

MINISTRE DE L'EDUCATION NATIONALE
DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE
LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

République 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 2019-2020 **THESE** N°__

***GROSSESSE ET ACCOUCHEMENT CHEZ LES FEMMES
RHESUS NEGATIF AU CENTRE DE SANTE DE
REFERENCE DE LA COMMUNE III DU DISTRICT DE
BAMAKO***

Présentée et soutenue publiquement le 30/11/2020

Devant la Faculté de Médecine par

Mme. Aminata SANOU

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

JURY

PRESIDENT : Professeur Mouctar DIALLO

MEMBRE : Docteur Sidy BANE

CO-DIRECTEUR : Docteur Hamady SISSOKO

DIRECTEUR : Professeur Boubacar MAIGA

DEDICACE

Je dédie ce travail :

Je dédie, ce travail au seigneur de l'univers , le clément, le miséricordieux. Allah est unique, le seul à être imploré pour ce que nous désirons.

Je dédie également ce travail au dernier des prophètes, l'ami d'Allah, le compatissant ; certes tu as une moralité immense.

Salut et paix sur toi MOHAMED.

Certes Allah et anges prient sur le prophète, vous qui avez cru prier sur lui et adresser à lui vos salutations.

A mon père Modibo SANOU :

Les mots me manquent en ce jour solennel. Vous avez toujours placé nos études au-dessus de tout et vous avez consenti des efforts afin de nous apprendre d'être respectueux, honnête, responsable et combatif. Trouvez dans ce travail le témoignage de ma reconnaissance et de mon indéfectible et filial attachement.

Que Dieu te prête longue vie afin que tu puisses savourer avec nous les fruits de tes sacrifices.

A ma tendre et douce mère Aïssata DEMBELE :

Je n'oublierai jamais tes sages conseils.

Merci maman pour tous tes efforts consentis pour notre réussite. Tu as mis tous ce que tu possédais pour nous apprendre le sens de l'honneur, de la dignité, de la morale, et du travail bien fait. Les mots me manquent pour exprimer toute ma gratitude et ma reconnaissance pour tous ce que tu as faits pour moi. Maman voici le fruit de tous tes efforts consentis à mon égard. Que Dieu le tout puissant puisse te garder longtemps auprès de nous. Amen.

A mon beau père N'golo COULIBALY et ma belle-mère Natogoma KONE :

Vous avez été plus qu'un beau-père et plus qu'une belle-mère pour moi. Votre amour pour l'enfant d'autrui témoigne l'affectivité de pères et de mères dignes.

En vous j'ai su trouver une seconde famille. Votre éternelle sollicitude à mon égard et votre soutien de tous les jours m'ont permis de réaliser ce travail.

Trouvez dans cette modeste thèse un faible témoignage de mon indéfectible attachement et de ma profonde reconnaissance

A mon époux Ousmane COULIBALY :

Il s'est passé tellement de choses depuis notre rencontre. Je suis extrêmement fière d'être ton épouse. Tu m'épauls quotidiennement et je t'en remercie beaucoup pour ton soutien sans faille

tout au long de ce travail. Puisse ALLAH t'accorder une vie pleine de bonheur, de richesse et beaucoup d'amour dans la santé et l'entente en ma compagnie.

A mon fils Souleymane M'bè COULIBALY :

Déjà cinq ans... Tu remplis notre maison de bonheur à chaque instant. Je suis heureuse de te voir grandir, mais prends ton temps quand même !

Tu es un fils particulier, que Dieu te donne une longue vie dans la santé, prospérité, bonheur, intelligence et courage en compagnie de tes parents que nous sommes. Nous t'aimons bien.
« Que le bon DIEU te préserve et te protège. »

A la mémoire de mes grands- parents : feu Aliou DEMBELE et feu Aminata TRAORE :
Qui auraient certainement exprimé leur bonheur, leur joie et leur fierté de voir leur petite-fille nantie d'un diplôme de Docteur en Médecine pour sauver des vies humaines.
Qu'ALLAH le tout puissant vous accueille dans sa miséricorde.

Je vous porte dans mon cœur.

REMERCIEMENTS

A toutes les femmes ayant acceptées de faire partie de l'étude

A mes oncles et pères : Adama DEMBELE, Yacouba DEMBELE, Adama DIANKA, Cheick O DEMBELE

Voici l'aboutissement d'une étude que vous avez initiée et appuyée sur tous les plans. Puisse Dieu le tout puissant vous en récompenser et ce travail vous émerveiller.

A mes frères et sœurs : Dramane, Aiché, Chata, Fatoumata, Saran, Oumou, Bintou, Ramata
En témoignage de toute l'affection et des profonds sentiments fraternels que je vous porte et de l'attachement qui nous unit. Je vous souhaite du bonheur et du succès dans toute votre vie.

A mes tantes et mères : Fatoumata DEMBELE, Djénébou DEMBELE, feu Aoussa DEMBELE, Inda DIANKA, Minata SIMPARA, Mariam DIARRA.

Ce travail vous honore. Que cette thèse soit le témoignage de mon affection et de ma profonde gratitude.

A mes belles-sœurs et beaux-frères COULIBALY : AWA, Aminata, Abdrahamane, Fatoumata, Aliou

Merci pour votre bonne compréhension et encouragement tout long de ce travail. Recevez ici chers membres de ma belle-famille ma profonde gratitude et reconnaissance.

A mes Amis : Kadiatou KAMATE, Maïmouna DIOP, Mariam FOMBA, ainsi qu'à tous les internes du CS réf de la commune III.

Je n'oublierai jamais nos années d'étude ensemble, j'ai beaucoup d'estime pour vous, et j'espère que notre amitié restera éternelle.

A tout le personnel du CS réf CIII, particulièrement aux gynécologues, médecins et sages-femmes Pour votre collaboration et votre disponibilité pour la réalisation de ce travail.

Toute ma reconnaissance et affectueuses pensées.

A tous mes camarades de promotion.

En souvenir de toutes ces années ensemble, je vous souhaite brillante carrière professionnelle. Que Dieu vous donne beaucoup de courage dans la réalisation de vos travaux. Je vous souhaite courage et persévérance, par ce que pas de gloire à bon marché.

A tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de cette thèse.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Mouctar DIALLO

- **Professeur titulaire de Parasitologie-Mycologie à la FMOS/FAPH,**
- **Chef de DER des sciences fondamentales de la FAPH,**
- **Président de l'association des techniciens biologistes des Laboratoires de Bamako.**

Cher maitre,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant malgré vos multiples et importantes occupations de présider ce jury.

Nous avons été impressionnés par votre qualité d'enseignement durant nos années d'études. Votre disponibilité et votre souci du travail bien fait méritent l'admiration. Veuillez accepter, cher maitre l'expression de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE,

Docteur Hamady SISSOKO

- **Praticien gynécologue obstétricien au CSRéf CIII**
- **Chef de service de gynécologie-obstétrique au CSRéf CIII**
- **Attaché de recherche CSRéf CIII**

Cher Maître,

Nous sommes fières d'être parmi vos élèves et heureux de vous compter parmi nos encadreurs. Votre abord facile et votre dimension sociale inestimable nous ont beaucoup impressionnés.

Nous tenons à vous rendre hommage pour les conseils que vous nous avez prodigués en plus des connaissances scientifiques que vous nous avez inculquées. Veuillez trouver ici, cher Maître, l'expression de notre grande sympathie et de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Sidy BANE

➤ **Médecin biologiste,**

➤ **Titulaire d'un master en Immunologie et d'un DIU en Vaccinologie au niveau de**

l'UCAD de Dakar,

➤ **DES en Biologie clinique**

➤ **Enseignant chercheur à la Faculté de Médecine.**

Cher maitre,

Nous avons admiré vos qualités humaines, scientifiques et pédagogiques. Permettez-nous de vous remercier pour ce grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

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

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Professeur Boubacar MAIGA

- **PhD en Immunologie,**
- **Maitre de conférences en Immunologie,**
- **Médecin chercheur au centre de recherche et traitement du paludisme (MRTC)**

de la FMOS,

- **Modérateur de PROMED-Francophone pour les maladies infectieuses,**
- **Directeur technique du centre national de transfusion sanguine (CNTS).**

Cher maitre,

Vous avez suivi pas à pas ce travail, prompt à répondre à toutes nos préoccupations. Lentement, sûrement mais surtout avec rigueur, vous n'avez ménagé aucun effort pour faire de cette thèse ce qu'elle est aujourd'hui. Votre amour pour le travail bien fait, votre grande humilité et votre dévouement sont quelques-unes de vos qualités qui nous ont marqués. Veuillez recevoir toute notre gratitude. Puisse Le Tout Puissant ALLAH vous Assister dans vos projets.

LISTE DES ABREVIATIONS

AC	Anticorps
Ag	Antigène
AIFM	Allo-immunisation Fœto Maternelle
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
CS réf	Centre de Santé de référence
CSC om	Centre de Santé Communautaire
CNTS	Centre National de Transfusion Sanguine
CNRHP	Centre National de Référence en Hématologie Périnatale
CPN	Consultation prénatale
CNGOF	Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français
EST	Exsanguino-Transfusion
HF	Hématocrite Fœtale
HM	Hématocrite Maternelle
HFM	Hémorragie Fœto-Maternelle
HGT	Hôpital Gabriel Touré
HPG	Hôpital Point G
IM	Intramusculaire
IV	Intraveineux
IFM	Incompatibilité fœto-maternelle
Ig	Immunoglobuline
Ig RH	Immunoglobuline Rhophylac®
Km	Kilomètre
HMNN	Maladie Hémolytique du nouveau-né
NS	Non Scolarisé
Nné	Nouveau-né
%	Pourcentage
‰	Pour mille
RAI	Recherche d'Anticorps irréguliers
RH	Rhésus
SA	Semaine d'Aménorrhée
TK	Test Kleihauer
TIU	Transfusion In Utero

SOMMAIRE

DEDICACE	I
REMERCIEMENTS	III
LISTE DES ABREVIATIONS	VII
LISTE DES TABLEAUX	IX
LISTE DES FIGURES	XI
I. INTRODUCTION	12
II. OBJECTIFS	14
1. Objectif général	14
2. Objectifs spécifiques	14
III. GENERALITES :	15
1. Historique du groupe sanguin :	15
2. Définition du groupe sanguin :.....	15
3. Immunologie du système ABO :.....	19
4. Les anticorps :	19
5. Les sujets Bombay : [9].....	20
6. Système rhésus (Rh) :.....	21
7. Le système Kell :.....	26
8. Physiopathologie de l'incompatibilité fœto-maternelle [25]	28
9. Etude clinique et biologique :.....	31
IV. METHODOLOGIE	38
1. Cadre d'étude	38
2. Types d'étude :.....	42
3. Période d'étude :.....	42
4. Population d'étude :	42
V. RESULTATS	44
VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	58
CONCLUSION	64
VII. RECOMMANDATIONS :	65
REFERENCES	66
ANNEXES	69
FICHE D'ENQUETE	69
FICHE SIGNALETIQUE	71
SERMENT D'HIPPOCRATE	72

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: phénotypes et génotypes possibles du système sérique et leur fréquence en Europe et au Mali [9] ; [15] ; [17]..... 17

Tableau II : Les antigènes et les anticorps du système ABO. 20

Tableau III: Phénotypes du système Rhésus. 22

Tableau IV: Fréquence des antigènes D chez les caucasiens. 23

Tableau V: Les phénotypes Rh les plus fréquents et les combinaisons génotypiques correspondantes en France. 25

Tableau VI : Fréquence des antigènes K dans la population Française. 26

Tableau VII : Adaptation de la dose d'Ig Rh en fonction du volume d'hémorragie fœto-maternelle estimé [27]..... 36

Tableau VIII: Répartition des femmes rhésus négatif selon le niveau d'étude au CS Réf CIII. 46

Tableau IX: Répartition des femmes rhésus négatif selon le nombre de CPN au CS Réf CIII..... 47

Tableau X: Répartition es femmes rhésus négatif selon les antécédents médicaux au CS réf CIII. 47

Tableau XI: Répartition des femmes rhésus négatif selon la parité au CS Réf CIII. 48

Tableau XII: Répartition des femmes rhésus négatif selon l'issue des grossesses précédentes..... 49

Tableau XIII : Répartition des femmes rhésus négatif selon leur antécédent au CS Réf CIII. 49

Tableau XIV : Répartition des femmes selon leur mode d'admission. 50

Tableau XV : Répartition des femmes rhésus négatif selon le motif d'évacuation et de référence au CS Réf CIII. 51

Tableau XVI: Répartition des femmes rhésus selon le moment de la réalisation du groupage rhésus au CS Réf CIII..... 51

Tableau XVII : Répartition des femmes rhésus négatif selon leur groupe sanguin ABO au CS Réf CIII. 51

Tableau XVIII : Répartition des femmes rhésus négatif selon le résultat du test de Coombs au CS Réf CIII. 52

Tableau XIX: Répartition des femmes rhésus négatif selon le déclenchement du travail d'accouchement au CS Réf CIII..... 52

Tableau XX : Répartition des femmes rhésus négatif selon la voie d'accouchement au CS Réf CIII... 53

Tableau XXI : Répartition des femmes rhésus négatif ayant bénéficié la prophylaxie anti D au CS Réf CIII. 53

Tableau XXII : Répartition des nouveaux nés selon leur poids à la naissance au CS Réf CIII. 53

Tableau XXIII : Répartition des nouveaux nés selon leur Apgar à la 1^{ère} minute au CS Réf CIII. 54

Tableau XXIV : Répartition des nouveaux nés selon leur Apgar à la 5 minutes au CS Réf CIII. 54

Tableau XXV: Répartition des nouveaux nés selon le groupe rhésus au CS Réf CIII..... 54

Tableau XXVI : Répartition des nouveaux nés selon le sexe au CS Réf CIII..... 55

Tableau XXVII : Répartitions nouveaux nés selon la prématurité au CS Réf CIII..... 55

Tableau XXVIII : Répartition des nouveaux nés selon leur état de malformation au CS Réf CIII. 56

Tableau XXIX: Répartition des nouveaux nés selon la réanimation au CS Réf CIII..... 56

Tableau XXX: Répartition des nouveaux nés selon le groupage et le sexe au CS Réf CIII. 57

Tableau XXXI: Répartition des femmes rhésus négatif selon leur groupage rhésus et le groupe rhésus de leur nouveau-né au CS Réf CIII. 57

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Les haplotypes Rhésus positif et Rhésus négatif [22]..... 26
Figure 2: Incompatibilité fœto-maternelle..... 29
Figure 3 : Schéma de stratégie de prise en charge des patientes RhD négatif [32]..... 37
Figure 4 : Carte des quartiers de la commune III 40
Figure 5: Répartition des femmes rhésus négatif selon l'année au CS Réf CIII. 44
Figure 6 : Répartition des femmes rhésus négatif selon la tranche d'âge au CS Réf CIII. 45
Figure 7 : Répartition des femmes rhésus négatif selon la profession au CS réf CIII..... 45
Figure 8 : Répartition des femmes rhésus négatif selon le statut matrimonial au CS Réf CIII. 46
Figure 9 : Répartition des femmes rhésus négatif selon la réalisation des BPN au CS Réf CIII 47
Figure 10 : Répartition des femmes rhésus négatif selon la gestité au CS Réf CIII..... 48
Figure 11: Répartition des femmes rhésus négatif selon l'antécédent de métrorragie au CS Réf CIII. 50
Figure 12 : Répartition des femmes rhésus négatif selon la réalisation du test de Coombs au 52

I. INTRODUCTION

La grossesse est un état d'une femme enceinte entre la fécondation et l'accouchement. C'est aussi un état de tolérance de la mère vis-à-vis du fœtus antigéniquement différent. Cette tolérance se fait au niveau du placenta et c'est le processus immunologique régulé par la protéine HLA du CMH [1].

La grossesse est longtemps apparue comme une énigme immunologique. On peut en effet considérer le fœtus comme une greffe semi-incompatible puisque ses cellules portent pour moitié les antigènes de la mère et pour moitié ceux du père, ces derniers pouvant être reconnus comme étrangers par le système immunitaire maternel. Le statut immunologique du fœtus est donc très particulier. Depuis peu, on commence à comprendre quels mécanismes le protègent contre le système de défense de la mère[2].

Les systèmes ABO et Rhésus standard sont les deux systèmes de compatibilité les plus utilisés pour les transfusions sanguines. Si le système ABO comporte deux antigènes majeurs A et B, le système rhésus est plus complexe avec plusieurs antigènes. Les antigènes communs sont D, C, E, c et e avec de nombreux variants chacun à des degrés d'immunogénicité variables[3]. Ces antigènes, introduits dans un organisme qui les reconnaît comme étrangers peuvent être la cible d'anticorps sériques naturels ou immuns ; responsables d'une lyse cellulaire parfois grave voire mortelle.

Le groupe RhD négatif représente en moyenne 15% de la population française et donc aussi 15% des femmes enceintes ou ayant accouché [35].

L'incompatibilité fœto-maternelle érythrocytaire concerne les fœtus porteurs d'un antigène érythrocytaire paternel, cible d'allo-anticorps maternels transmissible *in utero* [4]. C'est l'incompatibilité rhésus D qui est le plus souvent mise en cause. Elle se rencontre lorsque la mère est rhésus négatif et le fœtus rhésus positif. Il s'agit d'une immunisation acquise caractérisée fréquemment par la présence chez la mère d'agglutinines irrégulières Anti-D [5]. Ces anticorps Anti-D de type IgG, traversent la barrière placentaire provoquant une hémolyse des hématies fœtales (maladie hémolytique). Il n'existe pas à l'état normal d'agglutinines anti-rhésus et leur apparition nécessite une stimulation antigénique (allo immunisation) préalable[5].

Durant ces dernières années, la prise en charge des situations de conflit immuno-hématologique fœto-maternel a connu de nombreuses avancées. D'une part, par l'amélioration des méthodes de transfusion *in utero* dans les années 1980 qui a permis de faire chuter la morbi-mortalité liée aux situations obstétricales compliquées d'anémie fœtale (allo-

immunisations, infections à parvovirus B19 par l'administration des culots globulaires de leucocytes et irradiés). D'autre part, le perfectionnement des techniques d'échographie et de biologie moléculaire procure aux cliniciens de nouveaux outils améliorant la qualité de la surveillance des femmes enceintes avec une incompatibilité immuno- hématologique. La mortalité périnatale liée aux situations d'anémie fœtale a fortement diminué dans les pays industrialisés ; par une meilleure amélioration des techniques d'immunohématologies et une meilleure prise en charge transfusionnelle[6].

Des études faites par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des produits de santé en 2006 ont démontré que 90% des cas d'anémies fœtales sont dues à l'anticorps Anti-D [7] .

Au Cameroun une étude sur 150 agents de santé en 2013, avait montré que 31, 3% des praticiens hospitaliers ignorait l'immunisation Rhésus D [8].

Au Mali, comme dans la plupart des pays d'Afrique Sub-saharienne, de nombreux décès néonataux pourraient être liés à une méconnaissance de l'incompatibilité fœto-maternelle d'où l'importance manifeste de faire une étude sur la grossesse et accouchement chez les femmes rhésus négatif.

Les études menées au Mali ont surtout porté sur l'allo-immunisation chez les malades polytransfusés (drépanocytaires, hémodialyses, etc.). Il n'existe aucune donnée sur la grossesse et accouchement chez les femmes rhésus négatif au Mali ceci nous a conduit à entreprendre cette étude.

II. OBJECTIFS

1. Objectif général

- Etudier la grossesse et l'accouchement chez les femmes Rhésus négatif suivies et ou prises en charge au centre de santé de référence de la commune trois (CS Réf CIII)

2. Objectifs spécifiques

- Déterminer la fréquence des patientes rhésus négatif au CS Réf CIII,
- Décrire le profil socio-économique, clinique et biologique des femmes rhésus négatif au CS Réf CIII,
- Déterminer la fréquence de survenue de l'allo-immunisation chez les patientes rhésus négatif au CS Réf CIII,
- Dégager le pronostic fœtal au cours des grossesses chez les mères rhésus négatif au CS Réf CIII.

III. GENERALITES :

1. Historique du groupe sanguin :

Les groupes sanguins ont été découverts en 1900 par Karl Landsteiner[9]. Il observa que le sérum de certains sujets agglutinait les hématies d'autres sujets et a ainsi identifié 2 antigènes qu'il a appelé A et B, les hématies non agglutinées par les deux anticorps correspondants sont appelées O (zéro).

Ses élèves De Castello et Sturli ont décrit en 1902 le phénotype AB. Von Dungern et Hirszfeld ont démontré que les caractères A et B étaient contrôlés génétiquement et en 1924 Bernstein a prouvé la transmission mendélienne des allèles de ce système.

En 1939 Levine et Stéton constataient la présence chez une parturiente, d'un allo-anticorps agglutinant les hématies de l'enfant et du père mais aussi celles de 85% des échantillons d'individus de race blanche de la région de New York. L'appellation d'antigène Rhésus lui a été donné à la suite des travaux de Landsteiner et Wiener, qui en injectant des hématies de singe « *Macaccus Rhésus* » à un lapin, ont obtenu un hétéro-anticorps agglutinant les hématies de singe et aussi 85% des échantillons d'individus de race blanche de la région de New York.

De nos jours, suite à de multiples travaux, on enregistre 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) etc...[10]

2. Définition du groupe sanguin :

Le groupe sanguin peut être défini comme un ensemble de variations allo typiques, génétiquement transmis et détectés par des anticorps à la surface de la membrane des globules rouges. Il permet de classer les individus, afin de permettre des transfusions dans les conditions optimales de compatibilité. Différentes cellules sanguines portent des antigènes et il y a donc plusieurs sortes de groupes sanguins. Les globules rouges peuvent porter plusieurs sortes d'agglutinogènes déterminant les groupes érythrocytaires. Les groupes érythrocytaires sont des systèmes antigéniques situés à la surface des globules rouges (hématies) et contrôlés génétiquement (l'antigène traduit l'activité des gènes qui le commandent par intermédiaire d'enzymes) [11] .

Les plus importants en pratique sont les systèmes ABO et Rhésus (Rh) ensuite viennent le système Kell, le système Duffy et le système Kidd [11] [12].

2.1. Rappels sur les groupes sanguins du système ABO :

Dans l'espèce humaine, la répartition des individus en quatre groupes sanguins principaux est fondée sur la présence ou l'absence au niveau de leurs globules rouges, d'agglutinogènes A et B, des anticorps plasmatiques correspondant à des agglutinogènes (agglutinines anti- A et anti- B). Actuellement les groupes sanguins érythrocytaires sont devenus synonymes d'antigènes érythrocytaires [3]. Un agglutinogène donné et des agglutinines qui lui correspondent ne peuvent se trouver en même temps dans le sang d'un même individu. Cependant, les quatre groupes sanguins sont repartis comme suit:[9] ;[13] ;[14]

- Le groupe A possède l'agglutinogène A et agglutinine anti- B ;
- Le groupe B possède l'agglutinogène B et agglutinine anti- A ;
- Le groupe AB possède l'agglutinogène A et B mais pas d'agglutinines ;
- Le groupe O possède les agglutinines anti- A et anti- B mais pas d'agglutinogènes. En conclusion, tout sujet possède dans son sérum l'anticorps correspondant à l'antigène absent des globules rouges. Ces anticorps ou agglutinines sont dits naturels c'est-à-dire existent dès les premiers mois de la vie en dehors de toute allo immunisation apparente (ils seraient en fait suscités par la flore digestive progressivement acquise après la naissance et dont les constituants comportent des motifs antigéniques voisins des antigènes A et B). Ces anticorps sont de type IgM (ils ne traversent pas le placenta).

Ces anticorps sont dits réguliers car sont constamment présents chez tous les individus. Les antigènes ABO sont présents en plus des hématies, sur l'endothélium vasculaire, au niveau du foie, des reins etc. [14]

L'agglutinogène A comporte deux principaux agglutinogènes : A1 et A2 [9].

- Le premier (agglutinogène A1) chez 80% des sujets est fortement agglutiné par agglutinine anti- A ; par contre le A2 n'est que faiblement agglutiné et ne représente que 20% des sujets [9].
- La présence de ces deux agglutinogènes A1 et A2 permet de distinguer dans le groupe A les sous-groupes A1 et A2 et dans le groupe AB les sous groupes A1B et A2B.[15]
- Le gène A1 détermine les antigènes A1 et A2, A1 a un grand nombre de sites A sur la cellule (environ 1000000 sites par hématie). Le phénotype A1 est reconnu par un anticorps anti-A1 et donne une réaction très faible ou nulle avec un sérum anti- H.
- Le gène A2 ne détermine que l'antigène A avec un nombre plus restreint de sites A (environ 100000 à 250000 sites par hématie). Le phénotype A2 n'est pas reconnu par les anticorps anti- A1 et donne une réaction positive avec un anticorps anti- H. Par ailleurs, il existe des sujets rares de groupe A ou B faible : on définit par phénotypes A faibles, les phénotypes des

sujets dont les hématies ont, dans les conditions habituelles de groupage, une réactivité inférieure à celle des hématies A2. Ces phénotypes proviennent pour la plupart de l'expression de gène allèle au locus ABO et beaucoup plus rarement de l'activité de gènes modificateurs. Citons A3, Ax, Am, Ael B3 Bx, Bel. Ces sujets A faibles possèdent d'autant plus de substances H qu'ils ont moins d'antigènes A. A la suite d'une grossesse incompatible ou d'injection parentérale de substances A ou B (vaccination par anatoxine diphtérique ou tétanique, sérothérapie antitétanique) les anticorps anti- A et anti- B de certains sujets peuvent s'élever à des titres considérables, en même temps que leur sérum acquiert un pouvoir hémolysant marquer (donneur dangereux). Les sujets de groupe O sont dits « donneurs universels » car la transfusion de concentré globulaire de groupe O ne peut pas être la cible d'anticorps anti- A ou d'anti- B (les Anticorps naturels anti- A et/ou anti- B dans le reliquat plasmatique de concentrés globulaires (CG) ne peuvent avoir d'effet délétère). Cependant certains donneurs de groupe O possèdent dans leur plasma des anticorps immuns de nature IgG anti- A et/ou anti- B à des titres élevés (en plus des anticorps naturels) qui peuvent représenter un danger malgré la faible quantité de plasma transfusé. Le sang de tels sujets ne peut être transfusé qu'à des patients de groupe O [14] ; [16].

2.2. Les gènes du groupe sanguin dans le système ABO : Les gènes ou allèles qui conditionnent les antigènes du système ABO sont portés par la neuvième paire de chromosome humain. Le système ABO comprend quatre types d'allèle : deux allèles codant pour le groupe A (A1 et A2), un allèle codant pour le groupe B et un allèle silencieux codant pour le groupe O [9]. Les gènes A et B sont codominants et le gène O est amorphe. Le gène silencieux O doit être en double dose pour s'exprimer. Il est possible de déduire du phénotype d'un sujet ou les génotype(s) possibles.

Tableau I: phénotypes et génotypes possibles du système sérique et leur fréquence en Europe et au Mali [9] ; [15] ; [17].

Groupe	Phénotype	Génotype possible	Anticorps	Fréquence en Europe	Fréquence au Mali
A	A ₁	A ₁ /A ₁ , A ₁ /A ₂ , A ₁ /O	Anti-B	45 %	25%
	A ₂	A ₂ /A ₂ , A ₂ /O	Anti-B Anti-A ₁		
B	B	B/B, B/O	Anti-A+A ₁	9 %	28%
AB	A ₁ B	A ₁ /B		3%	6%
	A ₂ B	A ₂ /B	Anti-A ₁		
O	O	O/O	Anti-A+A ₁ Anti-B	43%	41%

Le système ABO est le plus important des systèmes génétiques des antigènes des globules rouges. Ils comportent quatre groupes essentiels de phénotypes : A, B, AB et O. Ils sont déterminés par trois allèles (H, A et B) qui peuvent porter plusieurs variantes par exemple : A₁, A₂ etc. La base est l'antigène glycoprotéique H, et les personnes chez lesquelles il est présent ont le groupe sanguin O. Si un monosaccharide, la N- acétylgalactosamide, s'ajoute à l'antigène H, on aboutit à l'antigène A qui caractérise le groupe sanguin A. De même, l'addition de D- galactose à l'antigène H définit le groupe sanguin B. Les personnes avec le groupe sanguin AB ont les deux antigènes A et B. Le système ABO est le plus important pour les transfusions et pour les transplantations d'organes [17].

2.3. Biochimie du système ABO :

Les substances de groupe ABO ne sont pas les produits primaires des gènes. Elles proviennent des glycosyltransférases permettant de fixer un sucre au niveau d'une substance de base. La synthèse des substances A et B nécessite la production préalable de l'antigène H. Il existe deux grands types de substance à activité de groupe sanguin : les glycoprotéines, glycosphingolipides, alcool soluble, principalement localisées sur les érythrocytes mais aussi présentes dans le plasma (transportées par les lipoprotéines). Les macromolécules glycoprotéiques sont constituées d'une chaîne peptidique et de toute une superstructure d'oligosaccharides. Ce sont des sucres qui constituent le support des spécificités des groupes sanguins. Les antigènes ABH sont des glycolipides (glycosphingolipides) au niveau des hématies et des glycoprotéines des autres tissus. La partie glucidique terminale est identique, avec bien entendu le même sucre immuno- dominant (fucose pour la substance H, la galactosamine pour la substance A et le galactose pour la substance B). Si un sujet possède le gène AB, il produit deux enzymes, le globule rouge aura alors des chaînes A et des chaînes B. Ces chaînes sont synthétisées par les cellules de l'organisme à l'exception des hépatocytes, du tissu conjonctif, des cellules de Malpighi, de l'os et de la cornée. Elles sont sécrétées dans le

plasma et dans de nombreux liquides biologiques dont la salive ou le caractère sécréteur est sous la dépendance du système d'allèle Se/se [9].

3. Immunologie du système ABO :

3.1. Les antigènes :

Les phénotypes ABO sont définis par l'existence concomitante d'antigènes membranaires et d'anticorps plasmatiques. Il s'agit d'un exemple pratiquement unique d'un système pouvant se définir d'une part par des antigènes, d'autre part par des anticorps. Deux antigènes peuvent être reconnus à la surface de l'hématie A et B définissant quatre phénotypes érythrocytaires : A, B, AB et O selon qu'un individu ne possède pas ou possède les deux antigènes, chacun indépendamment. Les sujets de groupe O possèdent par contre, une grande quantité d'antigènes H qui représente le substrat sur lequel agissent les produits des gènes A et B. L'antigène O représente donc sur le plan génétique une étape antérieure à celles des antigènes A et B. Et schématiquement on peut dire que plus il y a d'antigènes A, moins il y a d'antigènes H. Toutes les notions qui précèdent font que l'on parle actuellement de système ABO et d'antigènes ABH. Les antigènes ABH présents chez le fœtus dès la cinquième semaine, ont acquis leur expression définitive vers l'âge de trois ans.

Un des faits importants du système ABO est qu'il s'agit d'un système non limité aux hématies mais ubiquitaire, c'est-à-dire exprimé dans de très nombreuses cellules et dans leur produit de sécrétion. Ces antigènes ont été retrouvés au niveau des globules blancs, des plaquettes, du plasma mais aussi dans de très nombreux organes : la peau, les reins, la glande salivaire, l'estomac, le colon etc. C'est la raison pour laquelle le système ABO est capital pour la transfusion sanguine, le système ABO devient aussi fondamental pour les greffes d'organes [9].

4. Les anticorps :

4.1. Les anticorps naturels :[15]

Dans le plasma, il existe de façon constante des anticorps correspondant à l'antigène ou aux antigènes absents de la membrane de globule rouge. Ces anticorps sont dits « naturels », « réguliers » et spontanément « agglutinants » de type IgM [15]. Le terme « naturel » traduit le fait qu'il est difficile de prouver une immunisation initiale à leur développement. On admet cependant que les anticorps anti- A et anti- B sont produits en réponse à des stimulations par des substances de l'environnement identiques ou analogues à la substance de groupe sanguin, que l'on trouve en particulier chez certaines bactéries et dans certaines plantes. Ils sont absents au premier jour de la vie et apparaissent progressivement chez l'enfant entre deux et six mois. L'adjectif « régulier » signifie qu'ils sont toujours présents (sans exception à la

règle) : ainsi l'on trouve l'anti- A chez les sujets B, l'anti- B chez les sujets A, les anti- A et anti- B chez les sujets O. Ils sont spontanément agglutinants en milieu salin car constitués d'immunoglobulines à prédominance IgM, d'où un optimum thermique d'activité à 4°C (quoiqu'ils conservent une activité agglutinante à 37°C). Ils sont thermolabiles : 10 minutes à 70°C ou une heure à 63°C suffisent à les détruire. La réaction antigène anticorps est fortement exothermique.

3.2. Les anticorps immuns :

A côté des anticorps naturels, peuvent apparaître les anticorps immuns anti A et anti- B, constitués d'un mélange d'IgG et IgM mais à prédominance IgG. Ces anticorps peuvent apparaître :

- Par hétéro-immunisation liée à des substances d'origine animale ou bactérienne, riche en substance A (la substance B n'est pratiquement jamais en cause). Les vaccinations antidiphthériques, antitétaniques, peuvent induire une telle immunisation, du fait de la présence, dans le milieu de culture des bacilles, d'extraits d'estomac de porc riche en substance A ;
- Par allo immunisation lors de grossesses si le sang du fœtus est incompatible avec celui de la mère dans le système ABO ou lors de transfusions incompatibles. Ces anticorps apparaissent entre le 5^{ème} et le 10^{ème} jour après la stimulation, et persistent quelques semaines à quelques mois après l'immunisation.
- Leur détection est d'un grand intérêt pratique chez les donneurs de sang car ils sont susceptibles d'entraîner des accidents hémolytiques sévères ; ils sont capables d'induire la destruction des hématies du receveur lorsqu'ils sont présents dans le plasma des donneurs. Ces anticorps sont de type IgG et ont une forte activité hémolytique. La recherche d'anticorps anti- A immuns est effectuée chez les donneurs de sang de groupe O et leur présence (donneur O dangereux) nécessite que l'unité de sang ne soit passée qu'à un receveur O.

Tableau II : Les antigènes et les anticorps du système ABO.

Groupes	Antigènes globulaires	Anticorps plasmatiques
A	A	Anti- B
B	B	Anti- A
AB	A et B	Aucun
O	Ni A, ni B	Anti- A et anti- B

5. Les sujets Bombay : [9]

Le gène H codant pour une fucosyltransférase produit la substance de base H. Ce gène est présent chez la quasi-totalité des individus sauf chez de rares sujets appelé Bombay (le premier cas ayant été décrit dans cette ville). Ces individus possèdent en double dose l'allèle

h, un allèle rare de H qui est récessif. L'allèle h est incapable de produire l'enzyme H donc le précurseur H. Ce précurseur étant absent, les enzymes A ou B présents sont dans l'impossibilité d'agir, ces sujets sembleront donc n'être ni A, ni B et sont considérés à tort comme O mais ils auront la capacité de transmettre leur gène A ou B à leurs enfants. Des arbres généalogiques surprenant ont permis de bien comprendre le système (enfant de groupe A « H/h ; A/O » issu d'une mère Bombay « h/h gène A non exprimable » et d'un père de groupe O « H/H »

Cependant il existe des sujets dits Bombay intermédiaire. C'est une variante génétique de H correspondant à H faible. Le peu de substance H produit est immédiatement substituée en A ou en B. Ces globules ont donc une réaction faible avec les anti-A et les anti-B mais n'ont pas de substance H.

6. Système rhésus (Rh) :

6.1. Définition :

Le système Rhésus (Rh) représente un système de groupes sanguins constitué par des antigènes, il tire son appellation du singe « Maccacus Rhésus » sur lequel des recherches sanguines ont été effectuées dans le courant des années 1930. Le système Rh regroupe de nombreux antigènes parmi lesquelles figurent les antigènes D, C, c, E et e qui sont les seuls capables d'engendrer la formation d'anticorps lors d'une transfusion sur un patient n'ayant pas l'antigène nécessaire. C'est l'un des systèmes de groupes sanguins érythrocytaires dont les Ag sont transmis génétiquement à travers les générations des familles selon les lois de Mendel. En plus du système ABO, le système Rhésus permet de catégoriser les individus en fonction de leur groupe sanguin (Rh+ ou Rh-) afin d'éviter les incompatibilités lors des transfusions sanguines [18].

6.1. Les anticorps du système rhésus :

Les anticorps anti-rhésus sont des anticorps irréguliers, c'est à dire qu'ils n'existent pas naturellement dans l'organisme. Ils résultent d'une réponse immunitaire induite par un contact allo immun, une grossesse ou une transfusion sanguine incompatible. Il s'agit le plus souvent d'immunoglobulines de type IgG. L'antigène D est considéré comme le plus immunogène des antigènes érythrocytaires de groupe sanguin ; suivi par les antigènes E et c Le Tableau III indique les différents phénotypes du système rhésus ainsi que les antigènes qui y sont associés[19].

Tableau III: Phénotypes du système Rhésus.

Phénotype Groupe sanguin Rhésus	Antigènes	Fréquence (population caucasienne)
Rhésus positif ; RH : 1	RH : 1	85%
Rhésus négatif ; RH : -1	RH : -1	15%

6.3 Historique du système rhésus :

La découverte du système RH est historiquement associée à la première description de la maladie hémolytique du nouveau-né. Elle a conduit à des progrès importants car à partir de ces travaux, cette maladie a été successivement reconnue, diagnostiquée, traitée puis prévenue. Le système RH s'est avéré également de toute première importance en médecine transfusionnelle à cause de son polymorphisme et de l'immunogénicité de ses antigènes[20].

Ainsi, c'est en recherchant de nouveaux systèmes de groupes sanguins, que Karl Landsteiner et Alexander Wiener immunisent des cobayes ou des lapins par des globules rouges du singe *Maccacus rhésus* et décrivent au début des années 1940 un hétéroanticorps capable de reconnaître 85% des hématies humaines. Ils nomment cet anticorps « anti-Rh (Rhésus) »[21].

De leur côté, Philippe Levine et Coll. avaient découvert un an plus tôt, dans le sérum d'une femme venant de mettre au monde un enfant atteint d'anémie hémolytique, la présence d'un allo anticorps agglutinant les hématies de l'enfant et celles du père. Ils proposaient pour la première fois une description claire de l'étiologie de la « maladie hémolytique du nouveau-né »[21] ; [22]. Cet allo anticorps n'avait pas reçu de nom particulier, mais il fut découvert ultérieurement qu'il avait la même spécificité apparente que l'hétéroanticorps de Landsteiner et Wiener, et reconnaissait aussi 85% des hématies humaines.

Par la suite l'anti-Rh fut rebaptisé anti-Rho par certains et anti-D par d'autres, mais la confusion entre l'allo anticorps et l'hétéroanticorps persista pendant de nombreuses années. Il fallut attendre plus de vingt ans pour reconnaître que ces anticorps définissaient deux antigènes différents, D (ou Rho) et LW [21].

A cause de sa large diffusion et de son importance en clinique humaine, l'allo anticorps humain a gardé sa dénomination « anti-Rh », qui est donc inadaptée au sens strict, et l'hétéroanticorps fut rebaptisé anti-LW en l'honneur de Landsteiner et Wiener. Les sujets dont les globules rouges sont agglutinés par l'allo anticorps anti-D sont appelés RH-positifs (85% des caucasiens). Les sujets dont les globules rouges ne sont pas agglutinés par cet anticorps sont appelés Rh-négatifs (15% des caucasiens). C'est donc la présence ou l'absence de

l'antigène D, dont l'expression est placée sous le contrôle du gène D (ou RhD) qui détermine le phénotype Rh-positif ou Rh-négatif. Les sujets Rh-négatifs qui ne possèdent ni le gène D ni son produit devraient posséder l'allèle silencieux d en double dose (génotype présumé dd). Les analyses familiales de génétique formelle confirment l'existence d'un tel système bi allélique, mais le produit du gène d n'a jamais été identifié par un anticorps spécifique « anti-D ».

Tableau IV: Fréquence des antigènes D chez les caucasiens.

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

Le phénotype de ces individus s'écrit D- (l'appellation « d » est incorrecte car il n'existe pas d'antigène d).

La fréquence du phénotype Rh-négatif varie beaucoup entre les populations humaines, elle est de 15% chez les caucasiens (35% chez les Basques), 7-8% chez les Noirs américains, 1% chez les Indiens d'Amérique du Nord et extrêmement faibles chez les Asiatiques [22].

L'antigène D est le plus immunogène, suivi par les antigènes E et e. On estime que près de 80% des sujets Rh- transfusés avec du sang Rh+ vont produire un anticorps anti-D pouvant persister plusieurs mois ou années.

Une nouvelle exposition à l'antigène D va entraîner une réponse immunologique secondaire rapide pouvant conduire à des accidents immunologiques graves. Il est rapidement apparu que l'antigène D ne représentait qu'un seul des nombreux antigènes définissant le système Rh. Ainsi, on a découvert les couples antithétiques, C et c d'une part, E et e d'autre part, tous reconnus à l'aide d'anticorps spécifiques. L'anti-C et l'anti-c apparaissent « antithétiques » car on trouve des individus C+c-, C-c+, et C+c+, mais (quasiment) jamais de sujets C-c-, ce qui indique que C et c sont produits par un système bi allélique comprenant les gènes C et c.

Le même raisonnement s'applique à E/e. C et E sont plus fréquemment trouvés lorsque l'antigène D est présent, ce qui établit une relation « statistique » entre ces antigènes. Au fil du temps, le système Rh s'est avéré extrêmement polymorphe.

On compte actuellement 48 antigènes reconnus par des anticorps spécifiques, mais bien d'autres sont en cours d'étude [22].

Trois nomenclatures sont utilisées pour désigner les antigènes du système rhésus : la numérique officielle introduite récemment (Rh1, Rh2, etc....) ; la nomenclature de Fisher et Race (D, E, etc. ...) ; Wiener (Rho, Rh', etc....). Il existe des phénotypes rares (antigènes D faibles et D partiels). Le terme « D faible » regroupe de manière générale les diminutions d'expression antigénique D de nature quantitative (phénotype Du) ou qualitative (D partiel), toutes clairement associées à un phénotype Rh positif. La mise en évidence de ces phénotypes dépend des techniques de groupage et des réactifs utilisés. Actuellement la plupart des anticorps monoclonaux anti-D permettent la détection aisée des D faibles (anciennement appelés Du), même ceux difficiles à détecter avec des réactifs polyclonaux. Le terme « D partiel » est réservé aux rares individus D+ capables de développer un allo anticorps anti-D à la suite d'une immunisation par transfusion ou grossesse. En effet, l'antigène D normal peut être considéré comme une mosaïque d'épitopes, dont certains sont absents chez les sujets D partiels, qui peuvent donc produire un allo anticorps anti-D réagissant avec toutes les hématies D+ normales, sauf celles provenant de certains sujets D partiels. Une mutation au niveau d'un épitope donné peut affecter plusieurs autres épitopes. Un antigène D faible doit être distingué de la faible réactivité de l'antigène D, due à un effet de position de certains haplotypes Rh : ainsi, la présence de l'haplotype DCe (R1) ou Dce (R°) situé en position trans.

A ce jour, les seuls anticorps monoclonaux anti-Rh capables de reconnaître spécifiquement les antigènes D, C, c, E, e sont d'origine humaine. En dehors de leur intérêt comme réactif diagnostique, l'une des applications les plus attendues de ces anticorps concerne leur utilisation thérapeutique en particulier pour la prévention de la maladie hémolytique Rh du nouveau-né par les immunoglobulines spécifiques anti-D. Ces anticorps se sont avérés précieux également pour la caractérisation moléculaire des protéines Rh et pour établir une classification des épitopes D sur les hématies de phénotype D partiel.

Tableau V: Les phénotypes Rh les plus fréquents et les combinaisons génotypiques correspondantes en France.

Phénotype	Génotype Le + 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%	

Contrairement aux anticorps anti-A ou anti-B dits naturels, la grande majorité des anticorps dans le système Rhésus résulte d'une réponse immunitaire induite par une grossesse ou une transfusion sanguine incompatible. Cependant, pour une raison inconnue, il n'est pas rare de détecter des anticorps naturels anti-E par exemple, chez les E négatifs qui n'ont jamais été en contact avec l'antigène E. La fréquence et l'importance transfusionnelle des anticorps anti-D justifient le respect systématique et obligatoire de la compatibilité Rh D en transfusion sanguine. Ces anticorps sont également les plus fréquemment impliqués dans les problèmes d'incompatibilité fœto-maternelle. On sait depuis très longtemps que les antigènes Rh sont portés par des molécules hydrophobes dont l'activité dépend de la présence de phospholipides et de groupements thiol libres exposés près de la surface cellulaire, mais ces molécules n'ont été caractérisées que récemment. Les techniques de cytogénétique et d'hybridation de l'ADN sur des chromosomes en métaphase indiquent que le locus Rh est localisé sur le chromosome 1 en position 1p36.13 et 1p34.3. La structure du locus Rh n'est pas identique chez les sujets Rh positifs et Rh négatifs. En effet, l'hybridation sur l'ADN génomique à l'aide des sondes ADNc indique que chez les sujets Rh positifs il existe deux gènes homologues en tandem (D et CcEe) sur le chromosome 1, alors qu'il n'en existe qu'un seul (CcEe) chez les sujets Rh négatifs (fig.2)[20] ; [22].

Le gène CcEe est constitué de dix exons repartis sur un fragment génomique. La répartition des exons suit grossièrement celle des domaines transmembranaires, mais il n'y a pas

d'homologie interne entre ces exons. La structure du gène D n'est pas encore connue avec précision, mais on sait qu'il est homologue et apparaît organisé comme le gène CcEe. Chez les malades atteints d'anémie hémolytique auto-immune, les auto anticorps ont souvent pour cibles des antigènes Rh non polymorphes de grande fréquence dont la spécificité pourrait aussi correspondre aux antigènes Rh17, Rh18, ou Rh29. Cependant, ces anticorps pourraient aussi être dirigés contre l'une des protéines du complexe Rh. La détermination du phénotype rhésus doit être complété en effectuant la recherche du variant antigénique Du en cas de négativité.

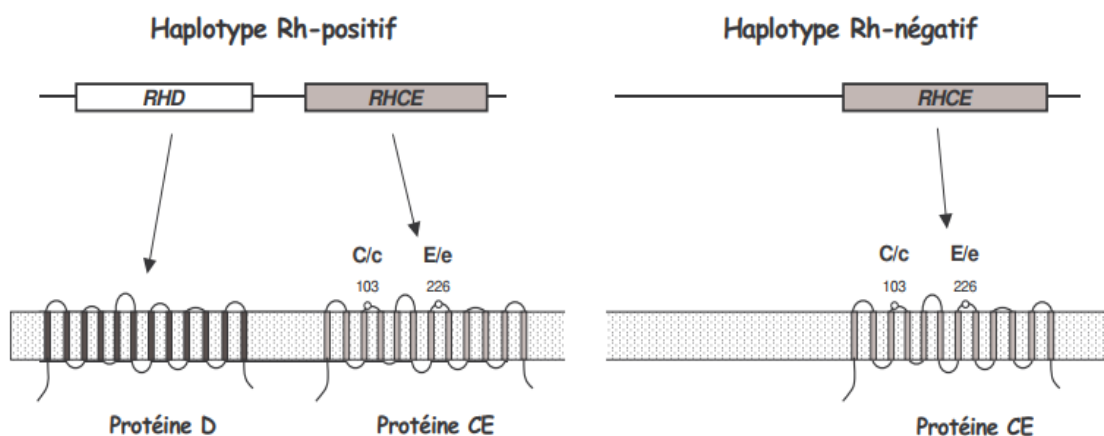


Figure 1: Les haplotypes Rhésus positif et Rhésus négatif [22].

7. Le système Kell :

C'est un système important en raison du pouvoir immunogène de l'antigène Kell, d'où la relative fréquence de l'allo immunisation transfusionnelle et de maladies hémolytiques du nouveau-né où il est impliqué. Le système Kell, est un système polymorphe. Depuis sa découverte en 1946 par Coombs et ses collègues, 24 antigènes associés ont été répertoriés. Ils sont désignés sous diverses nomenclatures, mais l'utilisation de la nomenclature numérique est recommandée [18]. Les deux principaux antigènes : K (K1) et k (cellano , K2), ont été identifiés par des allo anticorps d'origine immunitaire et sont portés par une glycoprotéine membranaire dont l'expression est restreinte à la lignée érythrocytaire. Ils définissent un système bi allélique comprenant les gènes K1 et K2 dont les fréquences dans la population Française sont 0,05 et 0,95 respectivement. On observe environ 91% de sujets K1-négatifs (homozygotes K2K2) et 9% de sujets K1-positifs, parmi lesquels se trouvent les sujets rares (0,2%) dépourvu d'antigène K2 (homozygotes K1K1)[23].

Tableau VI : 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 %

L'immunogénicité remarquable de l'antigène K vient après celle de l'antigène D.

Les antigènes K1 et K2 sont développés à la naissance ainsi que les antigènes K3 et K4, quant aux antigènes K6 et K7 ils sont développés dans les globules rouges du cordon. Les antigènes Kell sont codés par un locus localisé sur le bras long du chromosome 7 (7q33) et sont transmis selon un mode autosomal dominant.

Des travaux récents indiquent que tous les antigènes Kell, excepté K15 (Kx) sont portés par une glycoprotéine transmembranaire de 93 kDa, produit direct d'un gène unique, mais polymorphe.

Les anticorps anti-K sont fréquents et dangereux, responsables d'accidents hémolytiques post-transfusionnels et de maladies hémolytiques du nouveau-né.

Ceci justifie de respecter aussi souvent que possible le phénotype Kell, comme le phénotype Rhésus, en particulier chez les femmes avant la ménopause et chez les sujets polytransfusés. Cependant, compte tenu de la fréquence élevée de donneurs de sang de phénotype K - (91%), il n'est pas difficile d'obtenir du sang compatible pour les sujets présentant un anticorps ant-K.

Les anticorps anti-k (K2) sont très rares 0,2% de la population n'exprimant pas l'antigène k. Cependant ils sont aussi dangereux que les anti-K et peuvent conduire à des situations d'impasse transfusionnelle, la fréquence des donneurs compatibles étant très faible [24] ; [25] ;[26].

Chez de très rares sujets de phénotype Kell-nul ou Ko, tous les antigènes Kell sont absents, à l'exception de l'antigène K15 (Kx) dont l'expression phénotypique est même augmentée par rapport aux hématies normales (où il n'est que très faiblement exprimé). Ce phénotype est transmis sur le mode autosomal récessif, mais il n'est associé à aucun syndrome clinique. Les sujets Kell-nul peuvent former un anticorps appelé anti-K5 (Ku) , souvent associé aux anticorps courants du système Kell. Cet anticorps reconnaît toutes les hématies à l'exception des hématies Kell-nul. D'autre part le phénotype McLeod est un phénotype très rare (environ 60 cas publiés) caractérisés par une expression antigénique affaiblie de tous les antigènes de groupe sanguin Kell et de l'antigène K15 (Kx). Il est associé avec des manifestations

biologiques et cliniques regroupées sous la dénomination « syndrome McLeod », dans lequel on observe une anomalie morphologique des érythrocytes (acanthocytose) à laquelle s'associent une anisocytose, une fragilité osmotique accrue et une réduction de demi-vie des hématies, une réticulocytose et une splénomégalie.

Ces symptômes expriment une anémie hémolytique chronique régénérative de sévérité variable, mais qui ne s'observe pas chez les sujets de phénotype Kell-nul. C'est donc le déficit en antigène Kx, et non le déficit secondaire en antigène K, qui est à l'origine de ce syndrome.

Tous les exemples connus de phénotype McLeod ont été décrits chez les garçons et les études familiales montrent que ce variant est transmis par le chromosome X, bien que le locus KEL lui-même soit présent sur un autosome (7q33). Les mères des enfants atteints de syndrome McLeod présentent dans leur sang un mélange de globules rouges de phénotype Kell normal d'une part, et McLeod d'autre part. Cette mosaïque cellulaire est facilement identifiée grâce à la présence des acanthocytes dont la proportion reste cependant assez faible. Cette double population d'érythrocytes résulte du phénomène de lyonisation inactivation préférentielle des gènes de l'un des chromosomes X). La protéine Kell pourrait appartenir à la famille des endopeptidases ne neutres à zinc, et il faudra déterminer dans l'avenir si cette protéine possède des propriétés catalytiques et joue un rôle dans l'inactivation de certains peptides biologiquement actifs circulant dans le sang.

La relation entre les protéines Kell et Kx n'est pas claire, bien que les deux molécules puissent peut-être exister dans la membrane sous forme d'un complexe hétérodimérique maintenu par un pont disulfure. Cependant, la protéine Kx s'exprime normalement en l'absence de la protéine Kell (sujet Kell-nul) mais semble indispensable à l'expression correcte de l'antigène Kell et de l'intégrité de la structure cellulaire (sujet McLeod). La fonction de la protéine Kx reste encore mal connue[21] ; [26].

La spécificité antigénique (manifestations fœtales pour RH1, KEL1 et RH4, exceptionnelles avec RH3) mais aussi certaines caractéristiques des anticorps (sous-classe par exemple), et les interactions entre systèmes immunitaires maternel et fœtal.

8. Physiopathologie de l'incompatibilité fœto-maternelle [25]

En fin de grossesse, et particulièrement au moment de l'accouchement, quelques millilitres de sang fœtal peuvent s'introduire dans la circulation maternelle (hémorragie transplacentaire) et provoquer une allo-immunisation dont le mécanisme n'est pas différent de celui de l'allo-immunisation transfusionnelle.

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

Cette allo immunisation restant encore la plus fréquente nous la conservons quel que soit l'allo-antigène. Lorsque les mamans rhésus Rh- détruisent les globules rouges de leurs bébés Rh+....

➤ **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 :

- **Le passage d'hématies fœtales :**

Dans de nombreux cas, des hématies fœtales passent dans la circulation de la mère au cours du dernier mois de la grossesse 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.

- **La réponse primaire maternelle :**

Ces hématies, étrangères à l'organisme maternel et reconnues comme telles, 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 le nombre de globules rouges fœtaux présents à l'accouchement dans le sang de la mère. L'allo-immunisation n'est pas constante et on estime que 30% de femmes sont capables de s'immuniser contre l'antigène D. En outre l'incompatibilité ABO protège contre l'allo-immunisation Rh. La survenue de l'immunisation anti-Rh est très significativement dans 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 due 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 2: Incompatibilité fœto-maternelle

- **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, quelques 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, possédant des structures particulières sur le fragment FC de la chaîne lourde, leur conférant la propriété de traverser activement le placenta : ces anticorps arrivent dans la circulation du fœtus.
- **Le déclenchement de la maladie chez le fœtus et le nouveau-né :**

Les anticorps maternels fixés à la surface de l'hématie fœtale entraînent leur destruction rapide au niveau de la rate, d'où une splénomégalie, une anémie et une réaction avec hyperhématopoïèse. 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, au moment de la naissance, une hémolyse intense se développe. 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 fœto-placentaire, ictère néonatal avec risque d'ictère nucléaire.

➤ **L'allo-immunisation à de 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[25]

➤ **L'intérêt de l'anti-D :[27]**

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.

9. Etude clinique et biologique :

➤ Dépistage d'une incompatibilité fœto-maternelle :

Le dépistage 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'immunohématologie permettant de mettre en évidence et d'identifier la spécificité d'anticorps anti-érythrocytaires présents dans le sérum d'un malade pour prévenir un 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 [25].

Une RAI doit être demandée dès le premier trimestre de la grossesse (au 2ème mois) chez toutes les femmes [28].

▪ Chez la femme Rhésus négatif [28]

Une information éclairée doit être délivrée sur l'immunisation anti-D (dépistage, suivi, prévention). Si la femme n'est pas immunisée contre l'antigène D, un contrôle de RAI doit être réalisé au cours du 6ème mois de grossesse (idéalement entre 26 et 28 SA), 8ème et 9ème mois

▪ Chez la femme Rhésus positif [28]

La Recherche d'Agglutinines Irrégulières ne s'effectue qu'une fois au 2ème mois de la grossesse. Cependant, si la patiente a bénéficié antérieurement d'une transfusion sanguine, la surveillance doit être régulière, chez elle, identique à celle des patientes Rhésus négatif du fait des possibles immunisations avec d'autres antigènes du système Rhésus.

▪ Chez la femme immunisée[28]

Chez la femme immunisée, une programmation particulière des examens est nécessaire. Les dosages doivent être effectués à intervalles rapprochés en fonction du type d'anticorps, de leur concentration, du terme de la grossesse. Ce rythme sera fixé par les hémobiologistes.

▪ 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 enfant possèdent l'antigène correspondant.[25]

➤ Test de Kleihauer-Betke :

Mis au point en 1957, c'est un test cytochimique sur frottis 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 [29] ; [28]. Le

test de Kleihauer est principalement indiqué en post-partum chez les femmes RH : -1 dans le cadre 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. C'est pourquoi des techniques alternatives plus précises de quantification des hématies fœtales par (cytométrie de flux ; test immuno-argent...) sont en cours de développement [29].

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 [28].

➤ **L'échographie fœtale :**

Elle permet de rechercher des signes de rétention hydrique, l'hépatomégalie et d'insuffisance cardiaque[25].

➤ **Prophylaxie ciblée**

Elle a pour but 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 [28].

➤ **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 décroît avec le temps mais elle n'est pas nulle même après 2 semaines. Un bénéfice peut être espéré jusqu'à 30 jours.

Il est recommandé de ne pas dépasser le délai de 72 h surtout en cas d'injection intramusculaire.

La biodisponibilité des anticorps, immédiate en cas d'injection IV, retardée d'un à deux jours en cas d'injection IM a aussi son importance.

Certaines IgRh (Rophylac®...) peuvent être administrées par voie IV ou IM. La voie IV autorise la neutralisation immédiate de l'antigène D.

Elle est donc particulièrement adaptée aux situations d'immunoprophylaxie ciblée (post exposition). De plus, la voie IV sera toujours préférée à la voie IM, si le test de Kleihauer est positif ou si on approche du délai de 72 h.

Enfin, en cas de fortes hémorragies fœto-maternelles nécessitant plusieurs doses, la voie intraveineuse par perfusion est préférable à la voie intraveineuse directe de sorte à atténuer l'intensité de la réaction hémolytique prévisible et de disposer le cas échéant d'un accès vasculaire.

Il est proposé de diluer la préparation d'IgRh dans 250 ml de Na Cl à 9 pour mille à perfuser sur 4 heures (protocole du Centre National de Référence en Hémobiologie Périnatale :

CNRHP) [28].

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 par un apport égal ou supérieur à 20 µg d'IgG anti-D par ml de globules rouges D positif. Le taux d'échec devient important en dessous de 10 µg par ml de globules rouges. Une dose de charge d'IgRh doit toujours être administrée, que le laboratoire ait ou non détecté des hématies fœtales. Cette dose varie de 50 à 300 µg d'Ig Anti-D avec le terme de grossesse et les préparations d'IgRh disponibles.

Le volume de l'hémorragie fœto-maternelle (HFM) est estimé à partir du pourcentage d'hématies fœtales au sein des globules rouges du sang maternel. On estime que le rapport d'une hématie fœtale/10 000 hématies maternelles (1 HF/10 000) correspond environ à 0,25 ml de globules rouges fœtaux soit 0,5 ml de sang fœtal d'hématocrite égal à 50 %. Il est d'usage en France de se donner une marge de sécurité pour pallier l'imprécision des tests dans 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 adaptations.

Abstention de l'immunoprophylaxie ciblée après administration récente d'IgRh en anténatal :

➤ **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)[28].

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) [28].

La période d'abstention peut être portée à 9 semaines et 12 semaines après injection de 200 et 300 µg respectivement [28].

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 [28].

➤ **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 [28].

➤ **Délai, modalité d'administration et posologies**

Ici, *la voie IM* peut être utilisée en place de la voie intraveineuse (si la préparation autorise les 2 voies) dans la mesure où le délai de biodisponibilité n'entre pas en ligne de compte dans cette indication « préexposition »[28].

Deux types de protocoles sont utilisés dans le monde. Le premier repose sur deux injections successives de 100 µg au cours du troisième trimestre, une 28 semaines (États-Unis, Canada, Allemagne) ou 200 µg à 30 semaines (Pays-Bas)[28].

Le premier protocole avait été validé en France. Cependant, pour l'heure en France, seul le second protocole est possible dans la mesure où le prescripteur ne dispose plus depuis mai 2005 que d'une présentation à 300 µg avec AMM (Autorisation de mise sur le marché) pour cette indication [28].

Après un avortement spontané, une menace d'avortement ou un avortement provoqué, il faut administrer aux femmes RhD négatif non sensibilisées un minimum de 120µg d'Ig anti-D. Après 12 semaines de gestation, il faut leur en administrer 300 µg [30].

Il faut administrer, par voie i.m ou iv. 300 µg d'Ig anti-D, dans les 72 heures suivant l'accouchement, à une femme Rh négatif non sensibilisée ayant donné naissance à un enfant Rh positif. Des Ig anti-D additionnelles pourraient être nécessaires en cas d'hémorragie fœto-maternelle (HFM) où la perte d'érythrocytes fœtaux dépasse 15 ml (environ 30 ml de sang fœtal)[30].

➤ **Circonstances pouvant induire des hémorragies fœto-maternelles [27].**

• **Premier trimestre**

- Toute fausse couche spontanée ou menace de fausse couche (FCS) du 1^{er} 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

• **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)

Tableau VII : Adaptation de la dose d'Ig Rh en fonction du volume d'hémorragie fœto-maternelle estimé [27].

:

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 [31].

Cette technique de génotypage Rh D fœtal pendant la grossesse permettrait donc de limiter le nombre d'injections d'immunoglobulines aux seuls cas utiles et ainsi de réduire les risques liés à l'injection de produits dérivés du sang. Cette découverte de cette technique ouvre des perspectives nouvelles au cœur de l'actualité gynéco-obstétricale. Dans cette optique, il s'agira donc de réfléchir aux pratiques actuelles, à leurs limites et à leurs risques avant de s'interroger sur l'avenir de la technique de génotypage fœtal Rhésus sur sang maternel.[32]

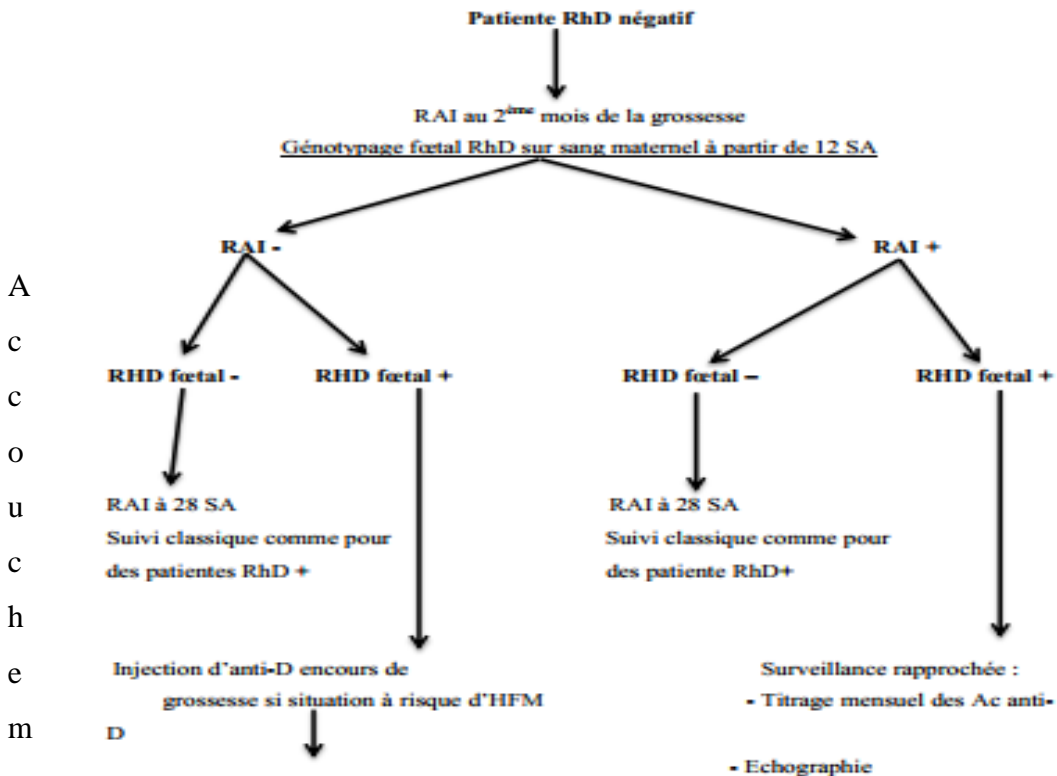


Figure 3 : Schéma de stratégie de prise en charge des patientes RhD négatif [32]

: 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[32].

Depuis dans les années 1970 ; il existe l'immunoprophylaxie préventive réservée à l'allo immunisation anti-RH 1 et qui s'est généralisé dans tous les pays du monde par contre les Ag non RH 1 ne bénéficient pas de thérapeutique prophylactique spécifique. Pourtant les risques fœtaux et néonataux peuvent être les mêmes comme la mort fœtale **in utero** (allo immunisation anti Kell ; anti RH-4 ; anti-RH-3) ; l'anémie ; l'ictère évolutif et sévère à risque d'ictère nucléaire [35].

IV. METHODOLOGIE

1. Cadre d'étude

Notre travail s'est déroulé au centre de santé de référence de la commune III du district de Bamako ; service de gynécologie obstétrique.

1.1. Le Centre de Santé de Référence de la Commune III

▪ Superficie et Situation

Elle couvre une superficie de 23 km² soit environ 7% de la superficie totale du district de Bamako 267 km², et est peuplé 149166 habitants réparties entre 20 quartiers.

La commune III du district de Bamako est située :

- ❖ Au nord par le cercle de Kati
- ❖ A l'Est par le boulevard du Peuple qui la sépare de la Commune II
- ❖ Au Sud par la portion du Fleuve Niger comprise entre le pont des Martyrs et le Motel de Bamako.
- ❖ A l'Ouest par la Commune IV en suivant la rivière Farako à partir du Lido, par l'avenue des grottes devenue Cheick Zayed El Mahyan Ben Sultan qui enjambe ladite rivière et enfin la route de l'ancien aéroport dite route ACI 2000 passant derrière le cimetière de Hamdallaye pour rejoindre la zone du Motel.

Dans le cadre de la réorganisation territoriale pour la création des Collectivités Territoriales, les villages de Koulouninko et Sirakorodounfing ont été rattachés à la Commune III sur demande express.

La commune III comporte 20 quartiers : Badialan 1, Badialan 2, Badialan 3, Bamako-coura, Bamako Coura -Bolibana, Centre commerciale, N'tomikorobougou, Darsalam, Dravela, Dravela-Bolibana, Kodabougou, Koulouba village, Niomirambougou, Wolofobougou, Wolofobougou-Bolibana, Point G, Samè, Sonanfing-Minkoungo.

▪ Hydrographie

La commune III est traversée par les cours d'eau intermittents de Sogonafing, Farako et Diafaranako. Dans la partie Sud, le fleuve Niger longe la commune jusqu'au niveau du pont des martyrs.

▪ Relief

Le relief comprend les collines du Point G de Koulouba, Sogonafing et Koulouninko.

▪ **Climat et Végétation**

A l'instar du district (situé sur 12°4 en latitude Nord et 7°59 de longitude Est) la commune III se trouve dans la zone Nord soudanienne avec une saison sèche (Novembre à Avril) et une saison pluvieuse (Mai à Octobre).

La température moyenne est de 27,7° C avec des moyennes extrêmes de 34,7° C et 21°C.

▪ **Végétation et Ressources :**

Les forêts, espaces verts et périmètres de reboisement existent mais généralement mal entretenus. Il existe la forêt classée de Koulouba. Les autres ressources sont : carrières de terre, sable, gravier, pierres à bâtir.

▪ **Situation socio-économique :**

La population de la Commune III est cosmopolite, et presque toutes les ethnies du Mali s'y côtoient dans une parfaite symbiose. Les ethnies et langues dominantes en Commune III sont : Bambara, Malinkés, Dogons, Sarakolés,

Les étrangers vivant dans la Commune III sont principalement : les Sénégalais et les Guinéens à Bamako-coura et wolofobougou en toute saison. Les religions sont l'Islam, Christianisme et l'Animisme.

La population active est constituée d'entrepreneurs, de commerçants, d'artisans, d'agriculteurs, d'ouvriers, de fonctionnaires etc.

La grande majorité de la population est jeune. La densité de la Commune avoisine les 3920 habitants/Km².

Carte des quartiers de la commune III

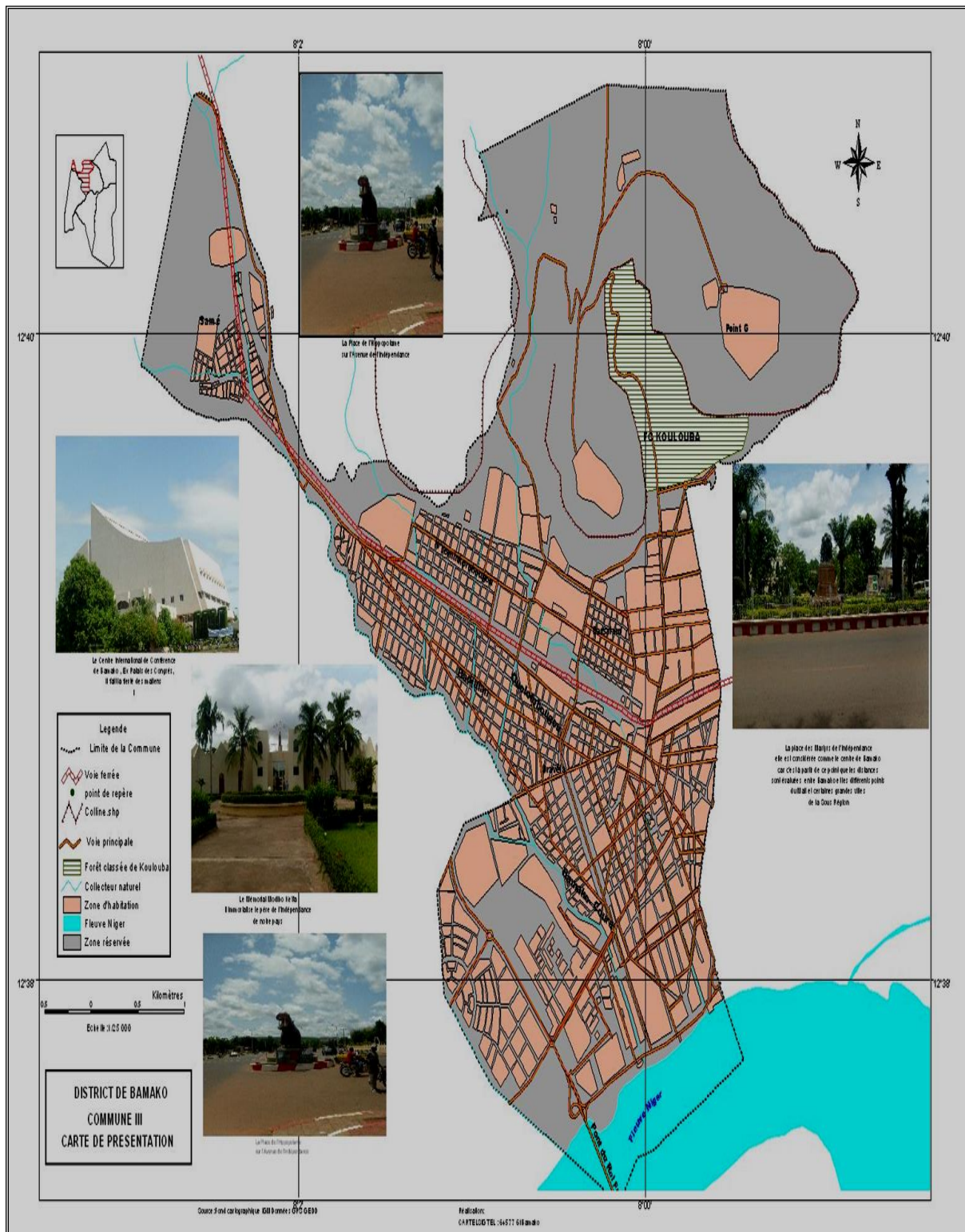


Figure 4 : Carte des quartiers de la commune III

1.2. Organisation du centre de santé de référence de la commune III

Le centre de santé se trouve à Dravela, il comporte plusieurs services :

- L'administration,
- Le laboratoire
- La pharmacie,
- Le service d'ORL,
- Le service d'odontostomatologie,
- Le service d'ophtalmologie,
- Le service de médecine,
- Le service de chirurgie,
- Le service de pédiatrie,
- Le service de PEV (programme élargie de vaccination),
- Le service gynéco-obstétrique.

Le service gynéco-obstétrique comporte :

- Une salle d'accouchement avec trois tables d'accouchement ;
- Une salle de garde pour les sages-femmes et infirmières ;
- Une salle de garde pour les internes ;
- Une salle d'urgence ;
- Un bureau pour la sage-femme maitresse ;
- Quatre toilettes internes pour le personnel ;
- Une unité de dépistage du cancer du col
- Une unité de soins prénatale ;
- Une unité de soins post natal ;
- Une unité de planning familiale ;
- Une unité de lutte contre transmission mère-enfant du VIH ;
- Deux blocs opératoires,
- Une unité post opératoire,
- Une salle de consultation externe ;
- Une salle d'échographie ;
- Une unité de gynécologie et de grossesse à haut risque ;
- Six salles d'hospitalisations,

Le personnel comprend :

- ❖ Trois spécialistes en gynécologie obstétrique
- ❖ Deux médecins généralistes

- ❖ Deux D E S en gynécologie obstétrique
- ❖ Des étudiants faisant fonction d'interne (15),
- ❖ Des sages-femmes dont une sage-femme maitresse,
- ❖ Des infirmières obstétriciennes,
- ❖ Des infirmières,
- ❖ Des aides-soignantes,
- ❖ Des mains d'œuvres.

Le CSREF est doté de deux ambulances assurant la liaison entre le CSREF de la commune III et les CSCOM, les CHU du pont et Gabriel Touré.

Le service dispose d'une salle d'accouchement qui fonctionne 24/24. Les consultations gynécologiques et obstétricales (grossesse à risque) sont assurées par les Trois gynécologues obstétriciens quatre jours/ semaine, les autres unités fonctionnent tous les jours ouvrables et sont gérées par des sages-femmes avec l'aide des infirmières et des aides-soignantes.

Le service est dirigé par un gynécologue-obstétricien qui est le chef du service.

Les activités :

Un staff a lieu tous les jours à partir de 8 heures 15 minutes réunissant le personnel du service dirigé par le chef de service et ou d'autre gynécologue-obstétricien et ou un médecin généraliste. Au cours de ce staff l'équipe de garde fait un compte rendu des activités et des évènements qui se sont déroulés les 24 heures passées.

Une visite est faite tous les jours dans les salles d'hospitalisations du lundi au vendredi après le staff.

Une équipe de garde quotidienne travaille 24 /24 heures composée des gynécologues, des médecins généralistes, des internes, une sage-femme, deux infirmières, une aide-soignante, deux manœuvres, un chauffeur ambulance.

2. Types d'étude :

Il s'agit d'une étude transversale avec recueil rétrospectif des données en cours de grossesse ainsi qu'à l'accouchement dans le service de gynécologie obstétrique du CS Réf CIII.

3. Période d'étude :

Notre étude s'est déroulée de Janvier 2016 à Décembre 2018.

4. Population d'étude :

La population concernait toutes les patientes rhésus négatif admises pour grossesse et ou accouchement pendant la période.

4-1 / Critères d'inclusion :

Etaient inclus dans notre étude les patientes rhésus négatif suivie et ou prise en charge dans le service de gynécologie obstétrique de CS Réf CIII.

4-2/ Critères de non inclusion :

Etaient non inclus de notre étude toutes les gestantes ayant un groupe rhésus positif.

4-3 / Echantillonnage :

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

5. Collecte des données

La collecte des données a été réalisée 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.

Au total nous avons recruté 367 femmes rhésus négatif sur 8953 femmes admises pour grossesse et ou accouchement au CS Réf CIII.

➤ **Les variables étudiées :**

Les données sociodémographiques, cliniques et biologiques.

➤ **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 quant à eux avec le logiciel Word et Excel de la suite Office 2016 de Microsoft.

8-Aspects éthiques :

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

Chaque patiente a été munie d'un dossier avec un numéro qui lui a été attribué dans l'optique de garder l'anonymat afin d'éviter que la confidentialité ne soit exposée aux yeux de tous.

Cette étude a été confrontée à de nombreuses limites sans lesquelles le présent travail aurait été plus complet et plus global. Parmi ces contraintes sont le manque de données médicales concernant les patientes, les dossiers obstétricaux sont incomplets.

V.RESULTATS

1-Fréquence :

Nous avons recensé 367 femmes rhésus négatif sur 8953 femmes admises durant notre période d'étude aucune de nos femmes n'a été transfusé.

❖ Année :

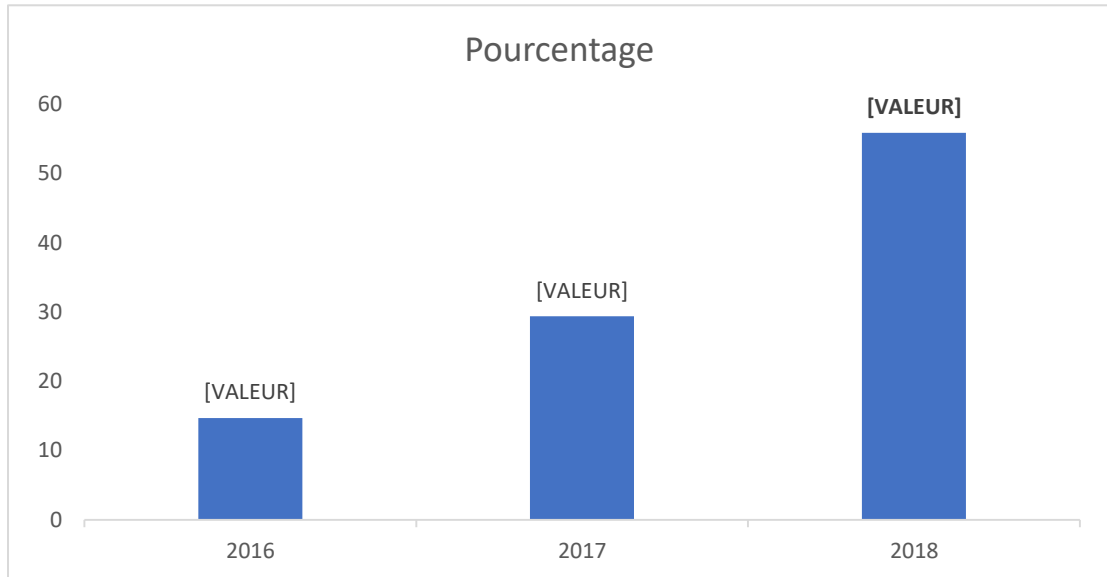


Figure 5: Répartition des femmes rhésus négatif selon l'année au CS Réf CIII.

Nous avons observé une croissance des femmes rhésus négatif de 2016 à 2018

2- Données sociodémographiques :

❖ Age :

GROSSESSE ET ACCOUCHEMENT CHEZ LES FEMMES RHESUS NEGATIF AUX CSREF COMMUNE III

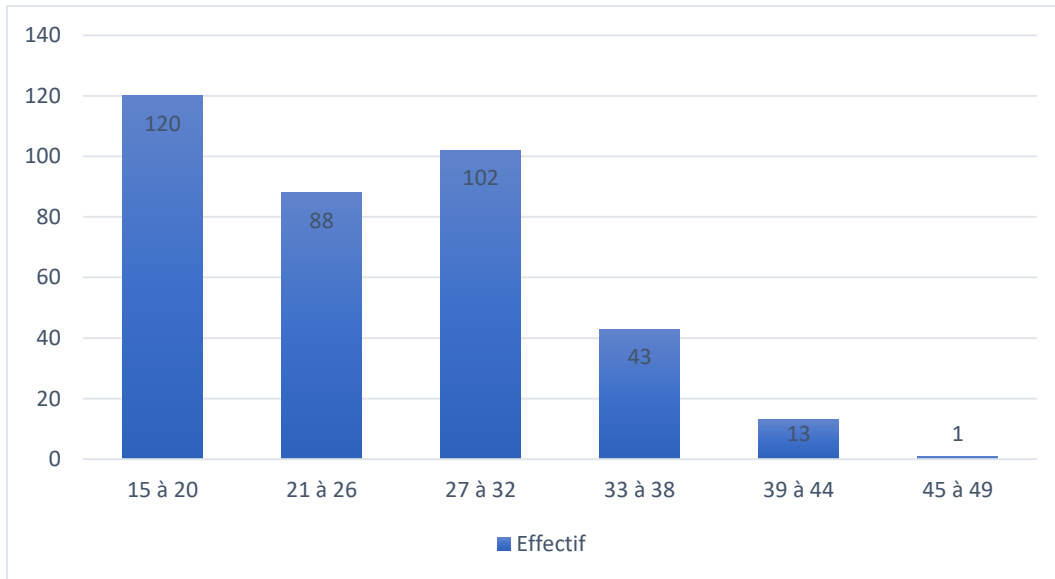


Figure 6 : Répartition des femmes rhésus négatif selon la tranche d'âge au CS Réf CIII.

La tranche d'âge de 15 à 20 ans a été la plus représentée avec **32,7%**

❖ **Profession :**

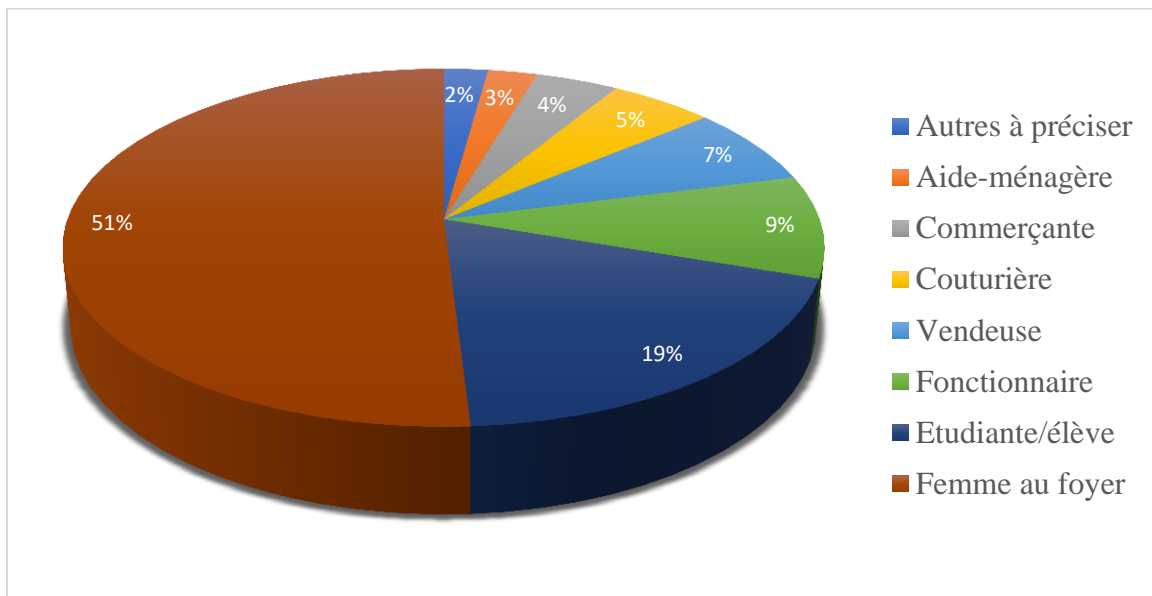


Figure 7 : Répartition des femmes rhésus négatif selon la profession au CS réf CIII

Autres : Tresseuse, Teinturière, Ouvrière

Les femmes au foyer étaient les plus fréquentes avec 187, soit **51%**

❖ **Statut matrimonial :**

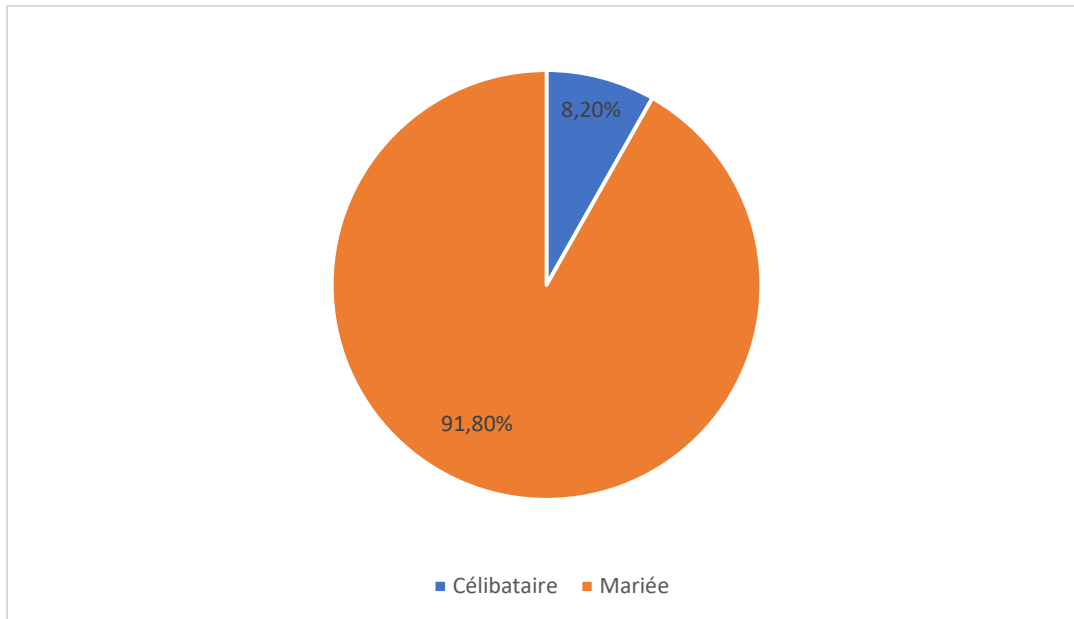


Figure 8 : Répartition des femmes rhésus négatif selon le statut matrimonial au CS Réf CIII. Les femmes mariées étaient les plus représentées avec **91,8%**.

Tableau VIII: Répartition des femmes rhésus négatif selon le niveau d'étude au CS Réf CIII.

Niveau d'instruction	Effectif	Pourcentage
Primaire	57	15,5
Supérieur	64	17,4
Secondaire	107	29,2
Non-scolarisée	139	37,9
Total	367	100

La majorité des femmes enquêtées (139) était non scolarisées avec **37,9%**.

3 Données cliniques et biologiques :

Tableau IX: Répartition des femmes rhésus négatif selon le nombre de CPN au CS Réf CIII.

Nombre de CPN	Effectif	Pourcentage
<4	241	65,7
>4	126	34,3
Total	367	100,0

Au cours de notre étude nous avons observé que **34,3%** ont réalisés au moins 4 CPN

❖ **Bilan prénatal :**

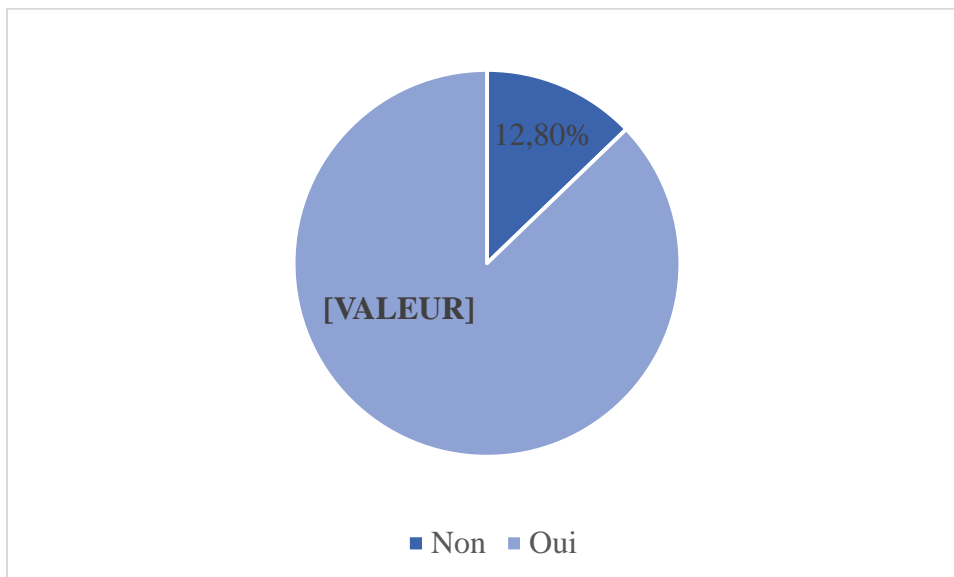


Figure 9 : Répartition des femmes rhésus négatif selon la réalisation des BPN au CS Réf CIII
La majorité des femmes avaient fait le bilan prénatal avec **87,2%**.

Tableau X: Répartition es femmes rhésus négatif selon les antécédents médicaux au CS réf CIII.

Antécédents	Effectif	Pourcentage
AgHbS	10	2,7
Asthme	3	0,8

Diabète	4	1,1
HTA	16	4,4
RAS	333	90,7
VIH	1	0,3
Total	367	100

Nous avons observé au cours de notre étude que **90,7%** de nos femmes n’avaient pas d’antécédents médicaux

3. Antécédents obstétricaux :

❖ **Gestité :**

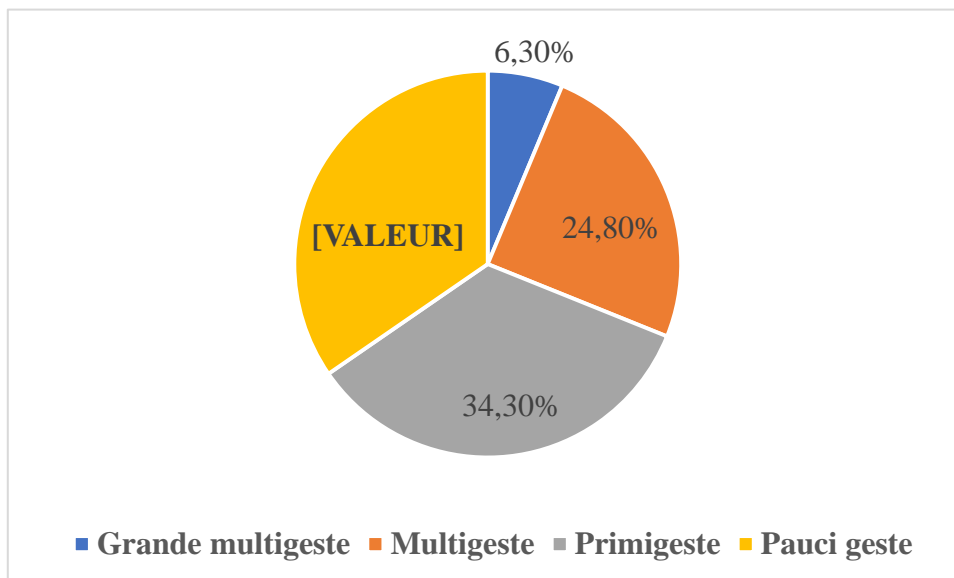


Figure 10 : Répartition des femmes rhésus négatif selon la gestité au CS Réf CIII

Les paucigestes étaient les plus représentés avec 34,6%

Tableau XI: Répartition des femmes rhésus négatif selon la parité au CS Réf CIII.

Parité	Effectifs	Pourcentage
Primipare	126	34,3
Paucipare	96	26,2

GROSSESSE ET ACCOUCHEMENT CHEZ LES FEMMES RHESUS NEGATIF AUX CSREF COMMUNE III

Multipare	98	26,7
Grande multipare	47	12,8
Total	367	100

Les primipares étaient les plus représentées avec un taux de **34,3%**.

Tableau XII: Répartition des femmes rhésus négatif selon l'issue des grossesses précédentes.

Issue des grossesses précédentes	Effectifs	Pourcentage
Vivant	206	68
Décédé	14	15
Avortement	21	17
Total	241	100

Notre étude a trouvé un taux de **68%** des grossesses précédentes normales.

N=241

Tableau XIII : Répartition des femmes rhésus négatif selon leur antécédent au CS Réf CIII.

Antécédant	Effectif	Pourcentage
IVG	5	1,4
Grossesse arrêtée	29	7,9
Fausse couche	60	16,3
Pas d'antécédent	273	74,4
Total	367	100

Nous avons trouvé que **74,4%** de nos femmes n'avaient pas d'antécédent.

- **Grossesse en cours :**
- ❖ **Métrorragie :**

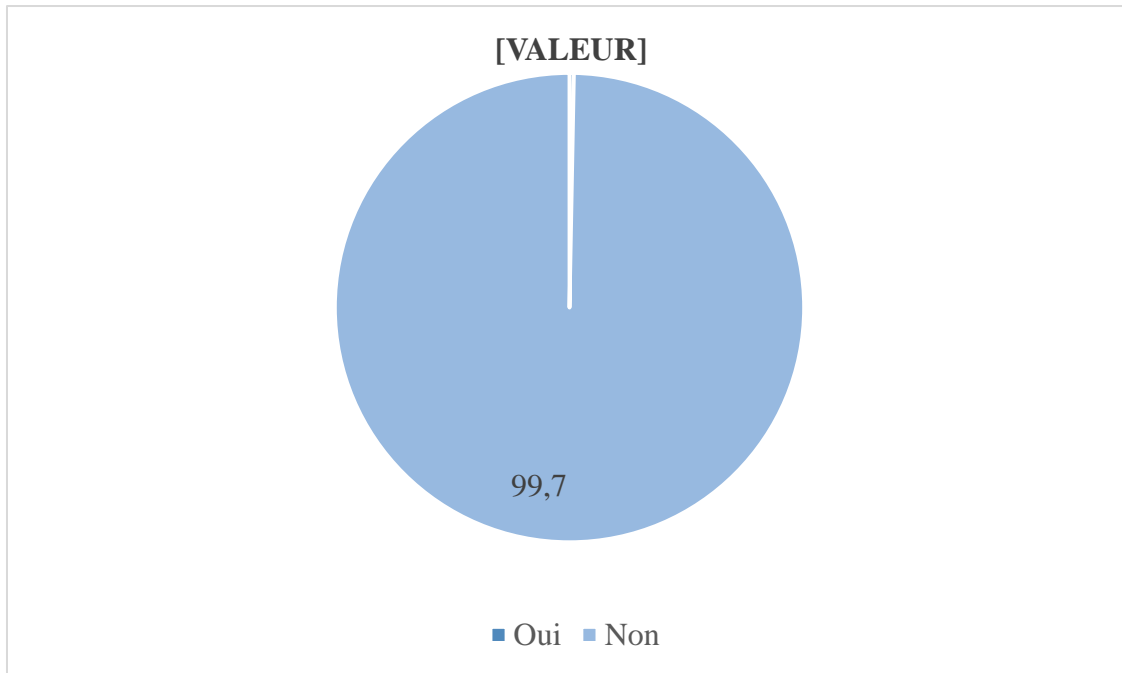


Figure 11: Répartition des femmes rhésus négatif selon l'antécédent de métrorragie au CS Réf CIII

Une seule femme avait un antécédent de métrorragie soit **0,3%**.

Tableau XIV : Répartition des femmes selon leur mode d'admission.

Femme Rhésus négatif	Effectif	Pourcentage
Post partum	1	0,3
Evacuée	5	1,4
Référée	141	38,4
Venue d'elle-même	220	59,9
Total	367	100

La majorité de nos femmes sont venues d'elle-même dans notre centre soit **59,9%**.

Tableau XV : Répartition des femmes rhésus négatif selon le motif d'évacuation et de référence au CS Réf CIII.

Motif d'évacuation et de référence	Effectifs	Pourcentage
HTA	31	23,4
Rhésus négatif	53	29,4
CPN 0	32	24
Bilan non fait	30	23,2
Total	146	100

La majorité de nos femmes ont été référés et ou évacués pour rhésus négatif soit **29,4%**. N=146

Tableau XVI: Répartition des femmes rhésus selon le moment de la réalisation du groupage rhésus au CS Réf CIII.

Moment de réalisation du groupage	Effectifs	Pourcentage
Pendant la grossesse	324	88,3
Au cours travail d'accouchement	42	11,4
Dans le post partum	1	0,3
Total	367	100

Les femmes qui ont réalisé le groupage rhésus pendant la grossesse représentaient **88,3%**.

Tableau XVII : Répartition des femmes rhésus négatif selon leur groupe sanguin ABO au CS Réf CIII.

Groupe sanguin ABO	Effectif	Pourcentage
AB	26	7,1
A	82	22,3

B	91	24,8
O	168	45,8
Total	367	100

Les femmes groupe sanguin O prédominaient avec **45,8%** suivi de groupe B avec **24,8%**.

❖ **La réalisation du test de Coombs :**

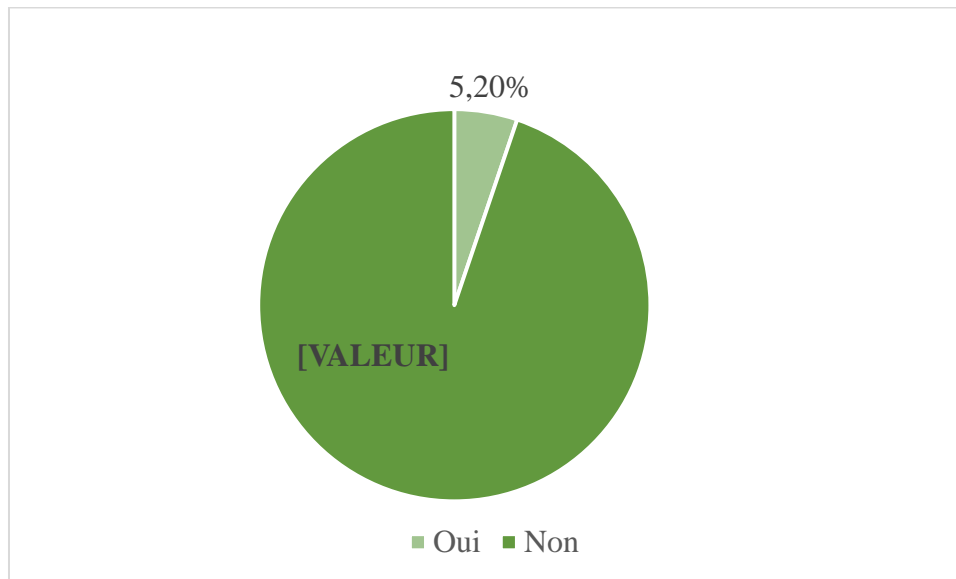


Figure 12 : Répartition des femmes rhésus négatif selon la réalisation du test de Coombs au CS Réf CIII.

La majorité des femmes non pas réalisée le test de Coombs

Tableau XVIII : Répartition des femmes rhésus négatif selon le résultat du test de Coombs au CS Réf CIII.

Femme immunisée	Effectif	Pourcentage
Oui	1	5
Non	18	95
Total	19	100,0

Une seule femme a été testée positive sur 19 femmes qui ont fait le test soit 5%.

Tableau XIX: Répartition des femmes rhésus négatif selon le déclenchement du travail d'accouchement au CS Réf CIII.

GROSSESSE ET ACCOUCHEMENT CHEZ LES FEMMES RHESUS NEGATIF AUX CSREF COMMUNE III

Déclenchement du travail	Effectif	Pourcentage
Oui	6	1,6
Non	361	98,4
Total	367	100

La majorité des femmes étaient rentrées spontanément en travail **98,4%** donc n'ont pas été déclenchées.

Tableau XX : Répartition des femmes rhésus négatif selon la voie d'accouchement au CSRéf CIII.

Voie d'accouchement	Effectif	Pourcentage
Césarienne	97	26,4
Voie basse	270	73,6
Total	367	100

La majorité des femmes avaient accouché par voie basse soit **73,6%**

Tableau XXI : Répartition des femmes rhésus négatif ayant bénéficié la prophylaxie anti D au CS Réf CIII.

Prophylaxie anti D	Effectif	Pourcentage
Oui	135	36,8
Non	232	63,2
Total	367	100

Dans notre étude **36,8%** des femmes avaient bénéficié la prophylaxie anti D.

4.Pronostic fœtal :

Tableau XXII : Répartition des nouveaux nés selon leur poids à la naissance au CS Réf CIII.

Poids	Effectif	Pourcentage
<2500	48	13,1
2500-4000	314	85,6
>4000	5	1,4
Total	367	100

Pendant notre période d'étude **13,1%** des nouveaux nés avaient un poids inférieur à 2500 grammes

Tableau XXIII : Répartition des nouveaux nés selon leur Apgar à la 1^{ère} minute au CS Réf CIII.

Apgar 1 ^{ère} minute	Effectif	Pourcentage
0	10	2,8
1 à 7	20	5,4
8 à 10	337	91,8
Total	367	100

Pendant notre période d'étude 91,8% des nouveau avaient un état satisfaisant à la 1^{ère} minute
Nous avons enregistré 10 cas décès néonatal soit **2,8%** et 20 cas de souffrances néonatales soit **5,4%**.

Tableau XXIV : Répartition des nouveaux nés selon leur Apgar à la 5 minutes au CS Réf CIII.

Apgar 5 ^{ème} minute	Effectif	Pourcentage
0	10	2,7
1 à 7	2	0,6
8 à 10	355	96,7
Total	367	100

Pendant notre période d'étude 96,7% des nouveau avaient un état satisfaisant à la 5^{ème} minute
Parmi les 20 nouveaux nés qui avaient un Apgar compris entre 1 à 7 à la première minute, **18** ont été sauvé.

Tableau XXV: Répartition des nouveaux nés selon le groupe rhésus au CS Réf CIII.

GROSSESSE ET ACCOUCHEMENT CHEZ LES FEMMES RHESUS NEGATIF AUX CSREF COMMUNE III

Groupage Rhésus	Effectif	Pourcentage
Non fait	3	0,8
AB-	9	2,5
AB+	19	5,2
B-	24	6,5
A-	28	7,6
O-	36	9,8
A+	75	20,4
B+	75	20,4
O+	98	26,7
Total	367	100

Le groupe rhésus O+ prédominaient avec **26,7%** suivie de A+ et B+ avec **20,4%** parmi les nouveaux nés le groupage rhésus de **0,8%** n'ont pas été réalisé.

Tableau XXVI : Répartition des nouveaux nés selon le sexe au CS Réf CIII.

Sexe	Effectif	Pourcentage
Garçon	182	49,6
Fille	185	50,4
Total	367	100

La majorité des nouveaux nés étaient de sexe féminin avec **50,4%**

Tableau XXVII : Répartitions nouveaux nés selon la prématurité au CS Réf CIII.

Prématurité	Effectif	Pourcentage
Oui	16	4,4
Non	351	95,6
Total	367	100

Pendant notre période d'étude **4,4%** des nouveaux nés étaient des prématurés.

Tableau XXVIII : Répartition des nouveaux nés selon leur état de malformation au CS Réf CIII.

Malformation	Effectif	Pourcentage
Oui	2	0,5
Non	365	99,5
Total	367	100

Au cours de notre étude nous avons observé que **0,5%** des nouveaux né avaient une malformation.

Tableau XXIX: Répartition des nouveaux nés selon la réanimation au CS Réf CIII.

Réanimation	Effectif	Pourcentage
Oui	16	4,4
Non	351	95,6
Total	367	100

Dans notre étude **4,4%** des nouveaux nés ont été réanimé.

Tableau XXX: Répartition des nouveaux nés selon le groupage et le sexe au CS Réf CIII.

Groupage Rhésus	Sexe		Total
	Fille	Garçon	
A-	15	13	28
A+	35	40	75
AB-	5	4	9
AB+	9	10	19
B-	15	9	24
B+	39	36	75
O-	17	19	36
O+	49	49	98
Non fait	1	2	3
Total	185	182	367

Khi= 2,680 ddl = 8 ; P = 0,953

Nous avons observé une prédominance du groupe rhésus O+ dans les deux sexes avec **98%**.

Le test utilisé n'avait pas montré un lien significatif entre les deux variables.

Tableau XXXI: Répartition des femmes rhésus négatif selon leur groupage rhésus et le groupe rhésus de leur nouveau-né au CS Réf CIII.

Groupage rhésus des Nnés	Groupe sanguin ABO des mères				Total
	A	AB	B	O	
O+	15	1	14	68	98
O-	9	0	5	22	36
Non fait	0	0	1	2	3
B+	9	5	31	30	75
B-	2	2	15	5	24
AB+	4	3	9	3	19
AB-	5	3	1	0	9
A+	30	10	12	23	75
A-	8	2	3	15	28
Total	82	26	91	168	367

Khi-deux = 114,124 ; ddl = 24 ; P = 0,000

Le test utilisé avait montré un lien significatif entre les deux variables.

Le test est significatif car P valeur est inférieur à 0,05 donc le groupage des mères peut déterminer le rhésus des nouveaux nés.

VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1-Aproche méthodologique :

Notre étude s'est déroulée au centre de santé de référence de la commune III. Le choix de ce centre s'explique par son accès facile d'une part, et d'autre part, par sa grande capacité d'accueil. Nous avons réalisé une étude transversale avec recueil rétrospectif des données, compte tenu de cet aspect la réalisation de la base des données a été confrontée à certaines difficultés à savoir :

-l'absence de certaines informations notamment les renseignements cliniques des femmes, le groupage rhésus des conjoints.

-la non disponibilité des dossiers. Celles-ci peuvent expliquer la variation de la taille de l'échantillon dans les résultats.

Au total nous avons recensé 367 femmes rhésus négatif.

2- Fréquence :

Dans notre étude, nous avons enregistré au cours de la période allant de Janvier 2016 à Décembre 2018 (3 ans) 8953 admissions en gynéco-obstétrique dont 367 femmes rhésus négatif. Ceux-ci représentent 4,1% de ces femmes parmi lesquelles 366 femmes ont accouché dans le centre et une seule a accouché à domicile. Aucune de nos femmes n'a été transfusé. Notre taux croit d'une année à une autre avec un taux de 14,7% en 2016, 29,4% en 2017 et 55,9% en 2018 cela pourrait s'expliquer d'une part par l'augmentation de la fréquence des consultations prénatales, d'autre part du nombre de référence et évacuation reçu et la disponibilité des gynécologues.

Comme décrit au paravent l'antigène D est l'un des plus immunogènes de tous les antigènes érythrocytaires, d'où l'intérêt de savoir le statut de chaque femmes enceintes.

La littérature existante rapporte que 85% des caucasiens sont rhésus positif et 15% rhésus négatif [33].

Bien que la proportion des individus appartenant au facteur rhésus négatif soit faible, il est toujours d'actualité de faire un typage rhésus systématique pour chaque groupage sanguin. Les accidents d'allo-immunisation Rhésus étant trop dangereux, il est toujours vigilant de connaître son profil Rhésus et ceci est plus que recommandé chez les femmes enceintes.

3- Profil socio démographique :

-Age :

Dans notre étude la tranche d'âge de 15-20 ans a été la plus représentée avec 32,7% cela pourrait s'expliquer le fait que les jeunes prennent conscience des enjeux de la maternité en

plus le groupage rhésus est systématique dans le bilan prénatal. Les campagnes de sensibilisation et de promotion de la santé maternelle dans les établissements de soin, les messages radiophoniques et dans les universités ont beaucoup diminué le risque de contracter une grossesse à risque à Bamako.

-Profession :

Dans notre étude les femmes au foyer étaient les plus fréquentes avec 51%. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que cette couche sociale est peu instruite et se marie tôt, donc n'occupe pas d'autres fonctions. Compte tenu de l'âge relativement très jeune de notre cohorte les femmes au foyer sont suivies des élèves et étudiantes avec 19% des cas.

-Statut matrimonial :

La majorité des femmes était mariée avec 91,8%. Ce résultat s'explique par le fait que dans notre contexte les femmes se marient tôt.

-Niveau d'étude :

Les femmes non scolarisées étaient majoritairement représentées dans notre population d'étude avec 37,9%. On note aussi que les femmes ayant un niveau d'étude secondaire viennent en seconde position avec 29,2%. Ce taux pourrait s'expliquer par notre population d'étude restreinte et aussi par le mariage précoce qui impacte négativement sur le niveau d'instruction. Une enquête mondiale sur la fécondité a permis de constater que la fécondité était inversement proportionnelle au niveau d'instruction des femmes, les femmes sans instruction ont en moyennes 2 fois plus d'enfants que celles qui ont eu 7 années ou plus de scolarité [34].

4- Données cliniques :

- Antécédents obstétricaux :

Au cours de notre étude nous avons constaté que 34,6% des patientes sont des pauci gestes, 26,7% des multigestes. En effet, les grossesses multiples exposent les femmes à un nombre plus important de stimulations antigéniques et donc, à un risque plus élevé d'allo-immunisation anti-érythrocytaire. Les primipares étaient les plus représentées avec 34,3%. Selon la littérature il n'y a pas le plus souvent d'immunisation décelable au cours d'une première grossesse avec un fœtus de groupe sanguin rhésus positif car le volume de l'hémorragie fœto-maternelle est généralement faible ($\leq 0,25$ ml.) Le risque d'immunisation avant la naissance d'un premier enfant est estimé à 1% des primigestes. Dans les six mois qui suivent l'accouchement, le risque s'élève entre 4 et 9% en fonction du volume de l'hémorragie fœto-maternelle au moment de l'accouchement. Enfin, on estime à 20% le risque d'hémorragie fœto-maternelle au cours d'une deuxième grossesse avec un fœtus de

rhésus positif en l'absence de prophylaxie [35]. La prédominance des jeunes parturientes s'explique par leurs fréquentations d'accoucher à l'hôpital tandis que les parturientes âgées préfèrent l'accouchement à domicile.

La sensibilisation au cours de la grossesse antérieure est l'une des deux circonstances de survenue de l'incompatibilité fœto-maternelle [36].

Dans notre étude, 74,04% des femmes n'ont aucun antécédent à risque d'iso-immunisation rhésus (soit 273), par contre 1,4% ont un antécédent d'interruption volontaire de la grossesse (soit 5), celles qui ont un antécédent de fausse couche sont de 16,3% (soit 60) et enfin 7,9% ont un antécédent de grossesse arrêtée (soit 29). Tout ceci montre que la plupart de notre échantillon n'est pas à risque. Cependant, toutes les manœuvres obstétricales peuvent provoquer ou aggraver une hémorragie fœto-maternelle. Les situations à risque les plus évoquées dans la littérature [35] [37] et par l'American college of Obstetricians and Gynecologist (A.C.O.G) sont l'accouchement, l'interruption volontaire ou médicale de grossesse, les fausses couches spontanées les complications obstétricales, les traumatismes etc.

L'issue des dernières grossesses ont été normales dans 68% mais 15% s'est soldées par des morts nés et 17% des avortements.

Le diagnostic clinique à la naissance de l'incompatibilité fœto-maternelle est porté sur l'état de l'enfant antérieur [1].

-Mode et motif d'admission :

Nos patientes étaient venues d'elle-même dans 59,9%, nous avons observé que 38,4 % de nos femmes ont été référées seulement 1,4% ont été évacuées. La majorité de nos femmes référées avait pour motif le rhésus négatif avec 29,4% ,24% ont été adressée pour CPNO, et 23,2% pour bilan non fait. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que le CS réf CIII est un centre de santé de 1^{ère} référence donc de ce fait il reçoit toutes les femmes avec grossesse à risque venant de la périphérie (Cs coms, cliniques privées, garnisons, centre de santé confessionnelle) et d'autres communes de Bamako et Kati.

-Moment de réalisation du groupage rhésus :

Toutes les femmes doivent suivre normalement le calendrier de la consultation prénatale.

Au cours de notre étude, nous avons observé que 88,3% des femmes ont réalisées le groupage rhésus pendant la grossesse, 11,4% au cours du travail d'accouchement et 0,3% dans le post partum.

Jonathan O a montré dans son étude en 2005 que le groupage sanguin et rhésus est l'un des premiers bilans biologiques prénatales obligatoires à demander lors de la consultation prénatale[38].

- Antécédent de métrorragie :

L'hémorragie fœto-maternelle est une pathologie peu connue pouvant entraîner des conséquences potentiellement graves pour le fœtus et la mère, notamment l'incompatibilité rhésus fœto-maternelle [35]. De nombreuses situations sont à risque d'hémorragie fœto-maternelle parmi lesquelles il y a la métrorragie qui selon le collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) a un risque léger d'hémorragie fœto-maternelle au premier trimestre et un risque modéré au troisième trimestre nécessitant un traitement [34]. Dans notre population seule une femme a un antécédent de métrorragie soit 0,3% et ayant reçu le sérum anti D au cours de la circonstance pendant la grossesse et dans le post partum.

-La réalisation du bilan prénatal :

Dans notre étude 87,2% de nos femmes ont bénéficié d'un bilan prénatal. Cela pourrait s'expliquer par la qualité de soins dans le centre. La réalisation du bilan prénatal est favorable pour une issue meilleure de la grossesse.

-Groupe sanguin :

Dans la population étudiée, nous constatons une prédominance du groupe O (45,8%) suivi des groupes sanguin B (24,8%) et A (22,3%) et enfin le groupe sanguin AB avec une fréquence de (7,1%). Beaucoup d'autres études ont observé cet ordre de prédominance telles que celle de : O.TRAORE [39] qui avait observé 47,5% de groupe O ; 24,5% de groupe B ; 24% de groupe A et 5,8% de groupe AB. La même observation a été faite par S.GUINDO [10] avec les fréquences respectives 49,5% de groupe O ; 27,6% de groupe B ; 18,6% de groupe A et 4,3% de groupe AB. Ce résultat prouve que la distribution des antigènes du système ABO de chez nous est différente de celle des européens car en France l'antigène B ne représente que 9% tant dis que les allemands, les belges et les britanniques ont respectivement: 11%, 8% et 8%.[40].

-La réalisation du test de Coombs :

Cet examen biologique qui a pour but de rechercher et d'identifier la présence d'anticorps anti-érythrocytaire irrégulier dans le sérum des patientes[41].

Dans notre série, parmi les 367 femmes ciblés, 5,2% ont pratiqué cet examen dont le résultat d'une a été positif soit 5%, l'issue de sa grossesse a été normale.

Selon Touré A. et ses équipes , les Africains ne s'immunisent pas ou très peu[42].

Beaucoup de femmes n'arrivent pas à faire ce test parce que d'une part certaines femmes ne font pas de consultation prénatale ou c'est le personnel de santé qui ne demande pas cet examen lors des consultations prénatales et d'autre part cet examen n'est pas réalisable dans le centre de santé de référence et enfin le coût de ce test n'est pas à la portée de ces femmes au niveau des laboratoires privés.

-Voie d'accouchement :

L'accouchement fait partie des facteurs de risque de l'incompatibilité fœto-maternelle [36]. Dans notre travail, nous avons observé que 73,6 % des cas sont des accouchements par voie basse et 26,4 % sont des césariennes.

L'iso-immunisation fœto-maternelle peut avoir lieu au cours de la grossesse soit par passage transplacentaire d'hématie fœtale, soit par mélange de sang maternel et fœtal lors de l'accouchement (hémorragie placentaire dont le risque est accru en cas de césarienne)[36].

Donc dans ces deux cas, le risque d'incompatibilité fœto-maternelle est le même.

5-Thérapeutique :

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; IVG; etc.) [36].

Au cours de notre étude, nous avons remarqué que seulement 36,8% de l'échantillon ont reçu du sérum anti D après l'accouchement. Le plus grave est que 63,2% 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 [43] ;

[44]:

- 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 D négatif.
- Lorsque le génotype rhésus D négatif fœtal est connu.
- Si on est sûre de ne plus avoir d'enfant.

6-Pronostic fœtal :

A la naissance, le nouveau-né doit être prélevé pour savoir son statut de 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 72,7% sont de rhésus positif soit 267 ; seulement 26,4% ont le même rhésus que leurs mères soient 97 et 3 nouveaux nés n'ont pas été groupés soit 0,8% des cas pour manque de moyens financiers et manque de volonté de la part de la famille.

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

-Groupe rhésus des nouveaux nés et ceux de leur mère :

Dans notre travail nous avons observé que 68 femmes de groupe O ont eu des nouveaux nés de groupes rhésus O positif, et nous avons trouvé que le groupage des mères peut déterminer le groupes rhésus des nouveaux nés.

-Groupages rhésus selon le sexe des nouveaux nés :

Nous avons observé la prédominance du groupe O+ dans les deux sexes avec un effectif de 49 suivie de A+ avec un effectif de 40 chez les garçons et 35 chez les filles. Notre étude a trouvé que le groupage rhésus des nouveaux nés ne détermine pas leur sexe.

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.

A la naissance (première minute) l'évaluation du score d'Apgar a permis de constater que 2,8% des nouveaux nés étaient des morts nés, dont deux dans un contexte de malformation. Cela pourrait être due au fait que la majorité des femmes n'ont pas fait le test de Coombs indirect elles pourront être immunisées sans que le personnel soignant ne le sache. Nous avons enregistré 5,4% de souffrances néonatales qui ont été réanimé. La réanimation des nouveaux nés a été dans la plupart des cas dans la salle d'accouchement. Parmi les 20 nouveaux nés soit 5,4% qui avaient un Apgar compris entre 1 à 7 à la première minute 18 ont été sauvé et 0,2% sont décédés, aucun de nos nouveaux nés n'ont présenté un signe d'ictère néonatal à la cinquième minute. Dans l'ensemble le pronostic des nouveaux nés était satisfaisant.

CONCLUSION

Au terme de notre étude de type rétrospective réalisé dans le service de gynécologie-obstétrique du CS réf CIII sur une période de 3 ans nous avons enregistré une fréquence de 4,1% de femmes rhésus négatif dont une immunisé, nous n'avons pas enregistré des cas de transfusion. La tranche d'âge la plus représenté était de 15-20 ans avec 32,7% ,51% des femmes étaient des femmes au foyer les non scolarisées ont été dominées avec 37,9%. La majorité des femmes sont venues d'elle-même, 88,3% ont réalisé leur groupage rhésus pendant la grossesse, la voie basse était la plus pratiquée nous avons observé que la majorité des femmes n'ont pas reçu la prophylaxie anti D. Nous avons enregistré 2,7% de décès à la première minute le pronostic foetal était satisfaisant dans l'ensemble.

Une bonne surveillance des femmes rhésus négatif enceintes et ou accouchées doit permettre dans la grande majorité des cas, une bonne prise en charge de leur grossesse, et permettre à leur enfant incompatible, de bénéficier de tous les traitements actuels leur assurant une naissance des plus satisfaisantes avec une évolution normale à long terme.

VII. RECOMMANDATIONS :

Les résultats de la présente étude indiquent de formuler les recommandations suivantes :

Aux autorités :

- Réduire ou subventionner le sérum anti D pour rendre accessible à toute la population
- Doter la structure de santé de laboratoire permettant la réalisation des tests de base, groupage rhésus, tests de Coombs indirect, RAI

Aux personnels soignants :

- Demander le bilan prénatal de base dès le premier contact (groupage rhésus et autres).
- Administrer le sérum anti D après chaque geste invasif et l'accouchement chez les femmes rhésus négatif.
- Surveillance de la grossesse des femmes rhésus négatif par des spécialistes.
- Faire des communications au but du sujet (allo immunisation).

A la population :

- Faire le bilan prénuptial avant tout mariage.
- Encourager les femmes enceintes de consulter dans les structures de santé dès le début de leur grossesse.
- Accoucher dans les structures de santé.

REFERENCES

- [1] E. E et FUNG KEE FUNG K, « Prévention de l'allo-immunisation fœto-maternel rhésus. Directives cliniques de la société des obstétriciens et gynécologues de Canada 2003;(133): 30p ».
- [2] Fatima, NAIMI Sarah et MEDJAHDI., « LA SURVEILLANCE IMMUNO-HEMATOLOGIQUE DES FEMMES ENCEINTES », Université Thèse, République Algérienne Démocratique et Populaire : s.n., 2016.
- [3] ZITTOUN R, SAMAMA M, MARIE JP., « Les groupes sanguins In: Manuel d'hématologie, Transfusionnels III. Etude de 61 cas. Transfusion clinique et biologique ; 3 : 157-165. Paris : s.n., » Doin Editeurs ;, 1988, p. 187-193.
- [4] BROSSARD., YVES., *La maladie hémolytique du nouveau-né par l'incompatibilité fœtomaternelle Rh. Revue des laboratoires*, Bd Diderot 75012 paris. : Supplément au no 329. Centre d'hématologie périnatale 53, 2001.
- [5] YEHA., ABDOUL-AZIZ., « Mortinaiissance au Centre de Sante de Référence et à l'Hôpital de Tombouctou à propos de 65 cas. », Université de FMPOS Thèse, Mali, 2007.
- [6] A., VIVANTI, « Performance diagnostique du genotypage rhésus D fœtal par prise de sang maternelle au premier trimestre de la grossesse », Thèse Médecine, Université Paris Descartes : s.n., 2014.
- [7] Enosolease, « (AFSSAPS)., AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE. AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE (AFSSAPS). », janv-2006.
- [8] N., BISSEK M, « Evaluation des connaissances, attitudes et pratiques du personnel soignant en matière d'iso-immunisation Rhésus D ».
- [9] E. PELISSIER, A. FRANÇOIS, et B. JAULMES, *Hématologie Tome 3 : Collection LE MONITEUR International. Centre d'hématologie*. Hôpital Broussais Paris.
- [10] GUINDO S., « antigènes érythrocytaires appartenant à quatre systèmes de groupes sanguins chez les donneurs de sang à Bamako. », Thèse pharmacie, Université de FMPOS Thèse, Bamako, 2005.
- [11] C. SULTAN, M. GOUAULT-HEILMAN, et M. IMBERT, *Aide mémoire d'Hématologie.*, 5e édition. 1996.
- [12] « LES GROUPES SANGUINS – ENCYCLOPEDIE MEDICALE – DOCTISSIMO »:

- [13] CH. JAULMES, A. JUDE, J. QUERANGAL DES ESSARTS, et ET J.DELGA, « (des services de santé des armées): Pratique du laboratoire: Techniques générales – Diagnostics biologique – Examens biochimiques – Expertises alimentaires – Hématologie – Sérologie – Parasitologie et entomologie médicale – Techniques anatomo-pathologique. » EDITEURS : Librairie de l'académie de médecine 120 Boulevard Saint-Germain Paris-VIè, me Edition , MASSON & C1-1964.
- [14] FRANÇOIS LEFRERE, *praticien hospitalier à l'hôpital Necker à Paris : Hématologie et transfusion*, Édition 2006 : ESTEM DE BOECK DIFFUSION 5/7 rue de la Gare, 92 130 Issy-les Moulineaux Tél : 0141 906 666 –Fax : 0141 906 667. .
- [15] R. J et et REVIRON M, *le groupe sanguin érythrocytaires humaines. Encycl_Med_chir. (Paris, France), sang.13000 M50, 11-1984, 8 p. Tome1. .*
- [16] A. NAJMAN, E. VERDY, G. POTRON, et F. ISNARD, *Hématologie Tome II*. 1994.
- [17] *dictionnaire d'immunologie tout droit réservé pour la traduction française 23*, Edition 2005 Elsevier SAS. rue Linois, 75 724 Paris cedex.
- [18] DIALLO S., « Le phenotypage érythrocytaire dans les systèmes Rh et kell chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako/Mali. », Thèse de pharmacie, Bamako(Mali), 2019.
- [19] SCLAPARI S, « Prévention de l'allo-immunisation fœto-maternelle anti-RH1 », . Thèse de pharmacie, Universite Libérales en Lorraine, Lorraine, 2013.
- [20] AVENT et ET REID, « Rh blood group system: common alleles of RH loci. », 2000.
- [21] CARTRON JP., « Les groupes sanguins. In : Traité d'immunologie, Flammarion, » Médecine-sciences (Paris), 1993.
- [22] www.adhet.org :Immuno-hématologie érythrocytaire.
- [23] FAUCHET R, IFRAH N. Les sites antigéniques des cellules hématopoïétiques. *Hématologie, biologie médicale*, 2e éditions 1995 ; 313-365.
- [24] RACE RR, SANGER., « Les groupes sanguins chez l'homme », Masson et Cie (Paris), 1970.
- [25] ALAMI AY, *Groupe sanguin et incompatibilité fœto-maternelle*. Fès 2012.
- [26] LEE, « Kell blood group system: alleles of locus. *Vox sang.* », 73:1-1997.
- [27] C. CA, MIDDLETON P, et MCBAIN RD, « Administration d'anti-D pendant la grossesse pour prévenir l'allo-immunisation Rhésus », 28-févr-2013.
- [28] JOURNAL DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE ET BIOLOGIE DE LA et REPRODUCTION, « Prévention de l'allo-immunisation Rhésus-D fœto-maternelle vol 35 », févr-2006.

- [29] HORVATH A, « Etats des lieux des connaissances et de l'information reçues par les femmes de rhésus négatif sur l'allo-immunisation foëto-maternelle et sa prévention », Mémoire sage-femme d'Amiens, 2016.
- [30] DIRECTIVES CLINIQUES DE LA SOGC, « Prévention de l'allo-immunisation foëtomaternelle Rh. No 133 », sept-2003.
- [31] DR ROSELINE PELUCHON, « Détermination anténatale du Rhésus foëtal à partir du sang maternel ; efficace et non invasif », *Publié le 16/11/2016*.
- [32] BERGAENTZLE P, « Le génotypage foëtal rhésus sur sang maternel dans le cadre de la prévention de l'allo-immunisation rhésus. Nancy I », Mémoire sage-femme., 2010.
- [33] G. Garratty, A. Simone, Glynn, et R. McEntire, *phenotype frequencies of different racial/ethnic group in the United States. Transfusion*. 2014.
- [34] Source d'information ONSI, « Recensement général de la population et de l'habitat », avr. 1998.
- [35] L. Mannessier, S. Alie-Daram, F. Roubinet, et Y. Brossard, *Prévention de la maladie hémolytique du foetus et du nouveau-né: il faut agir !* 2000.
- [36] LAMY B, « Incompatibilité foëto-maternelle. Flash ladb 2008; 09(72): 4p. »
- [37] Z. Kesckes, *Large fetomaternal hemorrhage: clinical presentation and outcome. J Matern Fetal NBeonatal Med*, 2003.
- [38] JONATHAN O, « Bilan biologique », La gynécologie-2010.
- [39] O. TRAORE, « Le phénotype érythrocytaire chez les donneurs de sang à Bamako », Thèse de pharmacie, 2002.
- [40] N. GUALDE et et J. B.LAFON, *Immunologie : Dossier Médicochirurgicaux de l'infirmière. Fascicule 20*. 1981.
- [41] PARNET M. F., « Incompatibilité foëto-maternelle sanguine dépistage et prévention. Institut de puériculture et de périnatalogie », Paris, 2006.
- [42] TOURE A, HORO, FANNY M, SENI K, KONAN B, et KONE M., *Prise en charge de l'allo-immunisation rhésus par la spectrophotométrie. Bull Soc Pathol Exot* 2006. 2006.
- [43] CSL Behring UK Ltd., « Prophylaxie par sérum anti D. Informations patients 2007. », Consulté le 05Avril-2011.
- [44] ALY A. L'immunoglobuline humaine anti D(Rh). <http://www.aly-abbara>. Com. Consulté le 02 Avril 2011.

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

IDENTIFICATION

Dossier N°:/_____/

(Q1) : Nom/ Prénom.....

(Q2) : Année:/____/ ____ / ____ /

(Q3) : Age (an):/____/

(Q4) : Provenance:/____/

(Q5) : Ethnie:/____/ :1 : Bambara, 2 : Malinké, 3 : Peulh, 4 : Sarakolé

5 : Bozo ,6 : Sonrhäi, 7 : Maure, 8 : Dogon,

9 : Sénoufo, 10 : Autres/_____/

(Q6) : Etat matrimonial:/____/ :1 : Mariée, 2 : Célibataire, 3 : Divorcée

(Q7) : Profession:/____/ 1 : Femme au foyer, 2 : Fonctionnaire, 3 : Elève, 4 : Etudiante,

5 : Commerçante, 6 : Autres /_____/

(Q8) : Niveau d'instruction:/____/ :1 : Primaire, 2 : Secondaire, 3 : Supérieur,

4 : Non scolarisé

(Q9) : Mode d'admission:/____/ 1 : Venue d'elle-même, 2 : Référée, 3 : Evacuée

(Q10) : Motif de référence:/____/ 1 : HTA, 2 : rhésus négatif, 3 : CPN 0, 4 : bilan non fait

ANTECEDENTS :

(Q12) : Médicaux:/____/1 : HTA, 2 : Asthme, 3 : Diabète,

4 : Autres à préciser:/_____/

(Q13) : Chirurgicaux:/____/ 1 : Oui 2 : Non

(Q14) : Gynéco-obstétrique : Gestité:/____/ Parité:/____/

Issue de grossesse précédant:/____/ 1 : vivant, 2 : décédé, 3 : avortement

Notion de transfusion :/____/1 : Oui, 2 : Non

HISTOIRE DE LA GROSSESSE

(Q15) : nombre de CPN:/____/

(Q16) : BPN fait : /____/ 1 : oui ; 2 : non.

(Q17) : Test de Coombs fait : /____/ : 1 : oui 2 : non

Q18) : (Moment de la réalisation du groupage rhésus : /____/1 : pendant la grossesse, 2 : au cours du travail d'accouchement, 3 : dans le post partum

(Q19) : Notion de métrorragie : /____/ : 1 : oui 2 : Non

(Q20) : Immunisée :/____/ : 1 : oui, 2 : non

ETUDE CLINIQUE :

(Q21) : Age gestationnel: /___/

(Q22) : Hauteur utérine: /___/

(Q23) : BDC/___/

(Q24) TA : /___/

TRAVAIL D'ACCOUCHEMENT :

(Q25) : Durée: /___/

(Q26) : Poche des eaux/___/ : 1 : intacte, 2 : rompue

VOIE D'ACCOUCHEMENT :

(Q27) : /___/ : 1 : voie basse, 2 : césarienne

POST PARTUM :

NOUVEAU NE :

(Q28a) : Apgar à la 1 minute : /___/

(Q28b) : Apgar à la 5 minute: /___/

(Q29) : Poids : /___/

(Q30) : Réanimé: /___/ : 1 : oui, 2 : non

(Q31) : Hypotrophe : /___/ : 1 : oui, 2 : non

(Q32) : Malformation: /___/ : 1 : oui, 2 : non

(Q32) : Groupe rhésus : /___/ : 1 : O+, 2 : A+, 3 : B+, 4 : AB+, 5 : O-, 6 : A-, 7 : B-, 8 : AB-

Parturiente :

(Q33) : prophylaxie anti D reçue : /___/1 : Oui, 2 : Non

FICHE SIGNALÉTIQUE

Titre : GROSSESSE ET ACCOUCHEMENT CHEZ LES FEMMES RHESUS NEGATIF
AU CENTRE DE SANTE DE REFERENCE COMMUNE III

Auteur : SANOU AMINATA

Tel : +22374192530

Adresse email : asanou750 gmail.com

Année de soutenance : 2020

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 : Immunohématologie (Obstétrique) ; Santé publique

Résumé : Il s'agit d'une étude transversale avec recueil des données rétrospectives d'une durée de 3 ans (2016 à 2018).

Elle nous a permis d'étudier la grossesse et l'accouchement chez les femmes rhésus négatif. Toute femmes enceintes doit avoir une recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) au premier trimestre de la grossesse. Chez les femmes rhésus négatif le dépistage doit être fait à la déclaration de la grossesse, puis au 6^e, 8^e et 9^e mois ainsi qu'à l'accouchement qui permet de savoir s'il s'agit d'une situation à risque d'incompatibilité fœto-maternelle anti D surtout. Nous avons recensé 367 femmes rhésus négatif sur 8953 femmes admises ce qui donne une fréquence globale de 4,1% nous avons observé une croissance du taux de femmes rhésus négatif d'une année à une autre. La tranche d'âge la plus représentée était de 15à20 ans, les femmes au foyer ont dominé avec 64% et les non scolarisées avec 37,9%, la majorité de nos femmes référées et ou évacuée ont été pour rhésus négatif, aucune de nos femmes n'a été transfusée, nous avons enregistré un seul cas d'allo-immunisation sur 19 femmes qui ont fait le test de Coombs indirect dont l'issue de la grossesse a été normal ,2,8% des nouveaux nés ont été des morts nés et 5,4% des cas de souffrances néonatales. Le traitement prophylaxie anti D a été adapté chez 36,8% et 63,2% n'ont pas reçu.

Au terme de cette étude il est nécessaire de renforcer la sensibilisation lors des CPN et les laboratoires d'analyses pour un bon diagnostic.

Mots clés : Système rhésus, allo- immunisation, test de Coombs.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !