

Ministère de l'Enseignement Supérieur

Et de la Recherche Scientifique

République du Mali

**Un peuple – Un But – Une Foi**



Université des sciences, des Techniques et  
des Technologies de Bamako  
(USTTB)



**FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTOSTOMATOLOGIE (FMOS)**

Année Universitaire 2019 – 2020

Thèse N° : .....

**Thèse<sup>2</sup>**

**CONNAISSANCES, ATTITUDES ET PRATIQUES DES  
PROFESSIONNELS DE SANTE SUR L'INCOMPATIBILITE  
FOETO-MATERNELLE- RHESUS D DANS LE DISTRICT  
SANITAIRE DE SIKASSO**

**Présentée et soutenue publiquement le 08 Juin 2021 devant  
la Faculté de Médecine et d'odontostomatologie**

**Par : M. Younoussa DIABATE**

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

**Président : Pr. DIALLO Mouctar**

**Membre : Dr. DIAKITE Sédina AS**

**Co-directeur : Dr. TRAORE Soumaila A**

**Directeur : Pr. MAIGA Boubacar**

Dédicace

Je dédie ce travail à :

**Allah !** Point de divinité à part Lui, le Vivant, celui qui subsiste par lui-même. Ni somnolence ni sommeil ne Le saisissent. A lui appartient tout ce qui est dans les cieux et sur la terre. Qui peut intercéder auprès de Lui sans sa permission ? Il connaît leur passé et leur futur. Et, de sa science, Il n'embrasse que ce qu'Il veut. Son Trône déborde les cieux et la terre, dont la garde ne Lui coûte aucune peine. Et Il est le très Haut, le très Grand.

#### **A ma très chère mère Bintou DIABATE**

Affable, honorable, aimable : Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte. Te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

#### **A mon très cher père feu Balla DIABATE**

Autant de phrases et d'expressions aussi éloquente soient-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter. Le destin ne nous a pas laissé le temps pour jouir ce bonheur ensemble et de vous exprimer tout mon respect. Je vous dédie aujourd'hui ma réussite. Puisse Dieu tout puissant vous accorder sa clémence, sa miséricorde et vous accueillir dans son saint paradis.

#### **A ma très chère épouse Dr Fatoumata DEMBELE**

Quand je t'ai connu, j'ai trouvé la femme de ma vie, mon âme sœur et la lumière de mon chemin. Ma vie à tes côtés est remplie de belles surprises. Tes sacrifices, ton soutien moral ta gentillesse sans égal, ton profond attachement m'ont permis de réussir mes études. Sans ton aide, tes conseils et tes encouragements ce travail n'aurait pas vu le jour. Que Dieu réunisse

nos chemins pour un long commun serein et que ce travail soit le témoignage de ma reconnaissance et de mon amour sincère et fidèle.

### **A mes beaux-parents**

Je ne pourrais jamais exprimer le respect que j'ai pour vous. Vos prières, vos encouragements et votre soutien m'ont toujours été d'un grand secours. Puisse Dieu, le tout puissant vous préserver du mal, vous combler de santé, de bonheur et vous procurer une longue vie.

### **Remerciements**

**A tous mes maitres du service de gynécologie obstétrique** de l'hôpital de Sikasso

Dr. Traoré Soumaila, Dr. Cissé Amara, Dr. Oumou Touré, Dr. Coulibaly Moussa tous gynécologues obstétriciens ;

Ce fût un PLAISIR pour moi de vous connaître et d'avoir partagé tous ces moments inoubliables avec vous, veuillez recevoir chers maitres ma profonde gratitude pour votre disponibilité et votre dévouement pour notre encadrement.

A Dr. Sory DIAWARA, MD, MPH Medical Doctor Master Of Public Health  
Medecin Chercheur à la FMOS USTTB merci infiniment pour votre contribution pour l'amélioration de notre travail

A Dr MALLE Aïssata GUINDO Grace à vous mon intégration a été facile dans le service.

A l'interne Sékou MALLE ; Merci pour ces moments passés ensemble dans la joie et dans le bonheur. Que ce travail vous serve de référence et que le tout puissant vous garde.

A Mr. SYLLA Ibrahim, communément appelé Grand SYLLA, les mots nous manquent pour vous exprimer nos reconnaissances et toute notre gratitude. Merci infiniment d'être là pour nous.

Aux sages-femmes du service

Aïssata BAH, Fatoumata CAMARA, Aïchatou BALLO, Fatoumata KANE, Raïssa THERA, Meba OUELEGUEM, Mariam BADA, Fatoumata KONE, Anchata BERTHE, Adiaratou BALLO, Oumou DOUMBIA, Mariam DIALLO, Bissa DIARRA, Ramata KEÏTA, Mariétou DEMBELE, Saoudatou TANGARA, Bintou DIARRA, Safiatou TRAORE, Safoura SANOGO, Zarahou DICKO, merci à vous pour toutes les considérations et soutiens tout au long de l'élaboration de ce travail.

Aux infirmières obstétriciennes et stagiaires du service

Oumou DAOU, Bintou KONE, Rokia DOUMBIA, M'Bamakan KEÏTA, Djariata BENGALY, Fanta SANOGO, Wassa TRAORE, Salimata Toumani COULIBALY, merci à vous pour la bonne collaboration et pour votre humanisme durant l'élaboration de ce travail

***A mes frères, sœurs, cousins et neveux***

Pour leur soutien, leur gentillesse et leur amour. Pour leur écoute et leurs encouragements. Pour m'avoir toujours soutenue et encouragée pendant mon cursus. Pour avoir toujours été présents pour moi. Avec tout mon amour.

***A mes ami(e)s,***

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

***A tout le personnel ayant participé à ce travail***

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

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

## **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

### **A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY**

#### **Professeur Mouctar DIALLO**

- **Pr, MD, PhD en Parasitologie et Entomologie à la FAPH**
- **Professeur titulaire en parasitologie/mycologie à la FAPH**
- **Chef DER des sciences fondamentales à la FAPH**
- **Président de l'association des techniciens biologistes des laboratoires de Bamako**

#### **Cher maitre,**

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

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

## **A NOTRE MAITRE ET JUGE**

### **Dr Séidina AS DIAKITE**

- **Docteur en pharmacie**
- **PhD en immunologie**
- **Maitre-Assistant en immunologie à la FAPH**

**Cher maitre,**

Votre simplicité, votre disponibilité et surtout votre esprit de collaboration et votre humilité nous ont beaucoup marqué. Votre capacité à écouter et à comprendre les autres, votre amour du travail bien fait ne peut que laisser des traces sur celui qui vous approche.

Les mots nous manquent pour exprimer tous ce que nous avons gagné à vos côtés. Veuillez accepter cher maître, toute notre reconnaissance et notre profond respect.

## **A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE**

### **Docteur Soumaïla Alama TRAORE**

- **Chef de service de gynécologie-obstétrique de l'hôpital de Sikasso**
- **Secrétaire général de la SOMAGO – Sikasso**
- **Secrétaire général du CROM-Sikasso**
- **Membre de la SAGO**
- **Chargé de recherche au ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique**

### **Cher maître,**

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de diriger ce travail.

Votre rigueur scientifique, votre disponibilité, votre humanisme, votre respect et votre combat quotidien pour l'amélioration de la qualité du service font de vous un exemple à suivre. Nous avons beaucoup appris à vos côtés. Vous nous avez enseigné l'amour du travail bien fait, la modestie et le respect de la déontologie. Veuillez recevoir nos sincères remerciements pour l'encadrement et les conseils prodigués tout au long de ce travail.

## **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 nous faites un grand honneur en acceptant de diriger ce travail.

Votre humilité, votre richesse scientifique, votre rigueur dans le travail bien fait suscitent une grande admiration.

Les mots nous manquent pour vous remercier de tout ce que vous avez fait pour que ce travail puisse voir le jour.

Vous êtes pour nous plus qu'un maitre mais un père.

Permettez-nous ici de vous réitérer nos sincères remerciements



## Sigles et abréviations

<b>%</b>	Pourcentage
<b>Ac</b>	Anticorps
<b>ADN</b>	Acide Désoxyribonucléique
<b>Ag</b>	Antigène
<b>AIFM</b>	Allo-Immunisation Fœto-Maternelle
<b>ANTI-Rh D</b>	ANTI-Rhésus D
<b>ANTI-Rh 1</b>	ANTI-Rhésus D
<b>CNGOF</b>	Collège National des Gynécologues-Obstétriciens Français
<b>CROM</b>	Conseil Régional de l'Ordre des Médecin
<b>CPN</b>	Consultation prénatale
<b>FCS</b>	Fausses Couches Spontanées
<b>GEU</b>	Grossesse Extra-Utérine
<b>GO</b>	Gynécologue Obstétricien
<b>GR</b>	Globule rouge
<b>Hb F</b>	L'hémoglobine fœtale
<b>HFM</b>	Hémorragie Fœto-Maternelle
<b>IFME</b>	Incompatibilité fœto-maternelle érythrocytaire
<b>IM</b>	Intramusculaire
<b>IV</b>	Intraveineux
<b>IFM</b>	Incompatibilité fœto-maternelle
<b>IgG</b>	Immunoglobulines G
<b>IgM</b>	Immunoglobuline M
<b>IMG</b>	Interruption Médicale de Grossesse
<b>IVG</b>	Interruption Volontaire de Grossesse
<b>MHNN</b>	Maladie Hémolytique du Nouveau-Né
<b>MIU</b>	Mort In Utero
<b>PCR</b>	Réaction de polymérisation en chaîne
<b>PSV-ACM</b>	Pic systolique de vélocité de l'artère cérébrale moyenne
<b>RAI</b>	Recherche d'agglutinines irrégulières
<b>RH : 1</b>	Rh D positif
<b>RH :-1</b>	Rh D négatif

<b>SA</b>	Semaine d'aménorrhée
<b>SAGO</b>	Société Africaine de Gynécologie Obstétrique
<b>SOMAGO</b>	Société Malienne de Gynécologie Obstétrique
<b>TIA</b>	Test indirect à l'anti globuline
<b>TK</b>	Test de kleihauer Betke
<b>UCHP</b>	Unité de centre d'hémobiologie périnatale

**Table des matières**

I. Introduction .....	1
II. OBJECTIFS.....	3
1. Objectif général : .....	3
2. Objectifs spécifiques : .....	3
III. GENERALITES .....	4
A.Immunohématologie.....	4
1. Définition.....	4
2. Historique .....	5
3. Notion Antigène-Anticorps .....	6
4. Groupage sanguin.....	7
5. Les différents systèmes de groupe sanguin.....	8
5.1. Le système ABO .....	8
5.2. Le système rhésus (Rh) : .....	10
a. Définition : .....	10
b. La découverte du système Rhésus.....	10
c. Les antigènes du système Rhésus .....	11
d. Les anticorps du système Rhésus .....	12
5.3. Système kell : .....	13
5.4. Le système Duffy : .....	14
5.5. Le système Lewis : .....	14
5.6. Le système Kidd : .....	15
5.7. Le système M, N, S, s : .....	15
B.La maladie hémolytique du nouveau-né .....	16
1. Définition.....	16
2. Historique .....	16
2.1. Les premiers signes cliniques décrits .....	16
2.1.1. L'ictère nucléaire .....	16
2.1.2. L'anémie érythroblastique .....	17
2.1.3. L'anasarque fœto-placentaire .....	17
3. Les premières hypothèses.....	17

C. Physiopathologie de la maladie hémolytique du nouveau-né.....	19
1. Mécanisme de l'immunisation : .....	19
2. L'allo-immunisation par l'antigène Rhésus (D) : .....	19
3. L'allo-immunisation à des antigènes autres que D : .....	21
4. Conséquences pathologiques de l'allo immunisation : .....	22
a. Pour le fœtus et le nouveau-né : .....	22
b. Pour la mère.....	23
D. Prévention de l'allo-immunisation fœto-maternelle : .....	25
1. Dépistage d'une incompatibilité fœto-maternelle : .....	25
1.1. Moyens biologiques .....	25
1.1.1. La recherche des anticorps irréguliers (RAI) : .....	25
1.1.2. Phénotype Rh D du conjoint .....	26
1.1.3. Test de Kleihauer-Betke : .....	26
1.1.4. Génotypage rhésus D fœtal sur sang maternel : .....	27
1.2. L'échographie fœtale : .....	27
2. Surveillance de la femme enceinte.....	28
2.1. Surveillance biologique.....	28
2.1.1. RAI.....	28
2.1.2. Titrage des anticorps .....	29
2.1.3. Dosage pondéral.....	30
2.1.4. Association dosage pondéral et titrage.....	31
2.1.5. Amniocentèse .....	31
2.2. Surveillance échographique .....	32
3. Immunoprophylaxie .....	33
3.1. Pendant la grossesse .....	33
3.1.1. Premier trimestre : .....	33
3.1.2. Deuxième et troisième trimestre .....	34
3.2. Prophylaxie du post-partum : .....	34
4. Prise en charge thérapeutique.....	36
4.1. Traitement anténatal.....	36

4.1.1. Thérapeutique in utéro .....	36
4.1.2. Exsanguino transfusion .....	36
4.1.3. Accouchement prématuré.....	36
4.2. Traitement postnatal.....	37
4.2.1. La photothérapie.....	37
4.2.2. Exsanguino transfusion .....	37
4.2.4. Perfusion d'albumine à 1,5 g/kg .....	38
E. Méthodologie.....	39
1. Cadre d'étude .....	39
2. Type et période d'étude.....	39
3. Population d'étude.....	40
4. Déroulement de l'étude .....	40
5. Saisie et analyse des données .....	40
6. Aspect éthiques.....	41
F. RESULTATS .....	42
4. COMMENTAIRES ET DISCUSSION .....	54
5. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS .....	58
1- Conclusion.....	58
2- Recommandations .....	58
REFERENCES .....	59
Annexes .....	63
Fiche d'enquête .....	63
FICHE SIGNALETIQUE .....	65
SERMENT D'HIPPOCRATE .....	66

## I. Introduction

L'allo-immunisation érythrocytaire fœto-maternelle est définie par la présence chez une femme enceinte d'allo anticorps dirigés contre des antigènes de groupe sanguin présents sur les hématies du fœtus et hérités du père. Elle résulte de la réponse immunitaire à un contact préalable avec ces mêmes antigènes lors de transfusion, greffe ou lors d'une grossesse antérieure [1].

L'allo-immunisation fœto-maternelle(AIFM) Anti D est la première cause d'anémie fœtale néonatale. Elle est responsable d'un syndrome hémolytique fœtal de gravité variable qui se manifeste *in utero* par un état d'anasarque pouvant aller jusqu'à la mort fœtale *in utero* et à la naissance d'un ictère hémolytique. Elle résulte de la destruction des hématies du fœtus sous l'effet d'anticorps antiRh1 d'origine maternelle [2].

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 [3].

Durant ces dernières années, la prise en charge des situations de conflit immunohématologique 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 des 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 immunohématologique [4].

La mortalité périnatale liée aux situations d'anémie fœtale a fortement diminué dans les pays industrialisés par une meilleure amélioration des techniques d'immunohématologiques et une meilleure prise en charge transfusionnelle [4].

En 2005, le Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français (CNGOF) publie des recommandations sur le sujet préconisant une immunoprophylaxie systématique chez toutes les femmes enceintes de rhésus négatif [5].

Au Cameroun une étude sur 150 agents de santé en 2013, avait montré que 31,3% des praticiens hospitaliers ignorait l'immunisation Rhésus D [12].

Au Mali, des décès néonataux pourraient être liés par une méconnaissance de l'incompatibilité fœto-maternelle. Ainsi, les connaissances en matière de prophylaxie

devraient être améliorées auprès des obstétriciens, professionnels en sciences biomédicales, sages-femmes, accoucheuses traditionnelles, pharmaciens et infirmiers. Ceci améliorerait la qualité des soins anténatals et post-natals proposés aux femmes enceintes Rhésus négatifs, d'où l'importance manifeste de faire une étude sur les connaissances, attitudes et pratiques des professionnels de santé sur l'incompatibilité fœto-maternelle Rhésus D (IFM).

Ainsi nous avons choisi le district sanitaire de Sikasso pour mener notre étude car il constitue l'un des grands districts au Mali avec une couverture sanitaire représentative avec l'hôpital, le CSRef et les CSCom et le personnel plus accessible.

## **II. OBJECTIFS**

### **1. Objectif général :**

- Etudier les connaissances, les attitudes et les pratiques des professionnels de santé sur l'incompatibilité foeto-maternelle Rhésus D.

### **2. Objectifs spécifiques :**

- Décrire les caractéristiques professionnelles du personnel enquêté
- Déterminer le niveau de connaissances, l'attitude et les pratiques des personnels de santé sur l'incompatibilité foeto-maternelle Rhésus D,
- Contribuer à l'amélioration de la prise en charge de l'incompatibilité foeto-maternelle Rhésus D.



### III. GENERALITES

#### A. Immunohématologie

##### 1. Définition

L'**immuno-hématologie** ou **immunohématologie** est la science consacrée à l'étude des propriétés antigéniques du sang, des réactions immunologiques correspondantes, et des pathologies qui y sont associées.

Sont ainsi concernés les groupes sanguins, le système HLA, certaines pathologies auto-immunes, les incompatibilités fœto-maternelles, les réactions immuno-allergiques touchant les éléments figurés du sang, etc.

Cette activité spécialisée est régie par l'**arrêté du 26 avril 2002 modifiant l'arrêté du 26 novembre 1999 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale.**

Les champs d'application concernent les analyses d'immuno-hématologie érythrocytaire  
Suivantes :

- le groupage ABO-RH1 (RhD) ;
- le phénotypage RH-KEL 1 (Rh-K) ;
- le phénotypage étendu ;
- la recherche d'anticorps anti-érythrocytaires (RAI) ;
- le titrage des anticorps anti-érythrocytaires autres qu'anti-A, anti-B et le dosage pondéral des anti-RH ;
- l'épreuve directe de compatibilité au laboratoire ;
- le test direct à l'anti globuline,

Les analyses d'immunohématologie visent prioritairement à assurer la sécurité des transfusions sanguines. Ces analyses sont utilisées dans le suivi des femmes enceintes et des nouveau-nés, dans la transplantation, ainsi que dans certains domaines de l'hématologie (diagnostic et suivi des anémies hémolytiques auto-immunes) Contrairement aux autres disciplines de la biologie clinique, ces analyses se caractérisent par le fait qu'à ce jour elles sont incomplètement automatisées [39].

## 2. Historique

La médecine transfusionnelle a été révolutionnée par diverses disciplines, en particulier par la génétique, la biologie moléculaire et l'immunologie. La mise en évidence des anticorps produits par les patients contre les antigènes érythrocytaires et en général contre les antigènes sanguins est à la base de l'immunohématologie. Nous avons donc cherché des techniques appropriées pour les mettre en évidence et ainsi fournir aux patients une transfusion qui ne leur cause pas de préjudice. L'une des grandes découvertes fondamentales à cet égard a été la réaction de Coombs, qui occupe une place très importante dans divers domaines de la médecine et joue un rôle prépondérant en immunohématologie. Même certaines techniques modernes sont encore basées sur cette découverte. Une bonne gestion de la réaction antigène-anticorps en immunohématologie implique une parfaite connaissance des facteurs qui l'affectent, tels que : le déséquilibre constant des réactions, l'influence de la température, du pH, du temps d'incubation, de la force ionique du milieu, des proportions d'antigène et d'anticorps etc...; ainsi que les facteurs qui peuvent inhiber, augmenter ou annuler cette réaction. Comme nous l'avons déjà mentionné, le test antiglobulino-humain a été une découverte fondamentale dont l'application a été étendue jusqu'à nos jours. En 1945, Coombs, Mourant et Race a décrit les procédures de détection des anticorps qui ne produisaient pas d'agglutination. L'antisérum le plus couramment utilisé dans cette technique est la polyspèce qui contient des anticorps contre les IgG et contre le C3d humain, peut également contenir des anti-C3b, anti C4b et anti C4d, leur rôle dans la plupart est la détection des IgG, l'activité anti complémentaire est plus important dans l'étude d'anémies hémolytiques auto-immunes, puisque dans certains patients la seule chose détectable sur les globules rouges est le C3d. Les réactifs mono spécifiques sont utiles pour caractériser les protéines qui recouvrent les érythrocytes, afin qu'ils nous aident à distinguer les schémas de réactivité dans les cas où un sérum contient des anticorps activant le complément, comme ceux qui ne déclenchent pas de plug-ins. Un autre élément clé dans la progression du diagnostic la plus appropriée des patients a été le recours les érythrocytes de phénotype connu, qui permettent d'identifier la spécificité des anticorps trouvés, tels d'une manière qui permettra de trouver plus facilement le sang convenable pour les patients en utilisant les connaissances de la fréquence antigénique dans différentes populations ce qui permet de planifier une recherche fructueuse de sang compatible [39].

### 3. Notion Antigène-Anticorps

Un antigène (Ag) est compris comme toute molécule qui peut être spécifiquement reconnue par chacun des composants du système immunitaire. Au sens strict, l'antigène est toute molécule capable d'induire la production d'anticorps spécifiques et l'activation des **lymphocytes T**, également précise [39].

Des anticorps (Ac), aussi connus comme les **immunoglobulines**, sont un groupe de molécules sériques produites par les **lymphocytes B**. Différents types d'anticorps ont une structure de base commune à tous, mais le site par lequel ils se lient à l'antigène est spécifique à chacun; La partie de la molécule qui se lie à l'antigène est appelée la **région Fab**, tandis que la zone qui interagit avec d'autres éléments du système immunitaire est appelée la **région Fc**. Les lymphocytes B et T sont génétiquement programmés pour coder et reconnaître un récepteur de surface spécifique d'un antigène particulier, avant même qu'ils ne soient en contact avec lui, après quoi ils se multiplient et se différencient en plasmocytes qui produisent les anticorps [39].

Lors d'un contact entre le lymphocyte et l'antigène, les lymphocytes capables de le reconnaître entament un processus de prolifération, appelé **sélection clonale**, qui conduit en quelques jours à l'existence d'un nombre suffisant pour provoquer une réponse immunitaire permettant l'élimination de cette substance [39].

Une fois le contact initial avec un antigène donné, les rencontres successives avec le même antigène seront caractérisées par l'obtention d'une réponse beaucoup plus rapide et plus énergique que la première, car cela se traduit par la production de lymphocytes T et B. mémoire [39]

Les anticorps se lient aux agents pathogènes ou aux antigènes dans l'espace extracellulaire et assurent la protection de l'organisme par trois processus:

- Ils peuvent neutraliser l'agent pathogène ou ses produits toxiques en y adhérant et en prévenant les infections ou la toxicité.
- Ils peuvent faciliter la capture d'agents pathogènes par les cellules phagocytaires (opsonisation).
- Ils peuvent activer le système du complément, composé d'une série de protéines plasmatiques qui aident les phagocytes à ingérer et à détruire les bactéries. Tous les agents pathogènes et les particules étrangères liées aux anticorps se retrouveront entre les mains des phagocytes, ce qui les détruira. Le système du complément et les phagocytes ne reconnaissent pas l'antigène; Ce sont les anticorps qui indiquent leur existence [39].

#### 4. Groupage sanguin

Le groupe sanguin ou phénotype des globules rouges correspond aux antigènes membranaires trouvés à la surface des globules rouges. Leur expression est déterminée par une série de systèmes génétiques polymorphes. Un groupe érythrocytaire comprend tous les antigènes régulés par un même locus génique ou par un ensemble de gènes hautement liés qui ne présentent pas ou peu de recombinaison entre eux.

Ces antigènes peuvent être des protéines, des glycoprotéines ou des glycolipides exerçant des fonctions diverses à la surface des globules rouges. La majorité de ces antigènes est synthétisée et ancrée dans la membrane de la cellule au cours de la maturation de la lignée érythroïde, les autres sont produits et sécrétés par d'autres cellules puis adsorbés à la surface des hématies [39].

Tout antigène érythrocytaire est défini par rapport à sa reconnaissance par un anticorps polyclonal spécifique d'origine humaine. Ces antigènes érythrocytaires localisés à la membrane des hématies sont aussi, dans de nombreux cas, retrouvés dans d'autres cellules et tissus. Ils sont majoritairement faits de protéines ou de glycoprotéines codées par les gènes de groupes sanguins correspondants [39].

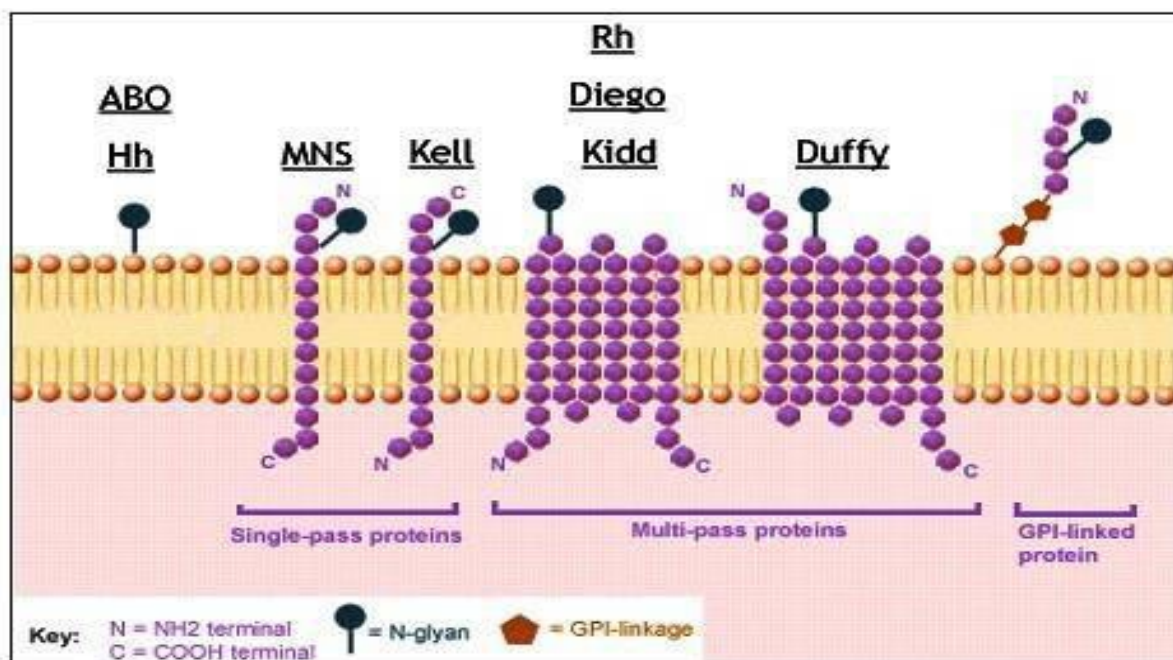


Figure1 : Membrane érythrocytaire avec certains antigènes de groupe sanguin [39].

## 5. Les différents systèmes de groupe sanguin

### 5.1. Le système ABO

Ce système, découvert en 1900 par Karl Landsteiner, est un groupe tissulaire, d'où une importance particulière en transfusion et en transplantation. Les antigènes de ce système sont des sucres (hydrates de carbone) qui sont fixés sur des glycoprotéines ou des glycolipides.

Le locus ABO se trouve sur le Chr 9 et comprend trois gènes principaux : A, B et H codants pour des enzymes :

- Gène A : 3N-acétyl-D-galactosaminyltransférase
- Gène B : 3D-galactosyltransférase
- Gène H : 2-L-fucosyltransférase

La substance de base est la substance H sur laquelle viennent se greffer selon les enzymes présentes, un GalNac pour créer l'Ag A ou un Galactose pour créer l'Ag B. Le point fondamental dans ce groupe est la présence d'Ac dits « naturels », de type IgM, spontanément agglutinants. C'est ce qui rend ce groupe essentiel à respecter en transfusion sanguine et en transplantation d'organe.

A la surface des GR d'un individu, on peut donc retrouver :

- L'Ag A uniquement : Individu de groupe A.
- L'Ag B uniquement : Individu de groupe B.
- Les Ag A et B simultanément : Individu de groupe AB.
- Ni l'Ag A, ni l'Ag B, mais uniquement de la substance H : Individu de groupe O.

L'absence d'un Ag entraînant nécessairement dans ce groupe la présence de l'Ac (IgM) correspondant, on retrouvera dans le sérum :

- Un Ac anti-A uniquement : patient de groupe B.
- Un Ac anti-B uniquement : patient de groupe A.
- Les Ac anti-A et Ac anti-B : patient de groupe O.
- Aucun Ac : Patient de groupe AB. On définit ainsi le groupe sanguin ABO d'un individu, par deux épreuves complémentaires :
  - L'épreuve Globulaire dite de « Beth-Vincent », à la recherche des Ag présents à la surface des GR de l'individu, grâce à des antisérums (anti-A, anti-B, et anti-AB).
  - L'épreuve Sérique dite de « Simonin » à la recherche des Ac présents dans le sérum de l'individu (à l'aide d'hématies tests de groupe A1 et B).

Ces deux épreuves doivent être concordantes chez un individu mature immunologiquement, pour que l'on puisse attribuer un groupe sanguin à un patient. Ce n'est pas le cas chez les enfants de moins de six mois, pour lesquels l'épreuve sérique n'est pas réalisée (absence de

synthèse propre des Ac). En cas de discordance entre ces deux épreuves, aucun groupe ne pourra être rendu au sens biologique du terme, mais une consigne transfusionnelle sera donnée au clinicien [7].

Enfin, pour plus de sécurité, le groupe sanguin ne sera légalement valide, pour autoriser une transfusion, qu'après deux déterminations de groupe sanguin, sur deux échantillons différents. Afin de maîtriser l'identitovigilance, ces deux prélèvements doivent être réalisés à un moment différent et, dans la mesure du possible, par deux personnes différentes [7].

### **Applications du groupe sanguin dans le système ABO :**

➤ En transfusion sanguine :

La connaissance des groupes érythrocytaires a permis d'assurer la sécurité transfusionnelle. La transfusion doit être effectuée de préférence en iso groupe et iso rhésus. Avant toute transfusion, il est nécessaire de faire un test de compatibilité au laboratoire et un test ultime au lit du malade [6].

➤ En allo- immunisation :

L'incompatibilité fœto-maternelle peut s'observer dans le système ABO mais ses manifestations sont moins graves par rapport à l'incompatibilité fœto-maternelle observée dans le système rhésus [6].

➤ Greffe d'organe :

La compatibilité dans le système ABO représente la première étape de la sélection des donneurs [6].

➤ Anthropologie :

Les groupes sanguins ont un intérêt considérable en hématologie géographique. En effet, les groupes sanguins constituent des marqueurs de certaines populations [6].

➤ Les sujets Bombay :

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 n'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].

## **5.2. Le système rhésus (Rh) :**

### **a. Définition :**

Le système Rhésus est un système génétique indépendant des autres systèmes de groupe sanguin. C'est aussi le plus complexe et le plus polymorphe de tous, avec 50 antigènes identifiés. Ses antigènes sont très immunogènes, ce qui explique son implication majoritaire dans les incompatibilités érythrocytaires fœto-maternelles [2].

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 [6].

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 [6].

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 [6].

### **b. La découverte 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 [4].

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) ». 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 ». Cet allo anticorps n'avait pas reçu de nom particulier, mais il fut découvert ultérieurement qu'il avait la même spécificité apparente que l'hétéro anticorps 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'hétéro anticorps 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. 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 [4].

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 [4].

C'est P. LEVINE qui en 1941 proposa le mécanisme responsable de l'érythroblastose fœtale (future maladie hémolytique du nouveau-né). Selon l'auteur, cette maladie serait le résultat d'une incompatibilité de groupes sanguins Rhésus entre la mère et son enfant : la mère serait Rhésus négatif et son enfant Rhésus positif, caractère transmis par le père. L'Ag fœtal passerait dans la circulation maternelle et la mère s'immuniserait contre cet Ag en produisant des Ac anti-rhésus. Ces Ac anti-rhésus passeraient dans la circulation fœtale par voie transplacentaire et détruiraient les hématies fœtales. P. LEVINE constata que le premier enfant Rhésus positif était en général épargné, alors que les autres grossesses incompatibles étaient soumises à un risque croissant [13].

### c. Les antigènes du système Rhésus

Il existe un très grand polymorphisme du système Rhésus. En effet, on trouve 49 Ag pour les gènes Rh D et Rh CE. Ce polymorphisme s'explique par des délétions, des recombinaisons et des mutations ponctuelles avec le même gène ou entre les deux gènes [3 ;13].

#### ➤ L'antigène D et ses variantes

L'Ag Rh D est portée par 85% de la population originaire d'Europe occidentale. Cette fréquence est fortement augmentée dans les populations originaires d'Afrique noire avec près de 95% de porteurs du gène Rhésus D et du sud-est Asiatique avec plus de 99% de personnes Rhésus positif. L'Ag Rh D comprend un grand nombre d'épitopes ce qui est responsable de sa



très grande immunogénicité. Cette protéine Rh D est absente à la surface des GR des individus Rh D négatif et présente sur les globules rouges des individus Rh D positif. Par ailleurs, il existe des variantes du gène Rh D :

Les antigènes D faible et D partiel [3 ;13].

- **L'antigène D faible** ; il est peu fréquent dans les populations de race blanche (3 à 4/1000) mais plus fréquent dans les populations de race noire. Il correspond à une diminution de la réactivité avec un Ac anti-D. Cet Ag dit faible n'est pas toujours détecté par les techniques utilisées en routine. Cependant, les individus porteurs de l'Ag D faible doivent être absolument considérés comme Rhésus positif [3 ;13].

- **L'antigène D partiel** ; il correspond à un déficit qualitatif, l'Ag D ayant perdu une de ses sous-unités. Cette modification d'expression peut être due à :

- une mutation nucléotidique ponctuelle ;
- une substitution de séquence du gène Rh D par des séquences du gène Rh CE ;
- une insertion de nucléotides supplémentaires. Une personne ayant un tel Ag pourra en fin de transfusion ou de grossesse s'immuniser contre la sous-unité qui lui manque. Son sérum aura la propriété de s'agglutiner en présence de tous GR dit « normaux », c'est à dire possédant la sous-unité manquante [3 ;13].

➤ **L'antigène CE**

Les gènes Rh C, Rh c et Rh E, Rh e codent pour la protéine érythrocytaire Rh CE unique qui exprime à sa surface les antigènes Rh C ou Rh c et Rh E ou Rh e. Ces Ag sont présents chez tous les sujets qu'ils soient RH:1 ou RH: -1. Cependant, des haplo types silencieux exceptionnels ont été décrits.

Il existe également des variantes de l'Ag Rh CE [3 ;13].

**d. Les anticorps du système Rhésus**

Dans le système Rhésus, en situation normale, il n'y a pas d'Ac sérique. Ces Ac apparaissent lors d'une immunisation soit par transfusion, soit lors d'une grossesse incompatible. Ils sont irréguliers et immuns, c'est-à-dire présents uniquement chez les individus RH: -1 après immunisation, en opposition aux Ac du groupement ABO qui sont naturels et réguliers et présents en situation normale chez un sujet ne présentant pas l'Ag dit correspondant. Pour qu'il y ait des conséquences, ces Ac doivent être de nature Immunoglobuline G (IgG), de concentration élevée, avoir une affinité suffisante pour l'Ag et être capable d'activer les récepteurs Fc des macrophages. Les Ac en cause sont par ordre de fréquence décroissante : anti- Rh D (anti-RH1), anti-Rh E (anti-RH3), anti-Rh c (anti-RH4), anti-Rh C (anti-RH2), anti-Rh e (anti-RH5). Le risque est majeur avec l'anti-RH1 et l'anti-RH4. L'anti-RH1

représente 35% des Ac immuns et l'anti-RH4 37%. L'anti-RH1 est présent dans 88% et l'anti-RH4 dans 8% des immunisations fœto-maternelles graves qui nécessitent une transfusion in utero ou à la naissance. Il existe deux types d'Ac [13].

➤ **Les anticorps complets**

Ils apparaissent en début d'allo-immunisation et ont une faible durabilité. Ils sont actifs à 37°C et sont thermolabiles. Ces Ac sont de type IgM et c'est à cause de cette structure très dense qu'ils ne peuvent franchir la barrière placentaire. Ils ne sont donc pas dangereux directement pour le fœtus [13].

➤ **Les anticorps incomplets**

On peut les observer après l'apparition des Ac complets, mais ils persistent dans le temps. Contrairement aux Ac complets, ils sont de nature IgG et sont capables de franchir la barrière placentaire. Ils sont actifs à 37°C et thermostables. Ils sont responsables des symptômes de la MHNN [13].

**5.3. Système kell :**

Ce système comprend un seul gène situé sur le bras long du chromosome 7 en position 32-36. Il est composé de 19 exons dont les variations nucléotidiques sont à l'origine de ses 27 Ag. Les deux Ag principaux de ce système sont l'Ag KEL1 (K = Kell) et KEL2 (k = Cellano). Ils entraînent trois phénotypes : kk (KEL :-1,2) représenté par 90% de la population, Kk (KEL : 1,2) représenté par 9,8% de la population et KK (KEL : 1,-2) par 0,2% de la population (fréquences observées dans la population caucasöide). Le premier, KEL1, se trouve dans la population française à une fréquence de 9%. Il est très immunogène mais cependant moins immunogène que l'Ag RH1, et entraîne le même type de complication chez la personne immunisée après transfusion ou lors de la grossesse incompatible. L'Ag KEL1 apparaissant très tôt à la surface des érythroblastes, l'atteinte du fœtus peut être grave sachant qu'elle n'est pas toujours corrélée au titrage de l'Ac. Le second Ag KEL2, est très fréquent car on le retrouve chez 99,6% des français. Ces Ag sont bien développés à la naissance et les Ac sont le plus souvent immuns et de nature IgG [4].

Le système KEL est impliqué dans l'apparition des allo-immunisations.

L'allo-immunisation anti-K1 est soit due à une transfusion non identique ; soit due à une incompatibilité fœto-maternelle [4].

Les incompatibilités transfusionnelles et fœto-maternelles dans ce système sont à l'origine des accidents transfusionnels et des maladies hémolytiques du nouveau-né.

De ce fait ; on doit éviter l'immunisation dans ce système systématiquement chez la femme non ménopausée ; les patients polytransfusés [4].

C'est en 1609 qu'une sage-femme française, Louyse Bourgeois, décrit pour la première fois la maladie hémolytique périnatale à l'occasion de la naissance de jumeaux : le premier présentant un hydrops, mourut immédiatement après la naissance et le second quelques jours Plus tard ; après avoir développé un ictère intense [4].

En 1932 Diamond démontre que l'hydrops fœtal ; ictère grave et ictère nucléaire sont trois formes différentes de la même pathologie dénommée érythroblastose fœtale. La théorie selon laquelle il y aurait un passage d'hématies fœtales à travers le placenta, stimulant la production maternelle d'anticorps anti-hémoglobine fœtale, retraversant ensuite le placenta et détruisant les hématies fœtales, a été émise par Darrow en 1938 [4].

En 1939 Levine et Stetson découvrent un anticorps après une réaction hémolytique transfusionnelle : il s'agissait d'une femme de groupe sanguin O qui venait d'être transfusée avec le sang de son mari, lui aussi de groupe sanguin O, juste après la naissance d'un enfant. Ils postulèrent que la mère était allo-immunisée contre l'antigène que le fœtus avait hérité de son père [4].

#### **5.4. Le système Duffy :**

Ce système comprend deux gènes allèles, Fya et Fyb. L'antigène Fya, présent chez 65% des sujets, peut immuniser des sujets négatifs. L'infestation des hématies par le Plasmodium vivax s'effectuerait par le biais des protéines porteuses des antigènes Fya et Fyb. 68% des Noires sont Duffy négatif Fy (a-, b-) et ce taux peut atteindre les 100% chez les pygmées. C'est la raison pour laquelle ces dernières dépourvues de ces deux antigènes semblent réfractaires au paludisme dû au Plasmodium vivax. On peut voir apparaître un anticorps immun anti Fya décelable seulement par le test de Coombs [6].

#### **5.5. Le système Lewis :**

Dans la salive, à côté des substances solubles ABH que l'on retrouve chez les sujets sécrétoires (Se), il existe souvent une substance spécifique supplémentaire, appelée substance Lewis. La substance Lewis n'est pas produite par l'érythroblaste. Elle se trouve dans le plasma, synthétisée par les cellules non encore identifiées et se fixe secondairement sur la membrane des hématies. Ce n'est pas un système de groupe sanguin proprement dit. Il contient deux antigènes :

L'antigène Le<sup>a</sup> qui a la particularité d'être plus fréquent chez l'enfant et le nouveau-né (70%) que chez l'adulte (22%),

Le<sup>b</sup> dont la fréquence ne varie pas avec l'âge, mais qui est plus fréquent chez les individus O et A2 (68%) que chez les A<sub>1</sub>, A<sub>1</sub>B et B (42%). Les agglutinines correspondantes sont rares, à des taux très faibles et ne sont qu'exceptionnellement à l'origine d'accidents [6].

Le gène induit la production d'une enzyme, la L-4 alpha-fucosyltransférase et ainsi détermine l'apparition de l'antigène soluble Lewis a. Chez les sujets possédant les gènes Se et H, l'enzyme produite par le gène entre en compétition avec l'enzyme H pour convertir le précédent substrat (Lewis a) en substrat Lewis b. La substance Lewis est reconnue par les anticorps en dehors de toute grossesse ou de toute transfusion antérieure. Ces anticorps sont donc considérés comme naturels. Ils peuvent être responsables d'accidents graves avec insuffisance rénale aiguë. Leur risque est estimé à un pour deux milles transfusions environ. Ils sont dangereux du point de vue transfusionnel car ils peuvent réduire la survie des hématies incompatibles et nécessitent par là une prise en compte [6].

#### **5.6. Le système Kidd :**

Ce groupe comprend deux gènes allèles : Jka et Jkb. Le système Kidd est indépendant des autres systèmes et du sexe et la répartition de ses antigènes est la suivante : Jka (25%), Jkb (25%), JkaJkb (50%) des sujets. Il n'existe pas d'anticorps naturels, mais on peut voir apparaître les anticorps immuns qui peuvent être à l'origine d'accidents surtout les anticorps antiJk<sup>a</sup> qui peuvent être responsables d'accidents transfusionnels graves [6].

#### **5.7. Le système M, N, S, s :**

C'est un système à six groupes sanguins MS (20%), Ms (8%), MNS (27%), MNs (22%), NS (8%) et Ns (15%). Les anticorps (agglutinines) du groupe M, N, S, s ne sont pas constamment préformés. Les allèles MN et les allèles Ss sont très liés (pseudo allèles). Les gènes responsables de la synthèse des antigènes MN et Ss sont situés sur le chromosome 4. Les anticorps anti- M et anti- N sont naturels mais les anti- S et anti- s sont immuns. Sur le plan biochimique les antigènes M et N sont portés par la sialoglycoprotéine majeure du globule rouge : la glycophorine A, alors que les antigènes S et s sont localisés sur une glycoprotéine mineure : la glycophorine B. Ce système est intéressant du fait de sa relation avec la membrane du globule rouge, dans les recherches physico-chimiques sur la membrane du globule rouge et dans la recherche en exclusion de paternité. Les cas d'immunisations par antigènes M et N sont exceptionnels ; ceux par l'antigène S sont rares, mais ils ont pu donner lieu à des accidents hémolytiques.

## **B. La maladie hémolytique du nouveau-né**

### **1. Définition**

L'allo-immunisation foeto-maternelle est définie par la production d'anticorps dirigés contre les éléments du sang fœtal (hématies et parfois plaquettes). Elle peut survenir dans les systèmes ABO, Kell, Duffy, Kidd, MNS et rhésus. Ce dernier est le plus immunogène et est le principal responsable des problèmes d'allo-immunisation, notamment quand les anticorps impliqués sont les anticorps anti-RH :1 [11].

Le mécanisme général est la conséquence de la fixation d'anticorps (AC) anti-maternels sur des antigènes (Ag) fœtaux transmis par voie trans-placentaire. Ces anticorps sont de type IgG car le poids moléculaire des IgM interdit leur transfert trans-placentaire. Le facteur étiologique essentiel (hors erreur transfusionnelle) sur lequel une action préventive est possible, est le passage de sang fœtal dans la circulation maternelle générant la stimulation antigénique [8].

### **2. Historique**

La première description de la maladie hémolytique du nouveau-né (MHNN) remonte à l'antiquité et Hippocrate en serait l'auteur. Ce n'est ensuite qu'au XVII<sup>e</sup> siècle que cette maladie sera mieux connue [13].

#### **2.1. Les premiers signes cliniques décrits**

En 1609, Louise BOURGEOIS, sage-femme française, observa chez une femme ayant accouché de jumeaux, la présence d'œdèmes sur l'un d'eux et une jaunisse chez l'autre. Les deux enfants devaient décéder rapidement après leur naissance [13].

Divers symptômes seront ainsi décrits dans la littérature sans que l'on sache à l'époque qu'ils correspondaient à la même maladie [13].

##### **2.1.1. L'ictère nucléaire**

La « jaunisse néonatale » a été rapportée au cours du XIX<sup>e</sup> siècle par divers auteurs. W. ASHBY constata la répétition de l'atteinte dans une même famille, alors que J.W. BALLANTYNE nota la couleur jaune caractéristique du liquide amniotique, lors de la naissance d'un enfant atteint [13].

D'autres auteurs, comme BLOMFIELD en 1901 puis LAGREZ en 1904, décrivent la jaunisse néonatale sans rechercher son origine exacte. C'est en 1904 que C.G. SCHMORL

puis H.J. PFANNENSTIEL firent le lien entre la jaunisse et une hyper bilirubinémie à bilirubine libre. Ils soulevèrent alors le danger de cette hyper bilirubinémie et sa neurotoxicité qui pouvait aller jusqu'à une atteinte cérébrale définitive avec destruction des noyaux gris centraux, d'où son appellation d'ictère nucléaire [13].

### **2.1.2. L'anémie érythroblastique**

En 1909, ECKLIN décrit « l'anémie érythroblastique », expression qui désignera la MHNN durant de longues années. Cette anémie se caractérisait au niveau sanguin par un taux d'hémoglobine bas, des réticulocytes en grand nombre, une érythroblastose ainsi qu'une leucocytose modérée [13].

### **2.1.3. L'anasarque fœto-placentaire**

Peu de temps après, H. SCHRIDDE décrit « l'anasarque fœto-placentaire » qui se manifestait par des œdèmes associés à une infiltration sous-cutanée, des épanchements multiples et souvent un hydramnios ainsi qu'un épaississement du placenta [13].

En 1932, L.K. DIAMOND montra que l'anémie, l'ictère et l'anasarque étaient des symptômes d'une même maladie qu'il appela alors l'érythroblastose fœtale [13].

## **3. Les premières hypothèses**

Il faudra attendre le XXème siècle pour que les mécanismes responsables de la maladie hémolytique du nouveau-né soient mieux appréhendés.

En 1892, EHRLICH fut le premier à parler de passage trans-placentaire pour certaines substances. Il montra également que ces substances pouvaient provoquer une immunité passive. Cette notion précéda celle de destruction des globules rouges avec régénération secondaire de ces derniers chez la majorité des enfants atteints. Cependant, on ignorait encore la cause de cette destruction observée dans les années 1930. Ce n'est qu'en 1936 que fut mise en évidence par A. ZACHO une agglutinine irrégulière chez une mère dont le sérum agglutinait les globules rouges de son enfant. La femme était du groupe sanguin A et suite à une hémorragie grave, elle avait été transfusée par le sang de 3 donneurs de groupe A et avait présenté des signes d'accident hémolytique après la transfusion [13].

En 1938, R.R. DARROW émit l'hypothèse qu'il existait un conflit immunitaire dans l'érythroblastose fœtale. Il écrivait ainsi: « Si maintenant nous examinons les mécanismes possibles de destruction des érythrocytes, nous trouvons que tous peuvent être éliminés, sauf

un : la destruction des globules rouges de l'enfant par une forme quelconque de réaction d'immunisation [13].

Nous pouvons reconstruire la suite d'événements de la manière suivante : la mère s'immunise contre les globules rouges du fœtus ou certains de leurs composants. L'immunisation est le résultat d'une lésion placentaire à la suite de laquelle les globules rouges du fœtus ou leur hémoglobine pénètrent dans l'organisme maternel. Les anticorps peuvent alors pénétrer chez l'enfant à travers le placenta, ou peut-être même en plus grande quantité par le colostrum ou le lait... chaque enfant né après cette immunisation est atteint de la maladie, alors que les enfants nés auparavant sont épargnés, ... ». Il pensait alors que l'hémoglobine fœtale était différente de celle de l'adulte et responsable de l'immunisation [13].

L'année suivante, P. LEVINE et R.E. STETSON rapportèrent le cas d'une femme qui lors de son second accouchement perdit son enfant fortement anémié. Ayant abondamment saigné durant l'accouchement, la patiente fut transfusée avec le sang de son mari qui était compatible dans le système ABO. Cependant, peu après la transfusion, la patiente présenta un choc hémolytique intense. P. LEVINE et R.E. STETSON montrèrent que le sérum de cette patiente agglutinait les globules rouges de son mari mais également ceux de plus de 80% des donneurs de sang, pris au hasard. L'antigène (Ag) responsable de cette agglutination ne pouvait être du groupe ABO, MP et P, seuls groupes connus à cette époque. L'hypothèse de l'existence d'un Ag inconnu absent à la surface des globules rouges (GR) de la mère mais présent sur les GR de son mari et ceux de son enfant fut émise. Cet Ag du père fut rendu responsable de l'immunisation néo-maternelle [13].

## C. Physiopathologie de la maladie hémolytique du nouveau-né

### 1. Mécanisme de l'immunisation :

En fin de grossesse, et particulièrement au moment de l'accouchement lui-même, 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].

### 2. 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.

Quand les mamans Rh- détruisent les globules rouges de leur bébés Rh+



**Figure 2 : incompatibilité fœto-maternelle : Mère Rh-/Enfant Rh+ [8]**

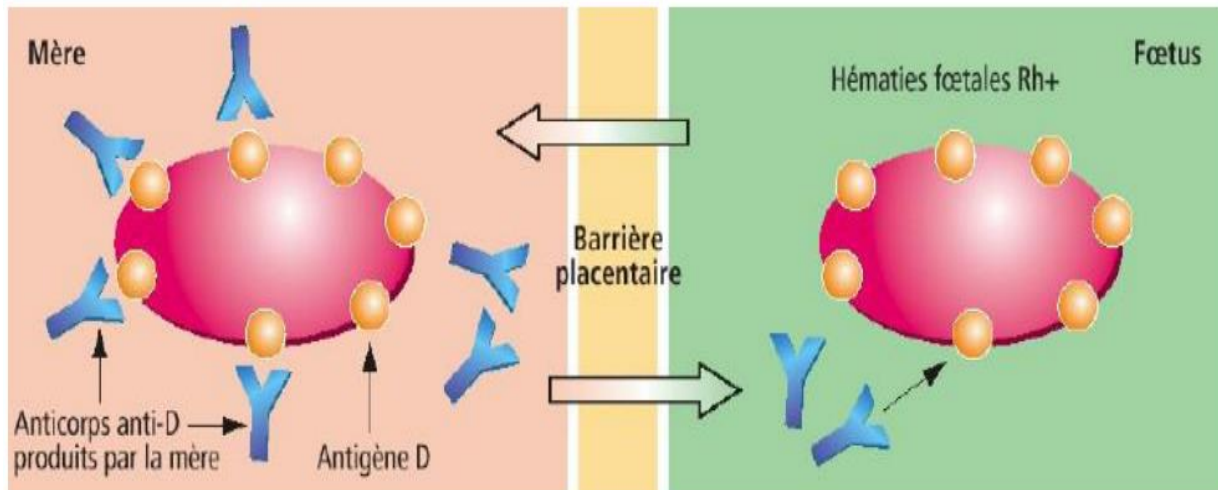
La séquence des événements qui aboutit à la maladie hémolytique du nouveau-né (MHNN) se déroule selon les étapes suivantes :

- Passage d'hématies fœtales à travers le placenta ;
- Réponse primaire maternelle ;
- Réponse secondaire lors d'une grossesse ultérieure, traversée du placenta par les anticorps ;
- Sensibilisation des hématies fœtales [8].

#### ➤ 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 [8]





**Figure 3 : Passage des hématies fœtales dans la circulation maternelle. [1]**

➤ **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 différente entre les femmes dont le fœtus est incompatible 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) [8].

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 [8].

➤ **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 [8].

➤ **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'érythroblastes dans le sang [8].

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 [8].

**3. L'allo-immunisation à des antigènes autres que D :**

Les autres antigènes du système Rhésus (c, E, parfois C ou e) peuvent aussi être en cause de même que les antigènes du système Kell (K) ou d'autres systèmes.

En effet, chaque fois que l'enfant est porteur d'un antigène que ne possède sa mère, les conditions d'une allo immunisation sont théoriquement réunies [8].

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 [8].

Autres systèmes de groupe sanguin :

Les autres systèmes de groupes sanguins n'ont que peu d'intérêt dans le suivi de grossesse (Ag peu immunogène, pas d'Ac de classe IgG) hormis quelques rares cas d'immunisation anti-privés (cellano, vel) et anti-publics (Cw) [7].

#### **4. Conséquences pathologiques de l'allo immunisation :**

##### **a. Pour le fœtus et le nouveau-né :**

Suite au passage des anticorps maternels à travers le placenta, une hémolyse fœtale aura lieu, pouvant avoir pour conséquence d'une part une anémie hémolytique et d'autre part une hyperbilirubinémie, ne touchant que le nouveau-né, la bilirubine étant détoxifiée par le placenta durant la vie in-utéro [15].

##### ➤ **Anémie hémolytique :**

Comme expliqué précédemment, l'hémolyse fœtale induite par les macrophages de la rate et du foie du fœtus peut être à l'origine d'une anémie hémolytique pouvant se compliquer d'une anasarque (œdème généralisé) et donc d'un risque de mort fœtale en l'absence de prise en charge [16].

##### ➤ **Hyperbilirubinémie :**

La production de bilirubine provient du catabolisme de l'hème d'hémoglobine lors de l'hémolyse. L'élévation de ses taux est provoquée par un accroissement de sa production alors que son métabolisme et son excrétion sont limités. Elle a peu de conséquences pendant la vie intra utérine, en effet la bilirubine produite par le fœtus est conjuguée et épurée par le foie de la mère. A la naissance, quelques jours sont nécessaires pour que les mécanismes d'épuration propres du nouveau-né parviennent à maintenir des taux intracellulaires de bilirubine bas du fait de l'immaturité de la fonction hépatique. Alors, il y'a une accumulation de bilirubine libre entraînant un ictère cutané, muqueux, et conjonctivale et une hyper bilirubinémie chez le nouveau-né. Le transport de cette bilirubine est assuré normalement par l'albumine plasmatique. Cependant, lorsque la capacité de liaison de celle-ci est saturée, dans les cas de prématurité par exemple, la bilirubine non conjuguée peut franchir la barrière hémato-encéphalique, se fixer sur les structures nerveuses (préférentiellement sur les noyaux gris centraux) et induire une encéphalopathie aigue ou chronique (ictère nucléaire du nouveau-né) [17,18,19].

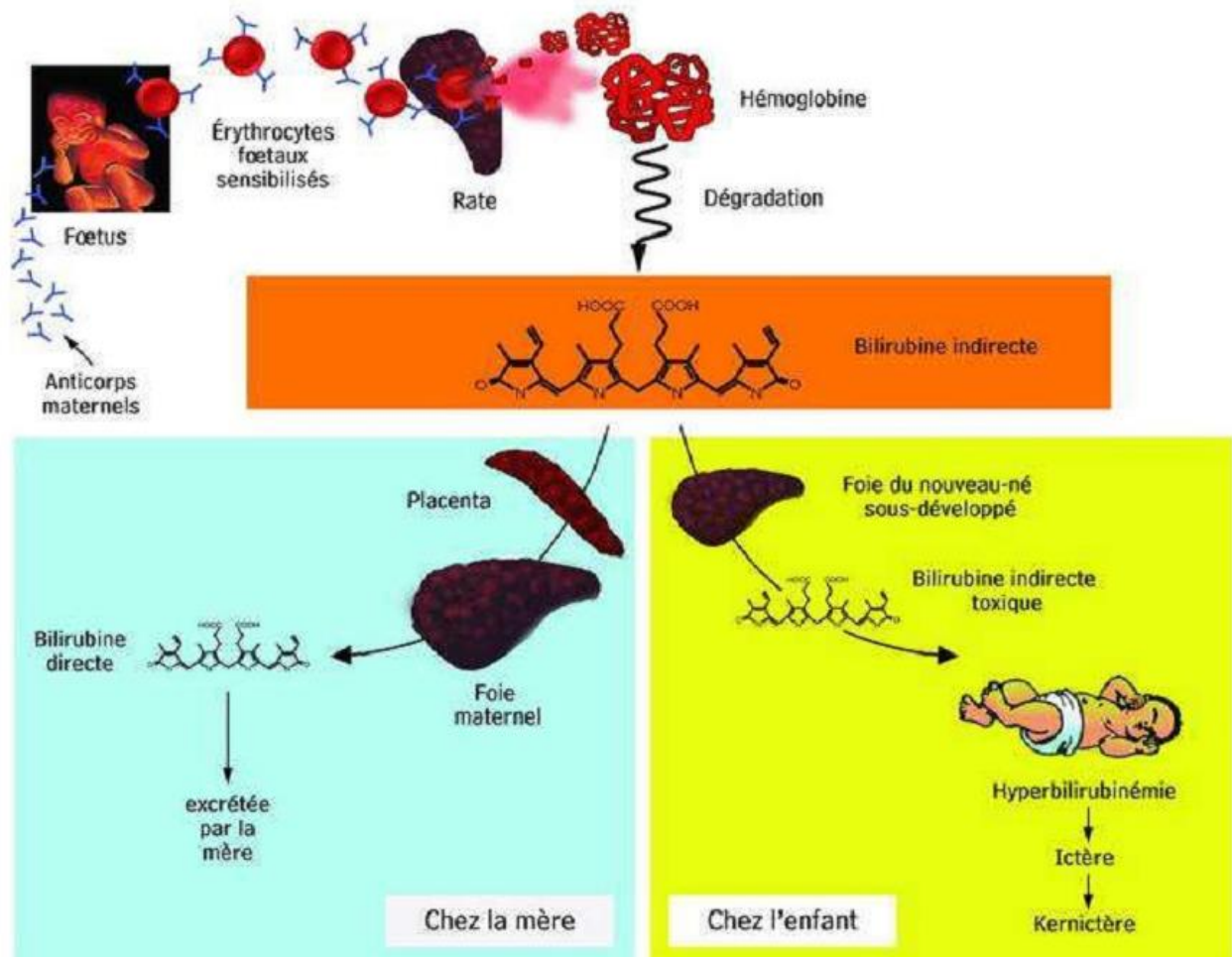


Figure 4 : Métabolisme de la bilirubine chez le fœtus et le nouveau-né [23].

### b. Pour la mère

Le développement d'un allo-Ac expose la mère à un risque transfusionnel en cas de nécessité de transfusion sanguine future. C'est pour cette raison, nous y reviendrons, qu'il est particulièrement important de réaliser une RAI en post-partum (1 mois après l'accouchement) dans le but de détecter tout Allo-Ac de développement tardif, afin de le faire figurer sur la carte de groupe sanguin de la mère [20].

**Tableau 2 : circonstances pouvant induire des HFM au cours de la grossesse.**

<b>Au premier trimestre</b>	<b>Au deuxième et troisième trimestres</b>	
<i>Risque modéré de passage d'hématies fœtales</i>	<i>Risque modéré de passage d'hématies fœtales</i>	<i>Risque important de passage d'hématies fœtales</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Toute fausse-couche spontanée ou menace de fausse-couche spontanée</li> <li>- Toute interruption de grossesse (IVG ou IMG) quels que soient le terme ou la méthode utilisée</li> <li>- Grossesse molaire</li> <li>- Grossesse extra-utérine</li> <li>- Métrorragies</li> <li>- Choriocentèse, amniocentèse</li> <li>- Réduction embryonnaire</li> <li>- Traumatisme abdominal</li> <li>- Cerclage cervical</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Amniocentèse simple</li> <li>- Métrorragies</li> <li>- Cerclage du col utérin</li> <li>- Menace d'accouchement prématuré nécessitant un traitement</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Interruption médicale de grossesse</li> <li>- Fausse-couche spontanée tardive</li> <li>- Mort fœtale in utero</li> <li>- Version par manœuvres externes</li> <li>- Traumatisme abdominal ou pelvien</li> <li>- Intervention chirurgicale ou pelvienne</li> <li>- Prélèvements ovulaires : cordocentèse, placentocentèse</li> <li>- Accouchement, quelle que soit la voie</li> </ul>

## **D. Prévention de l'allo-immunisation fœto-maternelle :**

### **1. Dépistage d'une incompatibilité fœto-maternelle :**

#### **1.1. Moyens biologiques**

##### **1.1.1. La recherche des anticorps irréguliers (RAI) :**

La recherche d'anticorps irréguliers ou recherche d'agglutinines irrégulières est un examen d'immuno-hématologie 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 [8].

Une RAI doit être demandée dès le premier trimestre de la grossesse (au 2<sup>em</sup> mois) chez toutes les femmes [9].

Chez la femme Rhésus négatif

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 6<sup>em</sup> mois de grossesse (idéalement entre 26 et 28 SA), 8<sup>em</sup> et 9<sup>em</sup> mois [9]

Chez la femme Rhésus positif

La Recherche d'Agglutinines Irrégulières ne s'effectue qu'une fois au 2<sup>em</sup> 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 [9].

Chez la femme immunisée

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 [9].

### 1.1.2. Phénotype Rh D du conjoint

Il est recommandé de le documenter dès le début de la grossesse chez une femme Rhésus négatif (recommandations professionnelles). Sa connaissance permet d'envisager une éventuelle abstention d'immunoprophylaxie anténatale, lorsque le phénotype Rh D est négatif (deux déterminations). Une décision d'abstention s'appuie d'une part sur la présentation d'un document de laboratoire valide du conjoint et d'autre part sur un entretien singulier entre la patiente et le professionnel chargé du suivi de grossesse, abordant la certitude de la paternité. Cet entretien doit être tracé dans le dossier [9].

### 1.1.3. Test de Kleihauer-Betke :

Il s'agit d'un test cytochimique permettant la recherche et la quantification d'hématies fœtales dans la circulation sanguine maternelle. Son principe repose sur la résistance de l'hémoglobine fœtale en milieu acide, contrairement à l'hémoglobine adulte qui est soluble dans ce milieu [5].

Ce test est réalisé à partir d'un échantillon de sang maternel prélevé sur un tube avec anticoagulant à partir de 10-11 semaines de grossesse. Les frottis sanguins sont ensuite séchés puis dénaturés par immersion dans une solution acide. Cette étape de dénaturation permet de dissoudre l'hémoglobine adulte tandis que l'hémoglobine fœtale se maintient. Une coloration à l'éosine permet ensuite de mettre en évidence les hématies fœtales qui apparaissent en rouge foncé tandis que les hématies maternelles sont décolorées. La lecture des frottis est ensuite réalisée au microscope. Puis, le nombre d'hématies fœtales est rapporté à 10 000 hématies maternelles. Il est admis qu'une hématie fœtale pour 10 000 hématies maternelles correspond à un passage de 0,25 ml d'hématies fœtales soit 0,5 ml de sang total. La quantité d'immunoglobulines injectées sera fonction du volume de l'HFM quantifié par le TK. Le ci-dessous résume l'adaptation des doses au volume de l'HFM [5].

**Tableau 3 :** adaptation de la dose d'IgRh en fonction du volume d'hémorragie fœto-maternelle estimé [4].

Kleihauer (HF/10 000 HA)	Dose de 100 µg		Dose de 200 µg		Dose de 300 µg		Voie d'administration
	Doses	µg	Doses	µg	Doses	µg	
0-≤ 4	1	100 µg	1	200 µg	1	300	IV Directe
5-24	2	200 µg	1	200 µg	1	300	
25-44	3	300 µg	2	400 µg	1	300	
45-64	4	400 µg	2	400 µg	2	600	
65-84	5	500 µg	3	600 µg	2	600	Perfusion sur 4 heures Dans 250 ml de NaCl à 9 pour mille
85-104	6	600 µg	3	600 µg	2	600	
105-124	7	700 µg	4	800 µg	3	900	
125-144	8	800 µg	4	800 µg	3	900	
145-164	9	900 µg	5	1 000 µg	3	900	
165-184	10	1 000 µg	5	1 000 µg	4	1 200	
185-204	11	1 100 µg	6	1 200 µg	4	1 200	
205-224	12	1 200 µg	6	1 200 µg	4	1 200	
225-244	13	1 300 µg	7	1 400 µg	5	1 500	
245-264	14	1 400 µg	7	1 400 µg	5	1 500	
265-284	15	1 500 µg	8	1 600 µg	5	1 500	
285-304	16	1 600 µg	8	1 600 µg	6	1 800	

#### 1.1.4. Génotypage rhésus D fœtal sur sang maternel :

En 1997, Lo et al. ont mis en évidence la présence d'ADN fœtal dans la circulation maternelle. Cette découverte a permis le développement du génotypage RH1 fœtal par PCR sur sang maternel. Sa concentration augmente à mesure que le terme de la grossesse progresse passant de 3,4% au 1<sup>er</sup> trimestre à 6,2% au dernier trimestre. Par ailleurs, l'ADN fœtal libre est totalement éliminé de la circulation maternelle en moins de 24h après l'accouchement. Son analyse n'est donc pas faussée par des grossesses antérieures [5].

#### 1.2. L'échographie fœtale :

Elle permet de rechercher des signes de rétention hydrique, l'hépatomégalie et d'insuffisance cardiaque [9].



## 2. Surveillance de la femme enceinte

Au cours de la grossesse, toute femme enceinte RH : -1 (rhésus D négatif) doit recevoir une information sur le dépistage, le suivi et la prévention de l'immunisation anti-RH :1 (anti D). Il est également important de rechercher le statut RH de son conjoint. Ainsi, lorsqu'une indication d'immunoprophylaxie se présente, en cas de conjoint RH : -1 et paternité certaine, la prophylaxie anti-RH :1 peut être évitée. Cependant, si le conjoint est RH :1 (rhésus D positif) ou inconnu, la prophylaxie doit être systématiquement proposée. De plus, avant toute injection d'immunoglobulines anti-RH :1 (anti-D), une information doit être délivrée à la patiente et son consentement doit être systématiquement recueilli. Il faut également s'assurer de l'absence d'immunisation par une RAI datant de moins d'une semaine. Néanmoins, en cas de situation d'urgence, le résultat de la RAI ne doit pas être attendu pour effectuer l'injection d'immunoglobulines anti-RH :1. Enfin, l'efficacité de l'immunoprophylaxie repose sur un dosage et une posologie adaptée d'immunoglobulines anti-RH :1, ainsi que son administration dans les 72 heures qui suivent un événement potentiellement immunisant [11].

### 2.1. Surveillance biologique

#### 2.1.1. RAI

La recherche d'agglutinines irrégulières fait partie des examens de surveillance de la grossesse qui permet de dépister une éventuelle incompatibilité fœto-maternelle [28].

Le respect du calendrier des RAI au cours de la grossesse est primordial, quel que soit le statut immunologique de la patiente. Lorsque la RAI est positive, l'identification et le titrage des allo anticorps sont obligatoires pour apprécier le niveau de sévérité potentielle.

Lorsqu'il s'agit d'anticorps anti rhésus le dosage pondéral sera effectué selon le titre de l'anticorps [24].

Les RAI réalisées durant la grossesse ont un intérêt purement fœtal et seul la RAI réalisée en fin de grossesse à un intérêt transfusionnel chez la mère avec une durée de validité de 3 jours [24].

**Tableau 4 : Calendrier des RAI .**

<b>Femme enceinte</b>	<b>Date des RAI</b>
Femme RH1 primigeste sans antécédent transfusionnel	Avant la fin du 3 e mois Au cours du 8e et 9emois
Femme RH1 primigeste avec antécédent transfusionnel	Avant la fin 3 e du mois Au cours du 6emois Au cours du 8emois Au cours du 9emois
Femme RH ;-1	Avant la fin 3 e du mois Au cours du 6emois Au cours du 8emois Au cours du 9emois Avant l'injection d'immunoglobulines anti-RH Dans les 8 semaines suivant l'accouchement
Chez toutes les femmes	En cas de besoins transfusionnel
Femmes allo immunisées	RAI régulièrement avec titrage et dosage pondéral (pour les anti-RH)

### 2.1.2. Titrage des anticorps

La technique de titrage peut être réalisée pour les anticorps du système rhésus et également les autres anticorps. Cette méthode est pratiquée sur des dilutions de sérum de type géométrique à raison 2 à température de 37 °c en tube dans un milieu salin, par test indirect à l'antiglobuline (TIA ou test de Coombs indirect), et un suivi de ces anticorps par recherches répétées mensuellement puis tous les 15 jours, au-delà de 20 – 24 SA avec titrage comparatif par le même laboratoire qui doit conserver le sérum antérieur à cet effet [24,26].

Le titre en anticorps correspond à l'inverse de la plus grande dilution géométrique du sérum pour laquelle on observe une agglutination visible à l'œil nu [24].



**Figure 5 : Titrage des anticorps [15]**

Le seuil dangereux a été fixé au 1/16ème [29].

Il est à noter que ce titre dépend de nombreux paramètres : concentration en Ac, concentration en Ag, constante d'affinité de l'Ac, réactifs utilisés (antiglobuline), qualité de centrifugation, méthode de lecture [21].

Le titrage ne mesure que la quantité d'Ac capable de se fixer in vitro sur des hématies test et non pas la quantité totale d'Ac, il est de ce fait une méthode peu performante. De plus, cet examen est peu reproductible d'un laboratoire à un autre ; c'est pourquoi, l'évolution du titre doit être estimée dans un même laboratoire au décours de la grossesse dans les conditions techniques rigoureuses, par rapport à un standard Ac de titre et concentration connus, chaque sérum étant testé en parallèle avec l'échantillon de sérum précédent [21].

### 2.1.3. Dosage pondéral

Le dosage pondéral permet quant à lui, d'exprimer la concentration en  $\mu\text{g/ml}$  des IgG et une approche de la concentration réelle en IgG anti D dans le sérum maternel. Cette méthode consiste en un dosage comparatif par rapport à un étalon anti D de concentration connue. Il s'agit d'une technique d'agglutination automatisée et donc reproductible et peu dépendante de la constante d'affinité. Le dosage d'anticorps doit être répéter tous les mois puis dans la seconde moitié de la grossesse tous les 15 jours. On évalue le seuil dangereux à  $1 \mu\text{g/ml}$  de sang ou 250 UCHP. (Unité du Centre d'Hémobiologie Périnatale) [21].

#### 2.1.4. Association dosage pondéral et titrage

L'association titrage et dosage pondéral est indispensable pour une meilleure appréciation du risque anténatal : le potentiel hémolytique d'un Ac dépend de sa concentration et de son affinité : à concentration égale, un Ac ayant un titre puissant (forte affinité) entraîne un risque hémolytique majeur in utero, alors qu'un Ac ayant un titre faible (faible affinité) n'entraîne pas le risque anténatal grave. Ces examens doivent être alors mis en place dès la 12<sup>ème</sup> semaine de grossesse et reprogrammés régulièrement selon le terrain immunologique de la patiente [21].

#### 2.1.5. Amniocentèse

Dans les contextes d'immunisation fœto-maternelle, l'analyse du liquide amniotique permet d'évaluer le degré d'anémie fœtale, par mesure de la densité optique à 450 nm, qui est augmenté par la présence de bilirubine libre résultant de l'hémolyse fœtale. L'indice de Liley correspond à la différence entre le taux mesuré et le taux théorique. Le résultat est reporté sur le diagramme de Liley, qui comporte trois zones de risque en fonction du terme. Les fœtus dont l'indice se situe en zone 3 sont à risque élevé d'anémie sévère justifiant un contrôle sanguin fœtal [30].

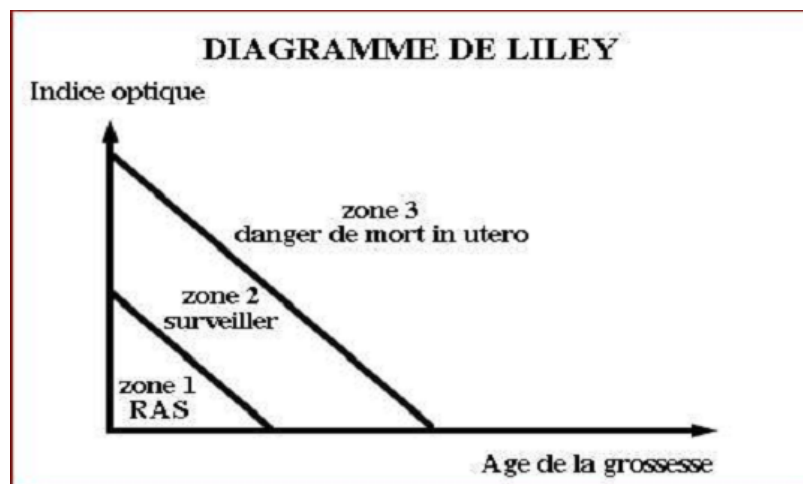


Figure 6 : le diagramme de LILEY [14 ;29]

#### Interprétation :

– indice au-dessus de la ligne supérieure : zone III : anémie fœtale sévère très probable : naissance ou transfusion selon le risque lié à la prématurité (si abstention, décès possible dans la semaine).

– indice au-dessous de la ligne inférieure : zone I : absence d'anémie fœtale : répéter l'amniocentèse après trois à quatre semaines.

– indice dans la zone intermédiaire :

La moitié basse : zone IIa : absence d'anémie sévère : répéter l'amniocentèse après deux semaines. La moitié haute : zone IIb : une anémie fœtale, rarement sévère, est probablement présente : répéter l'amniocentèse après une semaine [21].

La corrélation de la bilirubine dans le liquide amniotique avec le taux d'anticorps est très instructive [14 ;29].

Taux d'anticorps	Bilirubine	Conclusions
> 1 microgramme/ml	indice optique élevé	risque fœtal +++
> 1 microgramme/ml	indice optique bas présence	Présence d'anticorps anciens; risque faible

## 2.2. Surveillance échographique

Réalisée au minimum tous les 15 jours dans le but de rechercher des signes indirects d'anémie fœtale, réalisant un tableau d'anasarque :

- Hydramnios
- Epanchement des séreuses (ascite, épanchement péricardique, pleural) œdème cutané.
- Hépatosplénomégalie.
- Augmentation de l'épaisseur du placenta.
- Diminution de la vitalité fœtale [31].

Anasarque fœtale généralisée. L'ascite est au premier plan. Il existe également un important œdème sous-cutané [15].

Le fœtus a une bonne tolérance à l'anémie : les signes échographiques apparaissent quand l'anémie est déjà sévère [31].



**Figure 7 : Echographie foetale.** [14 ;31]

### **3. Immunoprophylaxie**

Malgré les progrès réalisés depuis 1970 en matière de prévention spécifique grâce à l'injection d'immunoglobulines anti RH fabriquées à partir de plasma issus de donneurs immunisés, l'allo immunisation contre l'antigène RH1 reste très fréquente en raison d'une prévention qualitativement et quantitativement mal appliquée. La prévention spécifique de l'allo immunisation à l'antigène RH1 doit impérativement être mise en œuvre chez toute femme RH : -1 non immunisée anti RH1. La femme RH1 partiel est classiquement considérée et suivie comme une femme RH : -1, cependant en matière de prévention spécifique, il n'apparaît pas utile d'injecter des immunoglobulines anti RH1 en raison de la compétition entre les hématies maternelles majoritaires par rapport au faible volume de sang foetal [14 ;32].

#### **3.1. Pendant la grossesse**

##### **3.1.1. Premier trimestre :**

La prophylaxie doit être pratiquée après toute fausse-couche du 1<sup>er</sup> trimestre et interruption de grossesse quelles que soient la date et les circonstances, après avortement tardif, grossesse extra-utérine, interruption médicale de la grossesse, biopsie de trophoblaste, amniocentèse, métrorragies (placenta inséré bas, hématome retro placentaire...) accident de la circulation ou traumatisme abdominal [32].

### 3.1.2. Deuxième et troisième trimestre

#### Immunoprophylaxie ciblée

##### Les indications sont les suivantes :

- Risque important de passage d'hématies fœtales : interruption médicale de grossesse, fausse-couche spontanée tardive, mort fœtale, version par manœuvre externe, traumatisme abdominal ou pelvien, intervention chirurgicale abdominal ou pelvien, amniocentèse ou cordocentèse, placentocentèse et accouchement [14 ;32].
- Risque modéré de passage d'hématies fœtales : métrorragies cerclage du col utérin, menace d'accouchement prématuré nécessitant un traitement. Dans tous les cas, il convient de s'assurer de l'absence d'allo immunisation anti RH1 avant d'injecter une dose de 200 µg d'immunoglobulines anti RH1 une ou plusieurs doses supplémentaires seront injecter ultérieurement en fonction du résultat du test du Kleihauer qui doit être systématique à partir du 4ème mois de la grossesse, en particulier dans les circonstances où l'HFM devenir importante [14 ;32].

#### Immunoprophylaxie systématique

Les nouvelles recommandations du CNGOF consiste en une prévention anténatale systématique par injection IM de 300 µg d'immunoglobuline anti RH chez toute femme enceinte RH : -1 dont le phénotype RH du fœtus est connu ou présumé RH1 non immunisée antiRH1 à 28 SA. Cette prophylaxie à pour but de prévenir les immunisations anti RH1 résultant d'HFM spontanée du 3ème trimestre de la grossesse. Cette pratique pourrait permettre d'alléger le nombre de RAI jusqu'à l'accouchement à condition que le calendrier légiféré des RAI soit révisé [14 ;32].

### 3.2. Prophylaxie du post-partum :

La prophylaxie par Ig Rh ne concerne que les femmes non immunisées qui accouchent d'enfant Rh D positif [9].

Il faut administrer, par voie IM 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) [10].

**Tableau 5 : Schéma de la prévention de l'allo immunisation foeto-maternelle anti D.**

< 15 SA	15 à 27 SA	27 à 29 SA	29 SA à L'accouchement	Accouchement
<p><b><u>Prévention ciblée:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- FCS, IVG, GEU, IM</li> <li>- Métrorragie, mole, réduction embryonnaire, cerclage, traumatisme abdominal</li> <li>- Ponction amniotique, biopsie de trophoblaste</li> </ul>	<p><b><u>Prévention ciblée :</u></b></p> <p>Risque élevé d'HFM :</p> <p>FC tardive, IMG, MIU.</p> <p>Risque faible d'HFM :</p> <p>Amniocentèse simple, métrorragie, cerclage tardif</p>	<p><b><u>Prévention systématique</u></b></p>	<p><b><u>Prévention ciblée :</u></b></p> <p>Abstention si 300 µg(28SA) sauf si risque élevé d'HFM ( version, MIU, traumatisme abdominopelvien, ponction cordon ou organe foetal)</p>	<p><b>Si nouveau né RhD positif :</b></p> <p><b>Injection d'IgRh</b></p> <p><b>Abstention possible si :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- &lt;3 semaines après IgRh</li> <li>- ET KLEIHAUE R négatif</li> <li>- ET anti-D 6ng/ml</li> </ul>
Kleihauer : non	Kleihauer : oui si HFM ⚡⚡	Kleihauer : non	Kleihauer : oui si HFM ⚡⚡	<b>Kleihauer : oui</b>
Rhophylac 200 IV dans les 72 h	Rhophylac 200 IV dans les 72 h	Rhophylac 300 IM ou IV	Rhophylac 200 IV dans les 72 h	<b>Rhophylac 200 IV dans les 72 h</b>
<p><b>Avant toute injection d'IgRh, prélever une RAI (sans attendre le résultat) pour s'assurer a posteriori de l'absence d'immunisation.</b></p> <p><b>Après toute injection d'IgRh assurer la traçabilité (dossier patiente ET pharmacie ; 2 étiquettes dans la boîte).</b></p>				
<p><b>Calendrier des RAI :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Premier trimestre avec groupe sanguin si non fait</li> <li>- 6<sup>ème</sup> mois peut correspondre à la RAI avant injection systématique 28 SA.</li> <li>- 8<sup>ème</sup> mois seulement si Rhophylac 300 µg non fait à 28 SA</li> <li>- 4 dernières semaines : sécurité transfusionnels</li> </ul>				
<p><b>FCS : fausse couche spontanée; IVG : interruption volontaire de grossesse; GEU : grossesse extra utérine ; IMG : interruption médicale de grossesse ; HFM : hémorragie foeto-maternelle; HFM⚡⚡ : risque élevé d'HFM; MIU : mort in utéro</b></p>				



#### 4. **Prise en charge thérapeutique**

##### **4.1. Traitement anténatal**

###### **4.1.1. Thérapeutique in utéro**

Les traitements in utéro sont exclusivement transfusionnels. Les transfusions ont pour but de corriger les effets de la maladie hémolytique en apportant au fœtus in utéro des GR compatibles. Elles sont réalisées grâce à une ponction de la veine ombilicale sous contrôle échographique et elles sont habituellement réalisable après 17 – 20 SA et avant 34 SA [26].

Le sang transfusé devra satisfaire à un nombre de conditions, à savoir : être de groupe O sans hémolysines et Kell négatif choisi en respectant le phénotype sanguin maternel, le CGR (déleucocyté) doit être qualifié CMV négatif, irradié (prévention de réaction greffon contre l'hôte) et frais (si possible moins de 5 jours et au maximum prélevé de 8 jours). Il est préparé pour avoir un hématicrite dépassant 70 afin de limiter au minimum le volume à transfuser et la surcharge volumique avec correction de l'anémie.

Il a été décrit des transfusions directes de fœtus par abord intra vasculaire ou par voie intra péritonéale si l'abord veineux était difficile. Cependant ces méthodes comportent des risques vasculaires (hémorragie cordonale, thrombose), obstétricaux (contraction utérine, rupture prématurée des membranes), infectieux et d'immunisations chez la mère [22].

###### **4.1.2. Exsanguino transfusion**

L'EST a pour but de changer le sang fœtal après ponction au niveau du cordon ombilical. Il s'agit d'un acte hyperspécialisé dont la mise en œuvre est longue (30-45 minutes) mais qui présente l'avantage d'une épuration des GR fœtaux, un risque de surcharge transfusionnelle moindre et une meilleure hémodynamique fœtale. Cet acte est répété toutes les 3 semaines environ jusqu'à un terme où l'extraction fœtale est possible [34].

###### **4.1.3. Accouchement prématuré**

Il se fait par déclenchement du travail ou par césarienne en fonction des conditions obstétricales. Il permet de soustraire le fœtus aux effets des anticorps. Cette attitude est préconisée en cas d'aggravation de l'immunisation après 35 SA, ou après 39 SA si le fœtus est atteint, même si une aggravation n'est pas apparue. Avant 35 SA, les traitements in utero sont préconisés dans les cas graves [27].

## 4.2. Traitement postnatal

### 4.2.1. La photothérapie

Les progrès de la photothérapie ont révolutionné la prise en charge de l'ictère d'origine hémolytique. Son principe est la dégradation de la bilirubine au niveau cutané par interaction avec une lumière incidente de longueur d'onde optimale (420- 490 nm : bleue), les dérivés étant éliminés directement dans les selles et les urines, court-circuitant l'étape limitante d'élimination de la bilirubine qu'est le métabolisme hépatique. L'efficacité thérapeutique des dispositifs de photothérapie « intensive » (énergie lumineuse importante et dispensée sur la presque totalité de la surface cutanée) a réduit considérablement les indications d'exsanguino-transfusion. Dans la mesure où elle réduit la bilirubinémie non conjuguée (ou libre) mais ne bloque pas le processus hémolytique, la photothérapie doit être prescrite sans délai dès le diagnostic de MHNN avec ictère, de façon continue et sous contrôle d'efficacité (par le dosage de la bilirubine toutes les 6 à 12 heures) [35].

### 4.2.2. Exsanguino transfusion

Consiste en un échange de 1,5 à 2 masses sanguines, afin d'épurer le sang de la bilirubine en excès, des GR en voie de lyse mais aussi de réduire le taux d'anticorps maternels circulants, cette thérapeutique est actuellement indiquée exclusivement en cas de :

- Ictère résistant à une thérapeutique maximale bien conduite, avec une évolution du taux d'hémoglobine à plus de 30 à 40  $\mu\text{mol/l/h}$ .
- Hyper bilirubinémie majeure dépassant 350 à 400  $\mu\text{mol/l}$  au diagnostic.
- Signes neurologiques de toxicité de la bilirubine
- Anémie sévère associée à l'hyper bilirubinémie [35].

### 4.2.3. Immunoglobulines polyvalentes

Les immunoglobulines polyvalentes administrées par voie intraveineuse (Ig IV) à la dose de 1 g/kg sont recommandées comme adjuvant à une transfusion intrapéritonéale bien conduite dans les hyper- bilirubinémies par immuno-hémolyse documentée, donc les IFME rhésus ou ABO. Les indications doivent être restreintes aux cas où la bilirubine totale sanguine progresse de 8 à 10  $\text{mmol/L/h}$  sous transfusion intra péritonéale dans le seul but d'éviter le recours à une exsanguino-transfusion [17].

#### **4.2.4. Perfusion d'albumine à 1,5 g/kg**

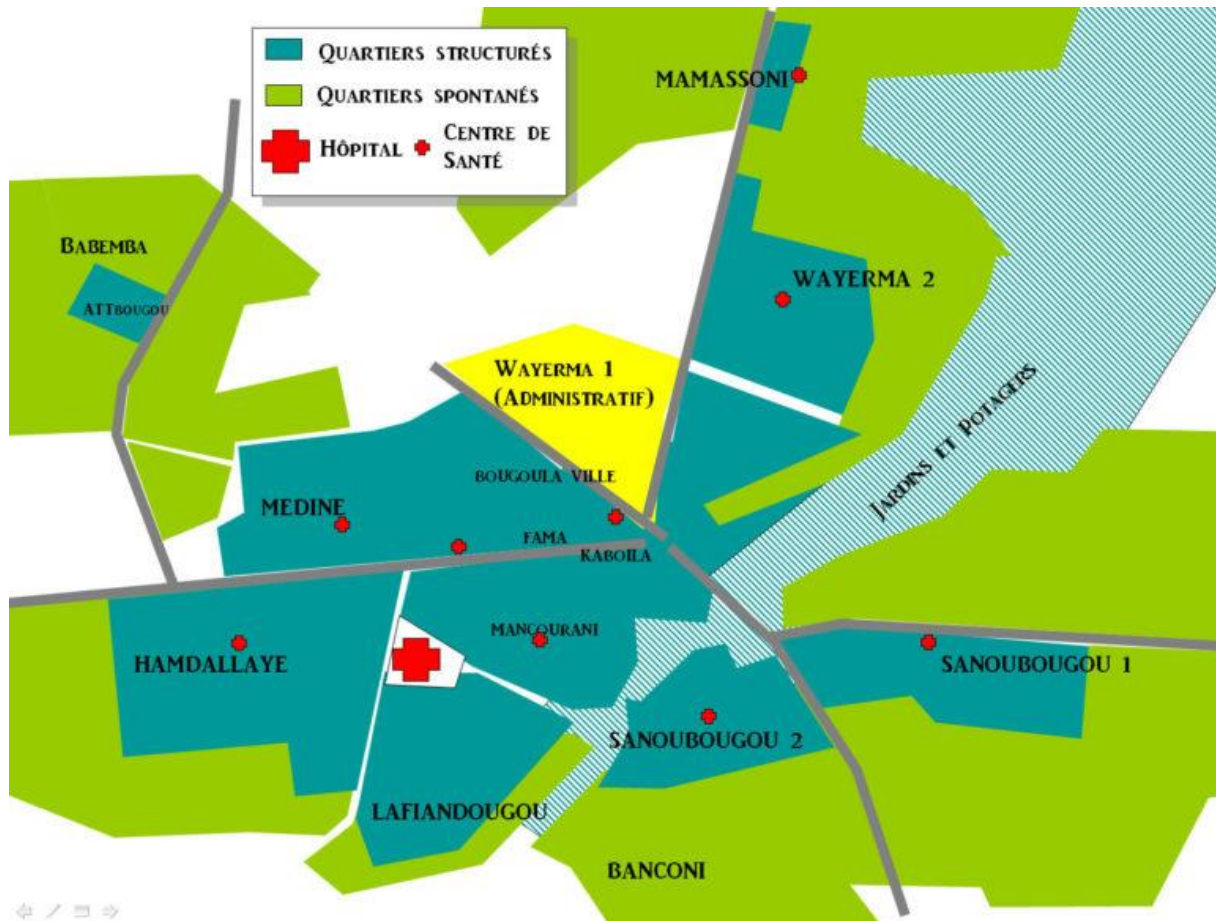
La toxicité cérébrale de la bilirubine est liée à la bilirubine libre, non liée à l'albumine. Or, cette fraction de la bilirubine est en large excès dans les hémolyses brutales ou chroniques, même si le nouveau-né a une quantité d'albumine circulante normale. De plus, les capacités fonctionnelles de l'albumine chez le nouveau-né (en particulier à fixer la bilirubine) mûres avec l'âge gestationnel et postnatal et la barrière hémato-encéphalique même intacte laisse passer la bilirubine non conjuguée et non liée à l'albumine vers le cerveau. On comprend alors l'intérêt d'une perfusion d'albumine à 1,5 g/kg, sur 4 heures, dans l'attente de l'efficacité d'une photothérapie, d'une exsanguino-transfusion, ou pour un taux de bilirubine élevé chez un nouveau-né prématuré [35].

## E. Méthodologie

### 1. Cadre d'étude

#### ❖ Lieu d'étude

Nous avons choisi de réaliser notre étude à l'échelle du district sanitaire de la commune urbaine de Sikasso.



**Figure 8 : district sanitaire de la commune urbaine de Sikasso**

La région de Sikasso est la 3ème région administrative du Mali. Elle s'étend sur une superficie de 76 480 km<sup>2</sup> soit 5,7 % du territoire national. La région de Sikasso a été érigée en région économique juste après l'indépendance. La population de la commune urbaine de Sikasso est d'environ 400 000 d'habitant.

### 2. Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude transversale prospective multicentrique menée sur une période de 2 mois allant du premier Octobre au 30 Novembre 2020 auprès les professionnels de santé.

### **3. Population d'étude**

Cette étude s'adressait à la fois à tous les professionnels de santé (gynécologues-obstétriciens, sages-femmes, médecins, infirmiers, techniciens de santé, pharmaciens).

Pour être le plus représentatif possible nous avons inclus à la fois l'hôpital, le CSRef, les CSCom et les Pharmacies

#### **3.1. Echantillonnage**

L'échantillonnage a été exhaustif avec 245 participants et a concerné tous les professionnels de santé répondant aux critères et objectifs assignés à notre étude.

#### **3.2. Critères d'inclusion :**

Faisaient partie de notre étude tous les professionnels de santé répondant aux critères et objectifs assignés à notre étude et ayant donné leur consentement.

#### **3.3. Critères de non inclusion :**

Ne faisaient pas partie de notre étude, tous les professionnels de santé :

- ne répondant pas aux critères et objectifs assignés à notre étude ;
- n'ayant pas donné leur consentement.

### **4. Déroulement de l'étude**

Les responsables des structures sanitaires ont été informés de la réalisation de l'enquête par le biais d'une lettre officielle adressée au directeur générale de l'hôpital de Sikasso et au médecin chef du CSRef de Sikasso qui a leur tour ont adressé une note d'information aux différents services et structures affiliés.

La collecte des données a été réalisée par nous-même à l'aide d'une fiche d'enquête élaborée au préalable en fonction des objectifs assignés et en fonction des variables à étudier, accompagnée d'un formulaire de consentement.

Pour la réalisation de l'étude, nous sommes passés dans les différents centres avec les fiches d'enquêtes. Nous sommes passés de service en service pour faire remplir les fiches par les professionnels de santé. D'abord nous faisons lire le formulaire de consentement par le personnel, afin d'avoir son accord puis la fiche était remise pour être remplie et la retourner le même jour.

### **5. Saisie et analyse des données**

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

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

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

## **6. Aspect éthiques**

La confidentialité et l'anonymat des informations recueillies ont été respectés. Nous avons obtenu le consentement libre et éclairé de tous les participants.

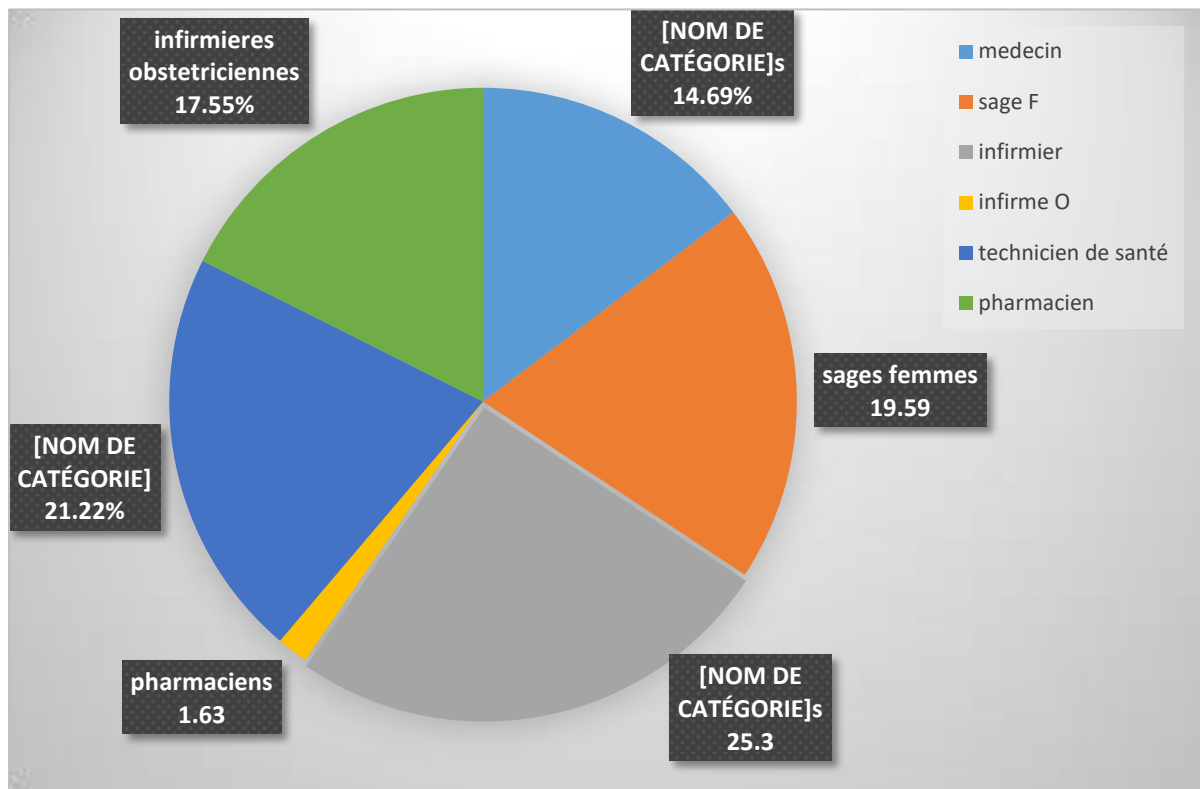
Nous avons respecté la dignité, la liberté, le droit d'accepter ou de ne pas accepter de participer à l'enquête, à travers un formulaire de consentement.

## F. RESULTATS

Durant la période de notre étude nous avons recueilli 245 questionnaires remplis par des professionnels de santé (médecins, sages-femmes, infirmiers, infirmière obstétriciens, technicien de santé, pharmaciens), de manière prospective.

### 1. Caractéristiques professionnels

#### 1.1. Répartition des professionnels de santé selon la qualification



**Figure 9** : répartition des professionnels de santé selon la qualification.

Dans notre population d'étude, 14.69%(36) étaient des médecins, 19.59%(48) des sages-femmes, 25.3%(62) des infirmiers, 21.22%(52) des techniciens de santé, 17.55%(43) des infirmières obstétriciennes et des 1.63%(4) pharmaciens.

## 1.2. Répartition des professionnels de santé selon le niveau d'étude

**Tableau 6 :** Répartition des professionnels de santé selon le niveau d'étude

Niveau d'étude	Nombre	Pourcentage
Supérieure	85	35
Secondaire	71	29
Primaire	89	36
<b>Total</b>	<b>245</b>	<b>100</b>

Dans notre population d'étude, 35% avaient le niveau supérieur, 29% le niveau secondaire et 36% le niveau primaire.

## 1.3. Répartition des professionnels de santé selon l'âge professionnelle

**Tableau 7 :** Répartition des professionnels de santé selon l'âge professionnelle

Tranche d'âge professionnel	Nombre	Pourcentage
0-5	141	57
6-10	47	19
11-15	36	15
16-20	17	7
21-25	3	1
26-35	1	1
<b>Total</b>	<b>245</b>	<b>100,0</b>

Le personnel enquêté qui avait entre 0 et 5 ans dans l'exercice de la profession étaient le plus représenté soit 57%

## 1.4. Répartition des professionnels de santé selon leur structure

**Tableau 8 :** Répartition des professionnels de santé selon la structure

Structure	Nombre	Pourcentage
Hôpital	62	25
CSRef	78	32
CSCCom	101	41
Pharmacie	4	2
<b>Total</b>	<b>245</b>	<b>100,0</b>

Les professionnels du CSCCom étaient les plus représentés avec 41%



- **Répartition des personnels dans les structures selon leur spécialité**

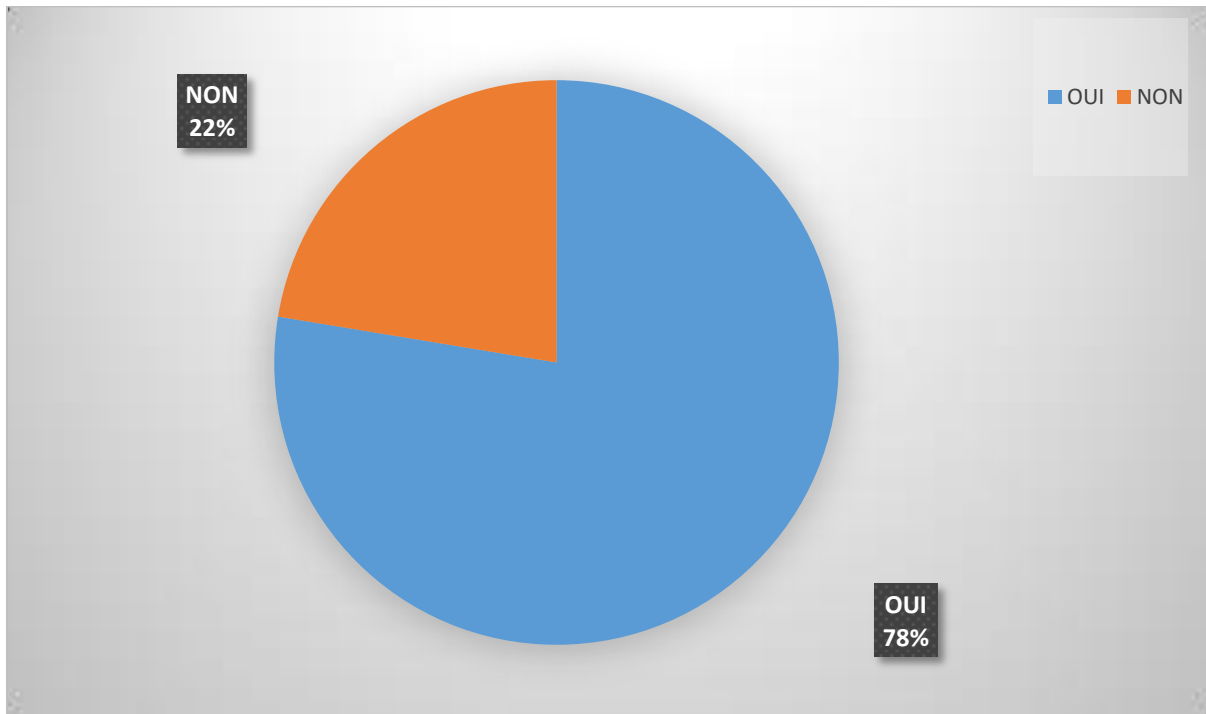
**Tableau 9** : Répartition des personnels dans les structures selon leur spécialité

	Hôpital	CSRef	CSCom	Pharmacie	Total
<b>Médecin</b>	26	7	3	0	36
<b>Sage-femme</b>	14	23	11	0	48
<b>Infirmiers</b>	9	21	32	0	62
<b>pharmaciens</b>	1	0	0	3	4
<b>Techniciens de sante</b>	8	21	23	0	52
<b>Infirmière obstétriciennes</b>	5	6	32	0	43
<b>Total</b>	63	78	101	3	245

Les médecins étaient les plus représentés de l'hôpital avec 72%, 48% des sages-femmes étaient du CSRef. Les infirmiers, les infirmières obstétriciennes et les techniciens de santé, étaient les plus rencontrés au niveau des CSCom soit (52%), (44%) et (75%).

## 2. Connaissances des professionnels de santé

### 2.1. Répartition des professionnels de santé selon qu'ils aient entendu parler de l'incompatibilité fœto-maternel ou pas.



**Figure 10 :** Répartition des professionnels de santé selon qu'ils aient entendu parler de l'incompatibilité fœto-maternel ou pas.

Les professionnels enquêtés qui avaient entendu parler de l'IFM représentaient 78% contre 22% qui ignoraient

- **Relation entre la spécialité et l'information sur l'IFM**

**Tableau 10 : Relation entre la spécialité et l'information sur l'IFM**

Spécialités	Oui	Non	Total
Médecin	36 (100%)	0	36 (100%)
Sage-femme	48 (100%)	0	48 (100%)
Infirmier	43 (69.35%)	19 (30.65%)	62 (100%)
Pharmacien	4 (100%)	0	4 (100%)
Technicien de santé	26 (50%)	26 (50%)	52 (100%)
Infirmière obstétricienne	33 (76.74%)	10 (23.25%)	43 (100%)
<b>Total</b>	<b>190 (77.55%)</b>	<b>55 (22.45%)</b>	<b>245 (100%)</b>

Les enquêtés ignorants l'IFM étaient essentiellement des infirmiers, des techniciens de santé et des infirmières obstétriciennes avec respectivement 30.65%, 50%, 23.25%. Les médecins et les sages-femmes enquêtés avaient tous entendu parler de l'IFM.

- **Relation entre le niveau d'étude et l'information sur l'IFM**

**Tableau 11 : Relation entre le niveau d'étude et l'information sur l'IFM**

	oui	non	total
Supérieure	85 (100%)	0	85 (100%)
Secondaire	65 (9.55%)	6 (8.45%)	71
Primaire	40 (44.94%)	49 (55.06%)	89 (100%)
<b>total</b>	<b>190 (77.55%)</b>	<b>55 (22.45%)</b>	<b>245 (100%)</b>

Tous les professionnels du niveau supérieur avaient entendu parlé de l'IFM. Les professionnels ignorant l'IFM étaient majoritairement du niveau primaire soit 55.06% et seulement (9%) du niveau secondaire ignoraient

## 2.2. Répartition des professionnels de santé selon la source d'information sur l'incompatibilité foeto-maternelle

**Tableau 12 :** Répartition des professionnels de santé selon leur source d'information

Cadre	Nombre	Pourcentage
Formation initiale	126	51
Formation spéciale	18	8
Causerie débat	36	15
Recherche personnelle	8	3
Médias	2	1
Ne sait pas	55	22
<b>Total</b>	<b>245</b>	<b>100,0</b>

La formation initiale a été le principal cadre d'information avec 51%.

## 2.3. Répartition des professionnels de santé selon leurs connaissances sur la cause de l'incompatibilité foeto-maternelle

**Tableau 13 :** Répartition des professionnels de santé selon leurs connaissances sur la cause de l'incompatibilité foeto-maternelle

Causes	Nombre	Pourcentage
Maladie infectieuse	23	9
Complication obstétricale	39	16
Problème ethnique	9	4
différence génétique	116	47
Ne sait pas	58	24
<b>Total</b>	<b>245</b>	<b>100,0</b>

En ce qui concerne la cause de l'IFM, seulement 47% des enquêtés ont trouvé que c'est lié à la différence génétique entre antigènes des globules rouges de la mère et du fœtus.

#### 2.4. Répartition des professionnels de santé selon leurs connaissances sur les antigènes incriminés dans l'incompatibilité fœto-maternelle

**Tableau 14 :** Répartition des professionnels de santé selon leurs connaissances sur les antigènes incriminés dans l'incompatibilité fœto-maternelle

Antigènes incriminés	Fréquence	Pourcentage
<b>Rhésus</b>	136	56
<b>Antigènes irréguliers</b>	13	5
<b>Groupe sanguin</b>	27	11
<b>l'hémoglobine</b>	11	4
<b>Ne sait pas</b>	58	24
<b>Total</b>	245	100,0

Un peu plus de la moitié seulement des professionnels soit 56% avaient trouvé que ce sont les antigènes Rhésus qui sont incriminés.

## 2.5. Répartition des professionnels de santé selon leurs connaissances sur les manifestations cliniques rencontrées

**Tableau 15 :** Répartition des professionnels de santé selon leurs connaissances sur les manifestations cliniques rencontrées

Manifestations cliniques	Nombre	Pourcentage
Ictère du nouveau-né	39	16
Anémie maternelle	9	4
Mort fœtale	56	23
Anémie du nouveau-né	13	5
Fausse couche Récurrente	31	13
Ictère du nouveau ne ; mort fœtale <i>in utero</i> , anémie du nouveau-né, fausse couche récurrente.	40	16
Ne sait pas	57	23
<b>total</b>	<b>245</b>	<b>100,0</b>

Seulement 16% des enquêtés connaissaient les manifestations cliniques rencontrées lors de l'IFM.

## 2.6. Répartition des professionnels de santé selon leurs connaissances sur la personne chez qui survient l'incompatibilité fœto-maternelle

**Tableau 16 :** Répartition des professionnels de santé selon leurs connaissances sur la personne chez qui survient l'incompatibilité fœto-maternelle

	Nombre	Pourcentage
<b>Mère rhésus- immunisée par antigène D</b>	111	45
<b>Mère rhésus- immunisée par antigènes irrégulier</b>	56	23
<b>Mère groupe O immunisée par antigène A et B</b>	16	7
<b>Ne sais pas</b>	62	25
<b>Total</b>	245	100,0

Parmi nos personnels enquêtés, moins de la moitié soit 45% avaient trouvé que l'IFM survient chez une femme Rhésus négatif immunisée par l'antigène D.

## 2.7. Répartition des professionnels de santé selon leurs connaissances sur les voies d'immunisation possible de la maman

**Tableau 17 :** Répartition des professionnels de santé selon leurs connaissances sur les voies d'immunisation possible de la maman

	Nombre	Pourcentage
<b>Transfusion</b>	51	21
<b>Origine médicaux</b>	19	9
<b>Interruption médicale de grossesse</b>	12	5
<b>Mort fœtal in utero</b>	23	9
<b>Accouchement d'enfant rhésus+</b>	8	3
<b>Infection</b>	26	10
<b>Vaccination</b>	33	13
Transfusion ; interruption médicale de grossesse, mort fœtal in utero.	12	5
<b>Ne sait pas</b>	61	25
<b>Total</b>	245	100,0

Seulement 5% du personnel enquêté connaissait les voies d'immunisation possible de la maman.



### 3. Attitudes et pratiques des professionnels de santé

#### 3.1. Répartition des professionnels de santé selon leur pratique sur le diagnostic de l'IFM

**Tableau 18 :** Répartition des professionnels de santé selon leur pratique sur le diagnostic de l'IFM

	Nombre	Pourcentage
<b>Recherche d'antigène D chez la mère</b>	54	22
<b>Recherche d'anticorps anti rhésus D chez la mère</b>	61	25
Recherche d'anticorps irréguliers chez la mère	48	<b>19</b>
<b>Génotypage rhésus et antigènes irréguliers chez la mère</b>	19	8
<b>Ne sait pas</b>	63	26
<b>Total</b>	245	100,0

En ce qui concerne le diagnostic de l'IFM, seulement 19% disent qu'il faut faire la recherche des anticorps irréguliers chez la mère.

### 3.2. Répartition des professionnels de santé selon leurs connaissances sur la prévention de l'IFM

**Tableau 19 :** Répartition des professionnels de santé selon leurs pratiques sur la prévention de l'IFM

	Nombre	Pourcentage
<b>Administration du sérum anti d dans les 72h après accouchement à une femme rhésus-</b>	116	47
<b>Antibiothérapie</b>	3	1
<b>Transfusion sang rhésus+</b>	3	1
<b>Eviter mariage Rh-/Rh+</b>	11	4
<b>Administration d'anti d aux femmes Rh- dans les 72h après toutes les circonstances pouvant induire l'immunisation</b>	33	14
Administration d'anti d aux femmes Rh- dans les 72h après toutes les circonstances pouvant induire l'immunisation ; Eviter mariage Rh-/Rh+	16	7
<b>Néant</b>	63	26
<b>Total</b>	245	100,0

Pour prévenir l'IFM, Seulement 7% des enquêtés disent qu'il faut éviter le mariage de couple Rh-/Rh+ et administrer le sérum anti D aux femmes Rh- dans les 72h après toutes les circonstances pouvant induire l'immunisation

#### 4. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Lors de la réalisation de notre étude plus de 250 questionnaires ont été distribués au niveau des différentes structures de santé, 245 questionnaires ont été remplis par les professionnels.

Pour que notre étude soit représentative, nous avons choisi de la réaliser dans les structures telles que l'hôpital, le CSRef, les CSCom et pharmacies

Afin de faciliter notre enquête, une lettre officielle a été adressée au directeur de l'hôpital de Sikasso et au médecin chef du CSRef de Sikasso pour informer les responsables des structures ou nous devrions passer pour notre enquête. Et une lettre de demande de consentement accompagnait la fiche d'enquête dont l'anonymat était aussi conservé.

##### 1. Caractéristiques professionnels du personnel enquêté

- **Les qualifications des professionnels**

Durant notre période d'étude, nous avons recensé l'avis de 36 médecins, 48 sages-femmes, 62 infirmiers, 52 techniciens de santé, 43 infirmières obstétriciens et 4 pharmaciens. Cela démontre que toutes les couches professionnelles ont été à peu près représenté dans notre étude. Notre étude s'avère plus représentative par rapport à celle réalisé par HAMANI F. et MOSBAHI Z [14] dont les professionnels étaient seulement des gynécologues obstétriciens, médecins généraliste et sage femmes avec un échantillon de 70. Notre étude est comparable à celle de Bissek M N [12] qui s'est déroulée dans 14 formations sanitaires de niveau Central et périphérique de la ville de Yaoundé auprès d'aides-soignants, sages-femmes, infirmiers, médecins généralistes et gynécologues des services de maternité et gynécologie avec une population d'étude qui comptait 150 personnes.

- **Le niveau d'étude**

Dans notre population d'étude, 35% avaient le niveau supérieur, 29% le niveau secondaire et 36% le niveau primaire. La répartition des professionnels de notre population d'étude est plus au moins proportionnelle entre les niveaux d'étude.

- **L'expérience professionnelle**

Le personnel enquêté qui avait entre 0 et 5 ans dans l'exercice de la profession étaient le plus représenté avec 57%. Cela serait dû au fait que pendant notre période d'étude les professionnels les plus présents et les plus accessibles étaient d'un âge professionnel jeune. L'expérience professionnels étant primordiale dans la pratique médicale, d'où l'intérêt du

renforcement et de l'amélioration de la qualité de la formation professionnelle au niveau des jeunes professionnels.

- **Répartition selon la structure**

- Les professionnels du CSCom étaient les plus représentés avec 41%.

- Les médecins étaient les plus représentés de l'hôpital avec 72%, 48% des sages-femmes étaient du CSRef. Les infirmiers, les infirmières obstétriciennes et les techniciens de santé, étaient les plus rencontrés au niveau des CSCom soit successivement (52%), (44%) et (75%). Cela démontre une représentativité plus ou moins de notre étude.

## 2. Connaissance des professionnels sur l'IFM

- **Selon qu'ils aient entendu parler de l'incompatibilité fœto-maternel ou pas.**

Les professionnels enquêtés qui avaient entendu parler de l'IFM représentaient 78% contre 22% qui ignoraient. Ce résultat est proche de celui de Bissek M N [12] qui a trouvé dans son étude 31.3% qui ignoraient l'IFM.

Tous les professionnels du niveau supérieur avaient entendu parlé de l'IFM. Les professionnels ignorant l'IFM étaient majoritairement du niveau primaire soit 55.06%. Les enquêtés ignorants l'IFM étaient essentiellement des infirmiers, des techniciens de santé et des infirmières obstétriciennes avec respectivement 30.65%, 50%, 23.25%. Les médecins et les sages-femmes enquêtés avaient tous entendu parler de l'IFM. Cela pourrait s'expliquer par le fait que l'IFM est enseignée dans la formation de base du niveau supérieur et que c'est une pathologie le plus souvent rencontrée en obstétrique, d'où l'intérêt de prévoir cette formation au niveau de l'enseignement primaire et secondaire de la santé.

- **Cadre d'information**

Dans notre étude, la formation initiale a été le principal cadre d'information avec 51%. Bissek M N [12] au Cameroun a trouvé dans son étude que toutes les personnes interrogées avaient déjà entendu parler de l'incompatibilité Rh à 72% par le biais de la formation professionnelle. TRAORE A [36] avait trouvé dans son étude que l'enseignement était la source d'information la plus représentée avec un pourcentage de 82,27%.

- **Connaissances sur la cause de l'incompatibilité fœto-maternelle**

Concernant la cause de l'IFM, seulement un peu moins de la moitié soit 47% des enquêtés ont trouvé que c'est lié à la différence génétique entre antigènes des globules rouges de la mère et

du fœtus. Cela pourrait traduire une faible connaissance des professionnels sur la cause de l'IFM.

En effet, le développement de l'AIFM nécessite l'association de 6 conditions :

- a) Le fœtus doit être porteur de l'antigène correspondant (évaluation du risque par détermination du phénotype sanguin paternel).
- b) L'antigène responsable doit être immunogène.
- c) Il doit être exprimé à la surface des hématies fœtales.
- d) Il doit être essentiellement distribué à des érythrocytes.
- e) Les anticorps produits lors de l'immunisation doivent être des IgG, seules immunoglobulines transmissibles par voie transplacentaire.
- f) Une immunisation préalable de la mère contre l'antigène responsable est nécessaire (réponse secondaire consécutive à des transfusions et/ou des grossesses antérieures) [23].

- **Connaissances des professionnels sur les antigènes incriminés dans l'incompatibilité fœto-maternelle, les manifestations cliniques rencontrées, la survenue de l'incompatibilité fœto-maternelle et les voies d'immunisation possible de la maman :**

En ce qui concerne la cause de l'IFM, seulement 47% des enquêtés ont trouvé que c'est lié à la différence génétique entre antigènes des globules rouges de la mère et du fœtus ; un peu plus de la moitié seulement des professionnels enquêtés, soit 56% ont évoqué les antigènes Rhésus.

En effet, chez les femmes enceintes, le système rhésus intervient : le problème se pose pour les futures mamans Rh- (elles n'ont pas d'antigènes) portant un fœtus Rh+, portant l'antigène (hérité d'un père Rh+) [38].

Seulement 16% des enquêtés connaissaient les manifestations cliniques rencontrées lors de l'IFM.

Parmi nos personnels enquêtés 45% avaient trouvé que l'IFM survient chez une femme Rhésus négatif immunisée par l'antigène D et 25% ignoraient chez qui survient l'IFM.

Seulement 5% du personnel enquêté connaissait les voies d'immunisation possible de la maman.

Ainsi, ces résultats traduisent le niveau de connaissance faible des professionnels de santé sur l'incompatibilité foeto-maternelle Rh D.

### 3. Attitudes et pratiques des professionnels de santé

En ce qui concerne le diagnostic de l'IFM, seulement 19% disent qu'il faut faire la recherche des anticorps irréguliers chez la mère.

**La Recherche d'Agglutinines Irrégulières(RAI)** est un examen immunohématologique de routine réglementé, basé sur la détection d'anticorps irréguliers, dirigés contre des antigènes de surface érythrocytaire non présents en temps normal [14].

Pour prévenir l'IFM, Seulement 7% des enquêtés disent qu'il faut éviter le mariage de couple Rh-/Rh+ et administrer le sérum anti D aux femmes Rh- dans les 72h après toutes les circonstances pouvant induire l'immunisation. Cela démontre que l'attitude/pratique des professionnels de santé sur le diagnostic et la prévention de l'IFM est déficitaire. Notre résultat est comparable à celui de Bissek M N [12] qui avait trouvé dans son étude que parmi les 150 personnels interrogés, 63% (94/150) avaient une pratique inadéquate de la prévention des iso-immunisations Rh.

En effet, la prévention de l'allo-immunisation repose sur l'injection d'immunoglobulines spécifiques (anti D) dans les 72 heures suivant toute situation à risque de passage des hématies fœtales dans la circulation maternelle. [37]

Il est actuellement préconisé également d'avoir recours à une injection systématique d'Ig anti-D au début du troisième trimestre de la grossesse au cours duquel peuvent survenir des hémorragies foeto-maternelles occultes. [37]

## 5. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

### 1- Conclusion

Ce travail réalisé à l'échelle du district sanitaire de la commune urbaine de Sikasso est le résultat d'une étude transversale prospective multicentrique menée sur une période de 2 mois allant du premier Octobre au 30 Novembre 2020 auprès des professionnels de santé (médecins, sage-femme ; infirmière obstétricienne ; techniciens de santé, infirmiers et pharmaciens). Ce travail nous a permis de constater en général que les professionnels de santé avaient des connaissances insuffisantes sur le diagnostic, la prévention et la prise en charge de l'iso-immunisations Rhésus D; la formation professionnelle autour de cette pathologie était lacunaire particulièrement au niveau du secondaire et du primaire; les attitudes concernant la prévention des allo-immunisations Rhésus D étaient inadéquates et basées uniquement sur la prophylaxie ciblée dont les circonstances d'introduction étaient aussi mal connues.

### 2- Recommandations

Au terme de notre étude, nous formulons des recommandations suivantes :

#### ➤ **Au Ministère de la santé et des Affaires Sociales :**

- Assurer la formation initiale et continue des personnels de santé (médecins, sage-femme ; infirmière obstétricienne ; techniciens de santé, infirmiers) pour la prise en charge des femmes Rh- ;

#### ➤ **Aux professionnels de santé :**

Se former continuellement à la prise en charge de l'allo-immunisations fœto-maternelle Rhésus D ;

#### ➤ **Aux écoles de formation en science de la santé**

Prendre en compte la formation sur l'incompatibilité fœto-maternelle dans les programme de formation

## REFERENCES

- 1- **SARA H.** ; Prise en charge des allo immunisations foeto-maternelles ABO et Rhésus ; thèse université Mohamed V. 2014 ;79 ; 2p
- 2- **BLUMENTAL Y, BELGHITI J, DRIESSEN M.** : allo-immunisation foeto-maternelle, Gynécologie obstétrique. ESTEM ; 2009 260 (1) : 83.
- 3- **CHENTOUF H.** ; Allo-immunisation foeto-maternelle érythrocytaires ; Thèse pharmacie 2018 ; 141 ; p19 ;20 ;21 ;22 ;23 ;24
- 4- **DEMBELE F.** : connaissances, attitudes et pratiques des femmes en âge de procréer sur l'incompatibilité foeto-maternelle rhésus d thèse médecine. Thèse médecine 2020 ; 20M36 : p 2 ;3 ;
- 5- **LACAMBRA A.** ; prévention anténatale de l'allo- immunisation foeto-maternelle anti-rh1 Etat des lieux des connaissances et pratiques professionnelles au sein de différents réseaux de périnatalité d'Ile-de-France ; Gynécologie et obstétrique. 2014. HAL Id : dumas-01002733 <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01002733>
- 6-**DIALLO S.** ; Le phénotype érythrocytaire dans les systèmes Rh et Kell chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako ; thèse pharmacie, 2019 ; p 8
- 7- **VALLOTTON T.** ; mémoire du diplôme d'études spécialisées de biologie médicale ; université de lorraine 2012 ; faculté de pharmacie. P 17 ;18 ;19
- 8- **ALAMI A. Y.** ; groupe sanguin et incompatibilité foeto-maternelle ; Projet de fin d'études ; Licence biologique et médicale, 2012 ; p19 ;20 ;21 ;22 ;23 ;24 ;25.
- 9- **Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction** Vol 35, N° S1 - février 2006 ; Prévention de l'allo-immunisation Rhésus-D foeto-maternelle ; Aspects pratiques.
- 10-**DIRECTIVES CLINIQUES DE LA SOGC** ; N°133, Septembre 2003 ; Prévention de l'allo-immunisation foeto-maternel Rh
- 11- **CNGOF**, Recommandation pour la pratique clinique, Prévention de l'allo-immunisation rhésus D foeto-maternelle, 2005 en ligne Disponible sur : [http://www.cngof.asso.fr/D\\_TELE/rpc\\_rhesus2005.pdf](http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/rpc_rhesus2005.pdf)
- 12- **BISSEK M N** ; Evaluation des connaissances, attitudes et pratiques du personnel soignant en matière d'iso-immunisation Rhésus D ; Gynécologie, Université de Yaoundé I ; June 2013.
- 13- **VELLUTINI B.** ; Allo-immunisations foeto-maternelles anti-érythrocytaires anti-D et maladie hémolytique du nouveau-né : état des connaissances actuelles. Thèse pharmacie, 2012. 117 P 19 ;20 ;23 ; 33 ;34 ;35 ;36 ;37
- 14- **HAMANI F. MOSBAHI Z.** enquête connaissance-attitudes auprès des Professionnels de santé sur la prévention de l'allo-immunisation foeto-maternelle anti-RH1, Thèse pharmacie 2017.
- 15-**CARBONNE B, CASTAIGNE V, CYNOBER E, LEVY R, CORTEY A, MAILLOUX A ET AL.** Allo-immunisations érythrocytaires : suivi et prise en charge.



**16- [www.gyncobs.com/alloimmunisation-Rh.html](http://www.gyncobs.com/alloimmunisation-Rh.html)**

**17- CORTEY A, RENESME L, RAINOUX J, BEDUD A, CASPERC C, TOURNEUXE P, TRUFFERTF P.** Ictère à bilirubine non conjuguée du nouveau-né de 35 semaines et plus : du dépistage au suivi après sortie de la maternité. Recommandations pour la pratique clinique. Archives de Pédiatrie 2017 ; 24 :192-203 0929-693X/ \_ 2016 Elsevier Masson SAS.

**18- VERT P.** physiopathologie de l'hyper bilirubinémie néonatale. Archives de Pédiatrie 1998 ; 5 : 1028-30 édition Elsevier paris

**19- ALCAYDE S.** ictère du nouveau-né hôpital Paule de viguier, FMC octobre 2008.

**20- VALLOTTON T.** Prévention, suivi et prise en charge de la femme enceinte allo immunisée en Lorraine : le point en 2011. Thèse pour le DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR en PHARMACIE. Université de Lorraine ; 2012.

**21- MIQUEL E, CAVELIER B, BONNEAU JC, ROUGER P.** Incompatibilités foeto-maternelles érythrocytaires (IFME) : de la surveillance immunohématologique des femmes enceintes à la maladie hémolytique du nouveau-né (MHNN) Transfusion Clinique et Biologique 12 (2005) 45–55.

**22- CORTEY A, MAILLOUX A, HUGUET-JACQUOT S, CASTAIGNE-MEARY V, MACE G, N'GUYEN A, et AL.** Incompatibilités foeto-maternelles érythrocytaires. EMC-Pédiatrie 2012 ; 7(3) :1-22 [Article 4-002-R-25]

**23- CHOUROUKI S ;** l'allo-immunisation foeto-maternelle anti Rh :1 grave ; à propos d'un cas et état actuel des connaissances. Thèse de pharmacie, 2018 ; 72. P33

**24- STEPHANIE H J, CECILE T N, CORTEY A, CARBONNE B, MAILLOUX A.** Diagnostic et suivi biologiques des allo-immunisations anti-érythrocytaires chez la femme enceinte.

**25- MANNESSIER L.** La surveillance immunohématologique de la femme enceinte et la nouvelle politique de prévention de l'allo-immunisation anti-RH1. Transfus Clin Biol 2007 ; 14 :112—9

**26- RIGAL D, MEYER F, MAYRAND E, DUPRAZ F.** Les allo-immunisations foeto-maternelles anti-érythrocytaires : état de l'art en 2008. Rev franc lab 2008 ; 402 :51 -62.

**27- POISSONNIER MH, BROSSARD Y.** Incompatibilité foeto-maternelle érythrocytaire. Mise à jour en Gynécologie-Obstétrique. Paris : Vigot-CNGOF, 2001.

**28- ODASSO F.** Agglutinines irrégulières, quels risques. [en ligne ] Disponible sur <http://www.enfant.com/grossesse/diagnostic-prenatal/agglutinines-irregulieres-pendant-lagrossesse-quels-risques>

**29- AGENOR J, SEROUSSI H.** Immunisation foeto-maternelle. [En ligne] disponible sur [http://www.doctissimo.fr/html/grossesse/patho\\_femme\\_enceinte/gr\\_4013\\_immunisati\\_on.htm](http://www.doctissimo.fr/html/grossesse/patho_femme_enceinte/gr_4013_immunisati_on.htm).

- 30- MIRLESSE V, MITANCHEZ D.** syndrome anémique fœtal EMC hématologie1(2004)2- 8.
- 31- COURBIERE B, CARCOPINO X.** gynécologie obstétrique édition : vernazobres-grego paris
- 32- CHIARONI J, ROUBINET F, BAILLY P.** Les analyses immunohématologiques et leurs applications cliniques. Édition John Libbey Eurotext. Paris 2011. p 195
- 33- MAISONNEUVE M, S HUGUET-JACQUOT.** Conséquences pratiques du génotypage RHD fœtal non invasif sur l'immunoprophylaxie au cours de la grossesse - A propos de cas cliniques soirée CNRHP jeudi 8 septembre 2016.
- 34- BROSSARD Y, CHAVINIE J.** Les incompatibilités sanguines fœto-maternelles 25 ans après disponible[en ligne] sur [http://www.lesjta.com/article.php?ar\\_id=564](http://www.lesjta.com/article.php?ar_id=564).
- 35- LEFRERE JJ, ROUGER P.** Edition: transfusion sanguine. Paris : Elsevier Masson. 2015
- 36 - TRAORE A.** Connaissances et pratiques des étudiants sur le groupe sanguin ABO et rhésus à la FMOS/ FAPH et à la FST de Bamako. Thèse médecine. Mali 2018 ; 18M132.
- 37 - campus des gynécologues et obstétriciens ;** Item 20 : prévention des risques fœtaux-iso-immunisation sanguine fœto-maternelle(ISFM).
- 38 -Le manuel MSD grand public ;** grossesse et incompatibilité Rhésus materno-fœtale.
- 39-DOGHMI W.,** Les techniques en immunohématologie, THESE pharmacie, 2021

### **Formulaire de consentement**

Cher professionnel de santé ;

L'allo-immunisation fœto-maternel Rhésus D est une situation rare mais lourdes de conséquences obstétrico-pédiatriques. C'est pourquoi nous avons souhaité réaliser un état des lieux des connaissances attitudes et pratiques des professionnels de santé sur l'incompatibilité fœto-maternel Rhésus D.

Cette étude nous permettra de faire des recommandations pertinentes pour la prise en charge de l'incompatibilité fœto-maternel Rhésus D par les professionnels de santé au Mali.

Pour ce faire nous avons réalisé un questionnaire à votre intention. Le remplir prendra environ 10 minutes de votre temps.

Pour que notre étude soit représentative, nous avons choisi de la réaliser dans les structures telles que l'hôpitaux, le CSRef, les CSCom et les pharmacies.

Cette étude ne représente en aucun cas un bilan de compétence, mais un état des lieux des connaissances. Soyez rassuré que votre anonymat sera préservé.

A cet effet le présent questionnaire ne comporte aucun élément susceptible d'identifier l'enquêté.

Elle fera l'objet d'une thèse de doctorat de fin d'étude en médecine dont l'intitulé est :  
**CONNAISSANCES, ATTITUDES ET PRATIQUES DES PROFESSIONNELS DE SANTE SUR L'INCOMPATIBILITE FOETO-MATERNELLE RHESUS D**

Si vous avez besoin de plus d'information veuillez contacter :

Le Pr Boubacar MAIGA ; Directeur de Thèse ; Chef Département Formation et Recherche au CNTS, PhD en Immunologie, Maitre de conférences d'immunologie, Médecin chercheur au centre de recherche et traitement du paludisme (MRTC) de la FMOS ; Tel : 76115784

Dr. Soumaila A TRAORE, Co-directeur : gynécologue obstétricien, chef du service de gynécologie obstétrique de l'hôpital de sikasso : Tel :76306417

M. younoussa DIABATE ; étudiant en années de thèse ; Tel : 74132665

**Annexes**

Fiche d'enquête

**I-Caractéristiques professionnel**

- 1-specialité :.....
- 2-niveau d'étude :.....
- 3-experience professionnelle (nombre d'années) :.....
- 4-structure :.....

**II-connaissances**

1- Avez-vous entendu parler de l'incompatibilité foeto-maternel?

Oui  non

2- Dans quel cadre avez-vous entendu parler de l'incompatibilité foeto-maternel?

Formation initiale	<input type="checkbox"/>	Séminaire/congres	<input type="checkbox"/>
Formation spéciale	<input type="checkbox"/>	Causerie débat	<input type="checkbox"/>
Médias	<input type="checkbox"/>	Recherches personnelles	<input type="checkbox"/>

Autres à préciser :.....

3- Selon vous, l'incompatibilité foeto-maternel est due à quoi?

-Maladie infectieuse	<input type="checkbox"/>	- Complication obstétricale	<input type="checkbox"/>
-Etat nutritionnel	<input type="checkbox"/>	-Problème ethnique	<input type="checkbox"/>
-Différence génétique entre antigène des globules rouges de la mère et du foetus			<input type="checkbox"/>
-Autres à préciser :.....			

4-selon vous quels sont les antigènes des globules rouges incriminés

Rhésus	<input type="checkbox"/>	les antigènes irréguliers	<input type="checkbox"/>
Groupe sanguin	<input type="checkbox"/>	l'hémoglobine	<input type="checkbox"/>

Autre à préciser :.....

5-selon vous quelles sont les manifestations cliniques rencontrées lors d'une incompatibilité foeto-maternel?

Ictère du nouveau-né	<input type="checkbox"/>	hémie maternelle	<input type="checkbox"/>	Mort foetal	<input type="checkbox"/>
Anémie du nouveau-né	<input type="checkbox"/>	fausse couche récurrente	<input type="checkbox"/>		

Autres à préciser :.....

**6- Selon vous, chez qui survient l'incompatibilité foeto-maternel?**

- Une mère Rh- immunisée par l'antigène D
- Une mère Rh- immunisée par l'antigène irrégulier
- Une mère groupe O immunisé par les antigènes A et B
- Autres à préciser :.....

**7- Selon vous, quelles sont les voies d'immunisation possible de la maman?**

- Transfusion sanguine  origine médicamenteux
- Interruption médicale de grossesse  Mort fœtale *in utero*
- Accouchement d'enfant Rh (+)  infection  vaccination
- Autres à préciser :.....

**III- attitudes et pratiques**

**1-selon vous comment diagnostiquer l'incompatibilité foeto-maternel?**

- recherche d'antigène D chez la maman
- recherche d'anticorps anti-rhésus D chez la maman
- la recherche des anticorps irréguliers chez la maman
- génotypage rhésus et antigène irrégulier chez la maman
- Autres à préciser :.....

**2-selon vous comment prévenir l'incompatibilité foeto-maternel?**

- Administration de sérum anti-D dans les 72 heures suivant l'accouchement, à une femme Rh-
- antibiothérapie chez la maman au cours de la grossesse
- transfusion de sang rhésus (+)  -éviter mariage de couple Rh-/Rh+
- Administration de sérum anti-D chez la femme enceinte Rh- après toutes circonstance pouvant induire l'immunisation, dans un délai de 72heures
- Autres à préciser :.....

**FICHE SIGNALETIQUE**

**Titre :** CONNAISSANCES, ATTITUDES ET PRATIQUES DES PROFESSIONNELS DE SANTE SUR L'INCOMPATIBILITE FOETO-MATERNELLE RHESUS D.

**Auteur :** Younoussa DIABATE

**Tel :** 74132665

**Adresse email :** [diaboss87@yahoo.com](mailto:diaboss87@yahoo.com)

**Année de soutenance :** 2021

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays d'origine :** MALI

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la faculté de Médecine et d'Odontostomatologie(FMOS) de Bamako ; Mali

**Secteur d'intérêt :** Immunohématologie(Obstétrique) ; Santé Publique

**Résumé :**

L'allo-immunisation foeto-maternelle (AIFM) Anti D est la première cause d'anémie fœtale néonatale. Elle est responsable d'un syndrome hémolytique fœtal de gravité variable qui se manifeste in utéro par un état d'anasarque pouvant aller jusqu'à la mort fœtale in utéro et à la naissance, d'un ictère hémolytique.

Nous avons entrepris cette étude dans le but d'amélioration la prise en charge de l'incompatibilité foeto-maternelle Rhésus D.

Au total, nous avons recueilli l'avis de 245 professionnels de santé dans cette étude et la tranche d'âge professionnel de 0-5 était la plus représentée avec 57% de la population d'étude. La formation initiale a été le principal cadre d'information sur l'IFM avec 51%. Les professionnels enquêtés qui avaient entendu parler de l'IFM représentaient 78% contre 22% qui ignoraient. Les enquêtés ignorants étaient essentiellement des infirmiers, des techniciens de santé et des infirmières obstétriciennes avec respectivement 30%, 50%, 23%. Les médecins et les sages-femmes enquêtés avaient tous entendu parler de l'IFM.

Au terme de cette étude, nous concluons que les connaissances des professionnels de santé sur la prévention et la prise en charge de l'iso-immunisations Rhésus D sont insuffisantes; la formation professionnelle autour de cette pathologie est lacunaire particulièrement au niveau du secondaire et du primaire; les attitudes concernant la prévention des allo-immunisations Rhésus D sont inadéquates et basées uniquement sur la prophylaxie ciblée dont les circonstances d'introduction sont aussi mal connu.

**Mots clés :** Incompatibilité ; Système rhésus ; Groupage

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

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

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

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

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

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

**Je le jure**