES FAITS EN URGENCE

1- groupage/rhésus ; 2- NFS ; 3- test de KLAUER ; 4- VIH

Q27 SURVENUE DE L'INCOMPATIBILITE SELON LE RESULTAT DU TEST DE COOMBS

1 : oui ; 2 : non

- TRAITEMENT

Q28 ADMINISTRATION DU SERUM ANTI-D

a : oui ; b : non

Q29 DELAI D'ADMINISTRATION DU SERUM ANTI D

1 : $\leq 72h$, 2 : sup à 72h ,

- ETAT DU NOUVEAU NE :

(Q30a) : Apgar à la 1 minute : /___/ 1 : ≤ 6 2 ≥ 7

(Q30b) : Apgar à la 5 minute:/___/ 1 : ≤ 6 2 ≥ 7

Q31 Poids : /___/ 1 : $\leq 2500g$; 2 : $\geq 2500g$

Q32 : Hypotrophe : /___/ :1 : oui, 2 : non

Q33 : Rhésus du N-Né : /___/ :1 : RH+ 2 : RH- 3 : non groupé

Q34a COMPLICATION NEONATALE

1=non ; 2= oui

Q34b TYPE DE COMPLICATION NEONATALE

**PRONOSTIC DE LA GROSSESSE ET DE L'ACCOUCHEMENT CHEZ LES FEMMES RHESUS NEGATIFS AU
CHU Gabriel TOURE BAMAKO-MALI**

1 : Anasarque ; 2 : Augmentation du volume abdominal(hépatomégalie) ;
3 : Ictère nucléaire ; 4: Anémie ; 5 : Mort néonatale