

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

FACULTE DE MEDECINE

Mémoire de fin d'étude :

# *Incompatibilité fœto maternelle*

Encadrée par : Pr SMAHI

Représentée par :

-Dr MOKEDDEM Assia

-Dr ATMANE Amal



**Année universitaire : 2011 – 2012**

## **Remerciement :**

*Ces travaux de mémoire de fin d'étude se sont déroulés au sein du service de pédiatrie de l'EHS de TLEMCEN*

*Je remercie monsieur MASSEN ZOUHIR le chef du projet, de m'y avoir accueilli et donné les moyens de mener à bien mes travaux. Je remercie vivement mon encadrant Monsieur SMAHI pour sa disponibilité et ses précieux conseils qui m'a permis d'enrichir mon travail, je le remercie également pour son soutien tout au long du déroulement de mon projet.*

*Je tiens aussi à adresser ma gratitude à toutes les personnes qui m'ont aidé pendant la préparation de ce travail, je pense ici à ma collègue Dr MOKEDDEM Assia.*

*Je tiens à remercier profondément l'ensemble des maitres assistants, des assistants ; les résidents avec lesquels j'ai eu des échanges scientifiques et culturels pendant toute la durée de mon stage.*

*Je ne saurais terminer ces remerciements sans penser aux membres des internes sans exception*

## ***Dédicace :***

### ***A ma très chère mère***

*Tu es l'exemple de dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.*

### ***A mon père***

*Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.*

*A mes frères et ma sœur sans exception, Vous vous êtes dépensés pour moi sans compter. En reconnaissances de tous les sacrifices consentis par tous et chacun pour me permettre d'atteindre cette étape de ma vie.*

*A mon mari qui n'a pas cessé de m'encourager pour me permettre d'atteindre cette étape et merci d'être à mes côtés toujours.*

*A mon binôme MOKEDDEM Assia qui a partagé avec moi les moments difficiles de ce travail et à sa famille.*

*A mes amies; Assia, Lemya, Souad, Asma, Nassima, Hadjer et Asma et à leurs familles. Je vous remercie de votre patience vous m'avez aidé toujours à avancer.*

*A mes camarades de la faculté de MEDECINE de l'université de TLEMCEM.*

## ***Liste des abréviations:***

***AIFM:*** *allo immunisation fœto-maternelle*

***APP:*** *American Academy of Pediatrics*

***BL:*** *bilirubine*

***CEF:*** *cytométrie en flux*

***CMV :*** *cytomégalovirus*

***EST :*** *exsanguino-transfusion*

***GRF :*** *globule rouge fœtale*

***Hb :*** *hémoglobine*

***HbF :*** *hémoglobine fœtale*

***HFM :*** *hémorragie fœto-maternelle*

***IFM :*** *incompatibilité fœto-maternelle*

***Ig :*** *immunoglobuline*

***NNé :*** *nouveau-né*

***PCM :*** *pâleur cutanéomuqueuse*

***PTC :*** *photothérapie conventionnelle*

***PTI :*** *photothérapie intensive*

***RAI :*** *recherche d'agglutinines irrégulières*

***Rh :*** *rhésus*

***TDCD :*** *test de Combs direct*

***TK :*** *test de Kleihæur*

## **Liste des tableaux :**

*Tableau N°01 : phénotypage du système rhésus*

*Tableau N°02 : répartition des cas selon le sexe*

*Tableau N°03 : répartition des cas selon le mode d'accouchement*

*Tableau N°04 : répartition des cas en fonction du poids à l'admission*

*Tableau N°05 : répartition des cas en fonction de l'APGAR à la 1<sup>ère</sup> min*

*Tableau N°06 : répartition des cas selon l'âge d'apparition de l'ictère*

*Tableau N°07 : répartition des cas selon le délai d'hospitalisation*

*Tableau N°08 : répartition des cas en fonction des signes cliniques*

*Tableau N°09 : répartition des cas selon leurs groupages ABO - Rh*

*Tableau N°10 : répartition des cas selon le type d'incompatibilité*

*Tableau N°11 : répartition des cas en fonction du taux d'Hb à l'admission*

*Tableau N°12 : répartition des cas en fonction du taux d'Hb chez les incompatibilités ABO*

*Tableau N°13 : répartition du taux d'Hb chez les incompatibilités rhésus*

*Tableau N°14 : répartition du taux de bilirubine en fonction de l'âge*

*Tableau N°15 : répartition des cas selon le TDCD*

*Tableau N°16 : répartition des cas d'incompatibilité Rh selon le TDCD*

*Tableau N°17 : les caractéristiques des NNés ayant un TDCD positif*

*Tableau N°18 : répartition des cas selon la CRP*

*Tableau N°19 : répartition des types de photothérapie selon le type d'incompatibilité*

*Tableau N°20 : répartition de la durée de PTI en fonction de l'âge à l'admission*

*Tableau N°21 : répartition de la durée de PTC en fonction de l'âge à l'admission*

*Tableau N°22 : répartition des cas transfusés en fonction du taux d'Hb à l'admission*

*Tableau N°23 : évolution selon le type d'incompatibilité*

## **Sommaire :**

<b>I. Liste des abréviations.....</b>	<b>03</b>
<b>II. Liste des tableaux.....</b>	<b>04</b>
<b>III. Partie théorique :</b>	
1-Introduction .....	08
2-Historique.....	08
3-Rappel.....	09
4-Définition.....	11
5-Physiopathologie.....	11
6-Dépistage.....	19
7-Aspects cliniques.....	26
8-Diagnostic.....	27
9-Traitement.....	30
10-Prévention.....	37
<b>IV. Partie pratique :</b>	
1) –Objectif.....	44
2) -Matériel et méthode.....	44
3) -Résultats :	
3.1. Caractéristiques des nouveaux nés.....	45
3.2. Donnés cliniques.....	48
3.3. Donnés para cliniques.....	50
3.4. Traitement.....	57
3.5. Evolution.....	60
<b>V. Conclusion :.....</b>	<b>61</b>
<b>VI. Bibliographies :.....</b>	<b>62</b>
<b>VII. Annexe :.....</b>	<b>63</b>
<b>VIII. Résumé :.....</b>	<b>65</b>

***Les incompatibilités  
fœto-maternelles  
(IFM)***

# **1. Introduction :**

*Les incompatibilités fœto-maternelles (IFM) correspondent à la fixation d'anticorps maternels circulants sur les antigènes fœtaux correspondants. Ces antigènes sont le plus souvent érythrocytaires et rarement plaquettaires. L'incompatibilité fœto-maternelle peut résulter de deux étiologies :*

- \_ L'immunisation de la mère Rh négatif contre l'antigène D.*
- \_ Les grossesses incompatibles dans le système ABO (cas d'une mère O portant un fœtus de groupe A ou B)*

*L'immunisation contre les autres antigènes du système Rh ou les antigènes Kell, Duffy, Kidd, etc. ... est plus rarement en cause.*

*Actuellement, le nombre de femmes immunisées et celui des complications fœtales liées à l'IFM érythrocytaire ont considérablement diminué. Malgré tout, certaines de ces IFM peuvent s'accompagner d'une immunohémolyse fœtale importante avec ses deux complications que sont l'anémie et l'ictère hémolytiques.*

*On voit ainsi l'importance d'une bonne surveillance des patientes enceintes pour, dépister ces grossesses "à risque", identifier l'IFM et repérer les enfants les plus atteints pour leur permettre de bénéficier des thérapeutiques actuelles très sophistiquées (transfusion fœtale in utero ou photothérapie intensive post-natale soit exsanguino-transfusion ).*

*Ce travail est une étude rétrospective de tous les cas d'incompatibilité fœto-maternelle (rhésus +ABO) colligés au Service de pédiatrie unité de Néonatalogie de l'EHS de Tlemcen durant la période 2010-2011.*

*Les objectifs du travail sont :*

- Décrire les caractères épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques de ces nouveau-nés.*
- Analyser les différents tableaux de cette IFM selon le rhésus et ABO.*

# **2. Historique :**

*Quelques dates ont marqué l'histoire des incompatibilités sanguines fœto-maternelles.*

- 1940- Découverte par Landsteiner et Wiener du Facteur Rhésus*

- 1941- Lévine et Stetson établissent un lien de causalité entre l'immunisation D des patientes Rhésus négatif et l'anasarque foeto-placentaire de leur enfant. L'incompatibilité foeto-maternelle (IFM) est responsable de la maladie hémolytique du nouveau-né (MHNN)
- 1946- La première exsanguino-transfusion est pratiquée pour éviter l'ictère nucléaire.
- 1961- Liley met au point un diagramme pour apprécier la gravité de l'hémolyse fœtale à partir de prélèvements de liquide amniotique
- 1963- Il pratique la première transfusion intra péritonéale du fœtus. A la même époque débute l'immunoprophylaxie Rhésus D.
- 1970- généralisation de cette prévention de l'immunisation anti-D en post partum.
- 1981-Rodeck pratique la première transfusion fœtale par abord veineux direct sous contrôle échographique.
- 1995- Identification des phénotypes Rhésus D et petit c et du phénotype Kell du fœtus sur cellules du liquide amniotique

### **3. Rappel :**

#### **Les groupes sanguins :**

*Les groupes sanguins sont déterminés par un ensemble de molécules : antigènes génétiquement induits, présents à la surface des globules rouges.*

*Les antigènes sont des molécules protéiques, glucidiques ou lipidiques associées à des protéines. Actuellement, il existe 29 groupes sanguins tels que les systèmes ABO, Rhésus, Kell, Duffy, Kidd, MNS, Lewis, etc. ...*

##### **1. Système ABO :**

*Le système ABO est défini par la présence ou non d'antigènes A ou B à la surface des hématies, des leucocytes (globules blancs) et des plaquettes.*

*Le système ABO possède des anticorps réguliers. Ils sont*

*« Régulièrement présents en l'absence de l'antigène correspondant »*

<i>Phénotypes groupes sanguins ABO</i>	<i>Antigènes</i>	<i>anticorps</i>	<i>Fréquences</i>
<i>A</i>	<i>A</i>	<i>Anticorps anti B</i>	<i>45%</i>
<i>B</i>	<i>B</i>	<i>Anticorps anti A</i>	<i>9%</i>
<i>AB</i>	<i>A et B</i>	<i>Absence d'anticorps</i>	<i>3%</i>
<i>O</i>	<i>Absence d'antigènes A et B</i>	<i>Anticorps anti A et anticorps anti B</i>	<i>43%</i>

*Tableau 1 : Phénotype du système ABO*

## **2. Système Rhésus**

*Le système rhésus a été découvert en 1940 par Karl Landsteiner et Alexander Wiener. Il est défini par la présence ou non d'antigènes sur les membranes des érythroblastes et des hématies.*

### **✓ Antigènes :**

*Il existe 5 antigènes dans le système rhésus : D, C, E, c, et e (ancienne nomenclature), [RH1], [RH2], [RH3], [RH4], [RH5] (nouvelle nomenclature correspondante).*

*La présence ou l'absence de l'antigène D à la surface des hématies définit le groupe Rhésus. Un sujet qui possède l'antigène D est rhésus positif ou [RH1]. Un sujet qui ne le possède pas est rhésus négatif ou [RH-1].*

### **\*Antigène D faible (Du) :**

*L'expression de l'antigène D [RH1] à la surface des hématies est plus faible que dans les situations habituelles. Ces sujets sont à considérer comme rhésus positif ou [RH1].*

### **\*Antigène D partiel :**

*L'antigène D [RH1] est présent mais avec l'une de ces sous unités manquantes. Lors de transfusion, ils sont à considérer comme [RH-1].*

*Les antigènes C [RH2] et c [RH4] sont antithétiques. Lorsqu'un sujet est C positif [RH2], l'antigène c est systématiquement négatif [RH-4]. Il en est de même pour les antigènes E [RH3] et e [RH5].*

✓ **Anticorps :**

Les anticorps Anti-Rhésus sont des anticorps irréguliers : ils n'existent pas naturellement dans l'organisme. Ils sont par ordre de fréquence décroissante : Anti-D, Anti-E, Anti-c, Anti-C et Anti-e.

La présence de l'antigène D chez un sujet [RH-1] induit la production d'anticorps Anti-D ou [Anti-RH1]. Ces anticorps sont les plus immunogènes.

L'ordre d'immunisation décroissante des autres antigènes est : E [RH3], c [RH4], C [RH2], e [RH5].

Phénotypes groupes sanguins	Antigène	Anticorps Irréguliers	Fréquence
Rhésus positif [RH1]	D ou [RH1]	Absence d'anticorps	85%
Rhésus négatif [RH-1]	Absence d'antigène D ou [RH1]	Anticorps Anti-D ou [Anti-RH1]	15%

Tableau 01: Phénotype du système Rhésus

## 4. Définition :

L'incompatibilité fœto-maternelle correspond à un conflit immunologique entre un anticorps d'origine maternelle et un antigène érythrocytaire dans l'organisme du fœtus ou du nouveau-né. La sensibilisation des hématies fœtales par l'anticorps conduit à une hémolyse périnatale accrue et à une anémie responsable des symptômes de la maladie.

## 5. Physiopathologie :

La séquence d'évènements conduisant à la maladie hémolytique périnatale est la suivante :

**Passage d'hématies fœtales dans la circulation maternelle**



**Allo-immunisation maternelle**



**Passage d'anticorps chez le fœtus par voie transplacentaire**



**Sensibilisation et hyperhémolyse des hématies fœtales**

#### **51. PASSAGE D'HEMATIES FŒTALES ET FORMATION DES ANTICORPS CHEZ LA MÈRE**

Le passage d'hématies fœtales dans la circulation maternelle se produit essentiellement au moment de l'**accouchement** et concerne un accouchement sur 2 environ. Le volume de sang fœtal est le plus souvent inférieur à 0,5 ml, mais il est d'autant plus important que l'accouchement est difficile.

Ce passage d'hématies peut également se produire lors d'une fausse couche spontanée ou d'un avortement provoqué, et parfois au cours de la grossesse, essentiellement pendant le troisième trimestre. Il est favorisé par les amniocentèses, les traumatismes abdominaux ou les manœuvres obstétricales.

**L'allo-immunisation étant le plus souvent stimulée lors de l'accouchement, on ne rencontre théoriquement pas de maladie hémolytique lors de la première grossesse.** Celle-ci peut apparaître lors des grossesses ultérieures où la mère RhD négatif sera à nouveau enceinte d'un fœtus RhD positif.

Même dans le cas d'une immunisation de la mère au cours du troisième trimestre de la première grossesse, l'enfant ne présentera pas d'anémie car l'immunisation primaire est trop faible et trop tardive.

Exceptionnellement, on peut rencontrer une maladie hémolytique dans le système Rhésus-Kell lors de la première grossesse **chez des femmes ayant été immunisées par transfusion avant leur première grossesse.**

*Le cas des incompatibilités dans le système ABO est particulier. Du fait de l'existence d'anticorps réguliers anti-A ou anti-B de nature IgG traversant le placenta, il est assez fréquent de rencontrer des incompatibilités avec maladie hémolytique modérée lors de la première grossesse d'une mère de groupe O enceinte d'un fœtus de groupe A par exemple.*

*Une fois apparue, l'immunisation maternelle est définitive. Les anticorps persistent pendant plusieurs années chez la femme immunisée, mais leur taux peut baisser jusqu'à devenir indétectable in vitro. Lors des grossesses ultérieures, si l'enfant exprime l'antigène cible de l'allo-immunisation maternelle, une réponse immunitaire secondaire peut se développer et conduire à une maladie hémolytique.*

#### **B- PASSAGE DES ANTICORPS MATERNELS PAR VOIE TRANSPLACENTAIRE**

*Les anticorps maternels de type IgG sont capables de traverser le placenta et de pénétrer dans la circulation fœtale.*

*Il s'agit d'un mécanisme de transport actif, assuré par un récepteur des cellules placentaire reconnaissant spécifiquement les chaînes lourdes des IgG. Les anticorps de type IgM et IgA ne traversent pas le placenta.*

*Ce phénomène ne devient réellement important que vers la fin du deuxième trimestre.*

#### **C- SENSIBILISATION DES HEMATIES FŒTALES ET HYPERHEMOLYSE**

*Les anticorps maternels ayant traversé le placenta vont se fixer à la surface des hématies et stimuler leur phagocytose par le système macrophagique au niveau de la rate et du foie. La destruction des hématies fœtales est d'autant plus importante que la concentration d'anticorps est grande.*

*L'anémie fœtale est d'abord compensée par une production accrue d'érythroblastes par le foie qui est l'organe hématopoïétique principal chez le fœtus. Ceci se traduit par une hépatomégalie qui est constante dans les formes sévères.*

*Les hématies détruites libèrent de l'hémoglobine qui est transformée en bilirubine. Chez le fœtus, la bilirubine traverse le placenta et est éliminée par la mère.*

Dans les incompatibilités sévères, l'anémie est importante et il se développe un syndrome de rétention hydrique généralisée avec hypoprotidémie et hypervolémie dont le mécanisme est mal connu (**anasarque fœto-placentaire**).

Les formes les plus graves peuvent aboutir à la mort fœtale in utero.

Après la naissance, les anticorps maternels persistent pendant plusieurs semaines chez le nouveau-né et il est fréquent d'observer une aggravation de l'anémie au cours des premiers jours de vie.

De plus, le nouveau-né, dont la fonction de glycuco-conjugaison hépatique est immature, ne peut pas éliminer la bilirubine en excès. La concentration de bilirubine s'élève et peut entraîner une toxicité à partir d'un taux de 200 mg/l (342  $\mu$ mol). La bilirubine libre circulante se traduit par un ictère et à des concentrations importantes peut provoquer des lésions cérébrales avec des séquelles psychomotrices dramatiques (ictère nucléaire)

#### ❖ **Facteurs influençant la prédisposition à la maladie :**

Le volume de l'hémorragie transplacentaire semble être l'un des facteurs majeurs ; cela dépend de la quantité de sang du fœtus qui est entrée en contact avec le sang de la mère. Si le phénotype Rh des globules rouges du fœtus est homozygote (DD) cela peut accentuer la gravité de la maladie. Ainsi, lorsqu'une incompatibilité ABO s'ajoute à celle du rhésus, les risques d'une maladie sont minimes.

En outre, plus le sang de la mère reste en contact avec le sang fœtal, plus la réaction immunitaire de la mère sera intense.

Différentes études ont établi que diverses spécificités antigéniques pouvaient être responsables de la maladie mais avec différentes fréquences.

#### ❖ **Les spécificités antigéniques en cause :**

**L'allo-immunisation anti-D survient dans environ 5 % des cas de grossesses de mère RhD négatif portant un fœtus RhD positif.**

Le père est soit homozygote DD et tous ses enfants seront alors RhD positif, soit hétérozygote Dd et un enfant sur deux seulement sera RhD positif. Malgré les efforts de prévention systématique chez les femmes RhD négatif, l'allo-immunisation anti-D reste la plus fréquente, représentant près de **80 % des incompatibilités fœto-maternelles.**

### **\* Circonstances de l'allo-immunisation rhésus D**

L'allo-immunisation rhésus D survient lors de la mise en contact d'hématies Rh+ chez un sujet Rh-. Elle peut survenir dans différentes circonstances : obstétricales et non obstétricales.

- Circonstances obstétricales

L'allo-immunisation rhésus D se produit lors d'un passage d'hématies fœtales Rh+ (même minime) vers la circulation maternelle par voie transplacentaire.

Les situations favorisant le passage sont :

- métrorragies
- prélèvements ovulaires (choriocentèse, amniocentèse, cordocentèse)
- pathologies du placenta (placenta prævia, placenta accreta, Hématome Rétro-Placentaire (H.R.P.))
- Version par Manœuvres Externes (V.M.E.)
- Mort Fœtale In Utero (M.F.I.U)
- Fausse Couche Spontanée (F.C.S.) ou Interruption Volontaire de Grossesse (I.V.G.)
- Grossesse Extra Utérine (G.E.U.)
- interventions ou traumatismes abdominaux ou pelviens
- surtout lors de la délivrance après un accouchement.

- Circonstances non obstétricales

L'allo-immunisation rhésus D peut survenir également suite à :

- erreur transfusionnelle (risque élevé)
- greffe d'organe
- toxicomanie intraveineuse
- hétéro-hémothérapie

Les autres antigènes pouvant être responsables d'incompatibilités fœto-maternelles sévères sont les antigènes **c**, **E** et **Kell**. Au total, les antigènes D, c, E et K sont impliqués dans plus de 90 % des incompatibilités fœto-maternelles.

Plus rarement, des allo-immunisations contre d'autres systèmes tels que Kidd ou Duffy peuvent survenir. Ces allo-immunisations non RhD sont fréquemment d'origine transfusionnelle.

**Les incompatibilités dans le système ABO** sont assez fréquentes mais elles ont la particularité de ne pas être responsables d'accidents graves chez le fœtus.

Elles s'observent surtout chez des femmes de groupe O possédant des anticorps naturels de type IgG, capables de traverser le placenta et de se fixer sur les hématies fœtales de groupe A ou plus rarement B.

Du fait de l'existence de ces anticorps à l'état naturel, les incompatibilités ABO peuvent être découvertes lors de la première grossesse, contrairement aux incompatibilités dans les autres systèmes.

### ❖ **Conséquences périnatales de l'hémolyse**

#### ❖ L'anémie :

L'hémolyse des hématies fœtales entraîne une anémie hémolytique. Ce phénomène oblige le fœtus à s'adapter. Bien que l'adaptation soit bonne durant la première moitié de la grossesse, l'anémie hémolytique peut conduire à des complications irréversibles pouvant aller jusqu'à la M.F.I.U.

Cette adaptation se fait selon deux mécanismes : une augmentation du flux sanguin et une érythropoïèse compensatrice. Cette adaptation se manifeste principalement par une augmentation des érythroblastes circulants non visibles pendant la grossesse.

Il est possible de distinguer deux stades physiopathologiques liés à une décompensation :

#### ▪ Stade précoce (fonctionnel) :

Diagnostiqué par un examen échographique, il est constitué par un tableau d'anasarque foetoplacentaire débutant.

L'anasarque foetoplacentaire se définit comme : « un œdème sous-cutané généralisé (avec œdème préfrontal supérieur à cinq mm) associé à un épanchement d'au moins deux séreuses (plèvre, péricarde, péritoine) ».

- **Diagnostic clinique et paraclinique** : Cet anasarque débutant se caractérise par l'apparition d'un ou plusieurs signes échographiques : épanchement au niveau des séreuses (plèvre, péricarde, péritoine), œdème cutané, augmentation du Diamètre Abdominale Transverse (D.A.T.) témoignant d'une hépato splénomégalie, diminution des Mouvements Actifs Fœtaux (M.A.F.) en réalisant un score de Manning, hydramnios (dépisté également par l'examen clinique), augmentation du débit sanguin principalement cérébral au doppler et hypertrophie placentaire. Etant répétée tous les 15 jours voire toutes les semaines, l'échographie permet de dépister les signes d'aggravations de l'anémie fœtale et ainsi d'envisager une surveillance plus invasive par amniocentèse : prélèvement de liquide amniotique ou cordocentèse : prélèvement de sang fœtal.

Par amniocentèse, l'étude du liquide amniotique permet :

- une détermination du phénotype érythrocytaire du fœtus par P.C.R. (Polymérase Chain Réaction)

- une mesure de l'indice optique du liquide amniotique par dosage de la bilirubinémie.

Lors de l'hémolyse fœtale, la bilirubine s'accumule dans le liquide amniotique. « La présence de bilirubine se traduit par une augmentation de la densité optique donnée par un spectrophotomètre, lorsque l'examen est fait à la longueur d'onde de 450 nm »

La différence entre la longueur d'onde mesurée et la valeur de référence préétablie constitue l'indice optique de Liley.

L'indice est reporté dans un diagramme de Liley prolongé en fonction de l'âge gestationnel.

Ce diagramme distingue trois zones d'atteinte : l'atteinte fœtale légère (zone I), Moyenne (zone II) et sévère (zone III).

La cordocentèse permet de déterminer :

\* le phénotype érythrocytaire du fœtus

\* la numération formule sanguine, taux d'hémoglobine, hématocrite, bilan de coagulation, hépatique et gaz du sang.

Son indication est rigoureuse : gravité des antécédents, atteinte fœtale sévère et signes échographiques.

Au niveau biologique, le stade précoce se traduit par une anémie comprise entre 3 et 6 g/dl, une augmentation modérée des érythroblastes circulants, et une Hypo albuminémie modérée de dilution.

▪ Stade tardif (lésionnel) :

Il se caractérise par une confirmation du tableau d'anasarque foetoplacentaire avec altération des échanges gazeux transplacentaires, lésions cellulaires et trouble de la coagulation.

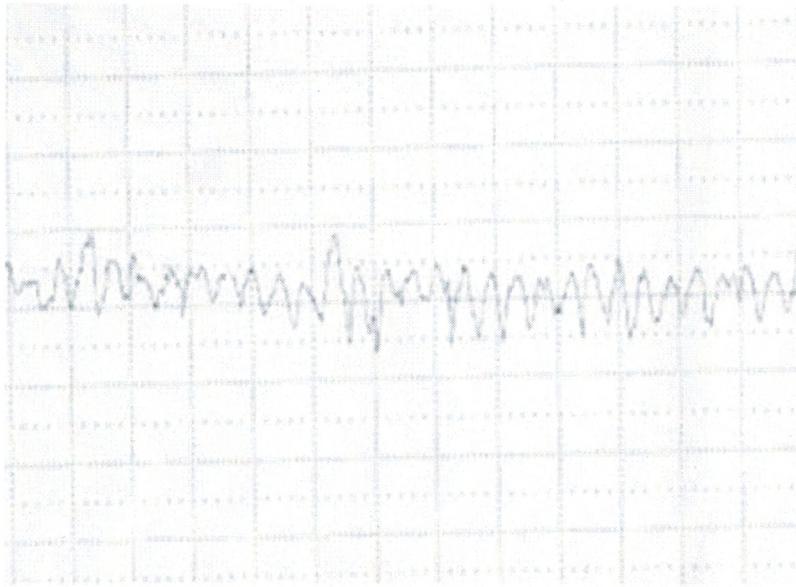
- **Diagnostic clinique et para clinique :**

« Au doppler les résistances placentaires sont diminuées et le débit sanguin dans la veine ombilicale augmente ». Ce sont les témoins de l'augmentation de l'effort myocardique aboutissant à une décompensation cardiaque fœtale et néonatale.

L'étude du pic de vitesse systolique de l'artère cérébrale moyenne permet de prédire le degré d'anémie.

Au cardiocardiographe, un rythme cardiaque fœtal sinusoïdal témoigne d'une anémie fœtale profonde qui nécessite une prise en charge rapide.

Une tachycardie fœtale ou un tracé micro-oscillant sont également les témoins de décompensation fœtale.



#### Rythme cardiaque fœtal sinusoidal

*L'anémie est inférieure à 3 g/dl et s'accompagne d'un ensemble d'anomalies plus ou moins complet : thrombopénie, augmentation des transaminases sériques, diminution de la pression en oxygène au niveau de la veine ombilicale, une érythroblastose périphérique.*

#### ❖ anémie et ictère :

*A la naissance, l'hémolyse se poursuit pendant trois mois, ce qui correspond à la durée de vie des IgG maternels transmis.*

*Lors de l'hémolyse, l'hème de l'hémoglobine est transformé en biliverdine, puis en bilirubine libre. La conjugaison (liaison à l'albumine) de la bilirubine libre pour former la bilirubine conjuguée s'effectue au niveau hépatique. Elle permet l'élimination de la bilirubine conjuguée par les voies urinaires.*

*Durant la grossesse, la bilirubine est éliminée chez la mère par l'intermédiaire du placenta. Après l'accouchement, la bilirubine ne peut plus être transférée via le placenta chez la mère.*

*Le nouveau-né doit donc éliminer la bilirubine. Or, lors des premiers jours de vie, le nouveau-né possède également une immaturité hépatique. Ces deux phénomènes conjugués : poursuite de l'hémolyse et immaturité hépatique, conduisent à un excès de bilirubine libre et entraînent un ictère hémolytique.*

*La bilirubine libre étant toxique pour les noyaux gris centraux, elle peut donc engendrer une encéphalopathie. Il s'agit de l'ictère nucléaire.*

*La surveillance clinique (teint, hépato splénomégalie) et para clinique (groupe sanguin rhésus, Numération Formule Sanguine (N.F.S.), bilirubinémie, test direct à l'antiglobuline ou Test de Coombs Direct (T.C.D.) sont poursuivis après l'accouchement.*

*Le traitement de l'ictère est déterminé en fonction d'une courbe spécifique combinant la concentration en bilirubine totale, le poids et le nombre de jours de vie du nouveau-né.*

*Il comporte la surveillance simple, la photothérapie standard ou intensive et l'exsanguino-transfusion.*

*Une anémie sévère (inférieure à 12 g/dl) nécessite une transfusion ou exsanguino-transfusion.*

*A la sortie de la maternité, l'anémie est surveillée tous les 15 jours jusqu'à trois mois.*

*Il faut également vérifier le développement psychomoteur et l'audition à long terme, pour déceler des troubles neurologiques qui seraient dus à des accidents hypoxoischémiques per-nataux.*

## ***6. Le dépistage des incompatibilités érythrocytaires pendant la grossesse :***

### ***❖ Rechercher une immunisation chez toute femme enceinte :***

*Le dépistage précoce de l'allo immunisation érythrocytaire chez la femme enceinte est obligatoire, car dès son apparition tous les moyens de surveillance clinique et biologique du risque hémolytique fœtal doivent être mis en place pour pouvoir appliquer à temps les thérapeutiques adaptées. Ce dépistage se fait grâce à un examen biologique clef, la recherche d'agglutinines irrégulières (RAI). Elle a pour but de rechercher et d'identifier la présence d'anticorps anti érythrocytaires irréguliers dans le sérum des patientes*

### ***❖ Détermination du phénotype érythrocytaire ABO-RH-KELL :***

*Une première détermination du phénotype ABO-RH-KELL doit obligatoirement être réalisée au cours du premier trimestre ; elle sera confirmée si besoin par une deuxième détermination lors du 8ème ou du 9ème mois.*

### ***❖ La recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) :***

*Elle s'effectue au laboratoire en deux étapes.*

*- Une étape de dépistage qui regroupe un minimum de techniques simples toutes*

basées sur la réaction d'héماغglutination. Il s'agit de mettre en contact des hématies test possédant les principaux antigènes des globules rouges avec le sérum des patientes. Lorsque cette étape de dépistage est négative la RAI est rendue négative.

- **Une étape d'identification** est nécessaire si le test de dépistage est positif. Elle fait appel à des techniques plus variées, avec des panels d'hématies test beaucoup plus larges.

Dans la majorité des cas on a une hypothèse d'identification dès le premier examen. Pour pouvoir parler d'alloanticorps il faudra avoir vérifié l'absence de l'antigène correspondant sur l'hématie de la patiente. Dans le sérum des patientes enceintes on trouve fréquemment des agglutinines :

- ▶ Très souvent il s'agit d'anticorps de type IgM permettant d'éliminer le risque d'IFM (comme les anti-Lewis, les anti-P1, les anti-HI, des autoanticorps.. etc..)
  - ▶ Parfois les anticorps trouvés (anti-E, anti-Fya, anti-Jka, anti-S, anti-CW, etc..) donnent un risque limité à la possibilité d'un ictère postnatal.
- ▶ Enfin trois anticorps (anti-D, anti-petit-c, anti-Kell) entraînent un risque qui peut être pré et post-natal. C'est dans ce dernier cas que la surveillance sera la plus rigoureuse et la plus lourde

#### ❖ **Le Test de Kleihauer (TK) : l'examen « clef »**

Le Test de Kleihauer-Betke (TK) a été initialement mis au point en 1957 par Kleihauer, dans le but de pouvoir objectiver par un test de réalisation simple et rapide, une hémorragie fœto-maternelle (HFM)

Le principe de ce test consiste en la réalisation à partir d'un échantillon de sang maternel, prélevé sur tube EDTA (ou mieux citrate), d'un traitement acide des hématies pour mettre en évidence le caractère « acide résistant » de l'hémoglobine fœtale (HbF) par rapport à l'hémoglobine adulte. Seules les hématies fœtales dont l'HbF n'est pas soluble en milieu acide, contiennent encore leur hémoglobine. Ces hématies fœtales, après coloration par l'éosine, apparaissent rouges au microscope au milieu d'un tapis rose-pale d'hématies « fantômes », correspondant aux hématies de la mère vidées de leur contenu en hémoglobine.

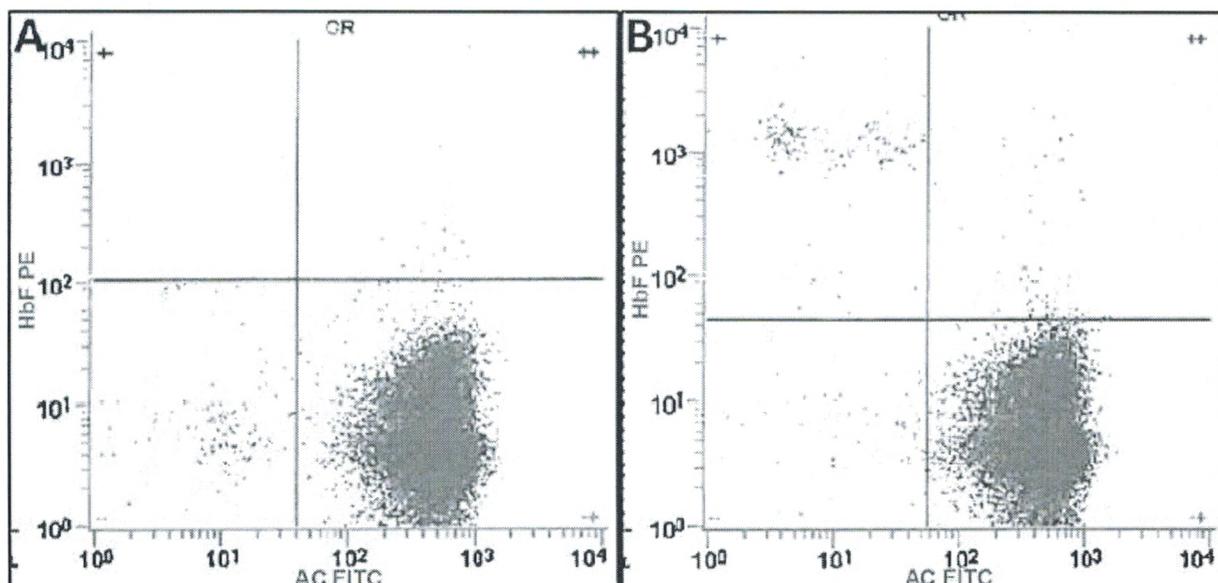
Indications du test de Kleihauer : - Mise en évidence et quantification d'une HFM lors de situations à risque (hors premier trimestre) et à l'accouchement, afin d'adapter la dose de l'injection ciblée d'anti-RH1 passif.

- Associée à la RAI en post injection ciblée, permet de vérifier l'efficacité de cette injection (absence de GRF).

- Evaluer le volume d'hémorragie fœtale.

**La cytométrie en flux :** Le test de Kleihauer peut aujourd'hui être complété par la cytométrie en flux. C'est en effet une autre méthode de quantification des hématies fœtales circulant dans le sang maternel.

Plusieurs études ont effectivement confirmé la bonne corrélation entre les résultats de la cytométrie en flux (Ac monoclonal dirigé contre l'Ag RH1) et le TK dans les cas d'HFM > 0,5 ml soit 1 GRF/10000 Hématies. La CEF est une technique automatisée, donc plus reproductible, et reste applicable en cas de persistance de l'HbF.



Cytométrie de flux avec double marquage hémoglobine fœtale/anhydrase carbonique

(HbF/Ac). A. Absence d'hématie fœtale. B. Hématies fœtales (HbF+/Ac-) = 2 %.

Par contre des limites persistent : - HFM < 0,5 ml

- Incompatibilité ABO

- Dénaturation des GRF

Aujourd'hui la technique qui reste la plus accessible en première intention reste donc le test de Kleihauer manuel qui, malgré ses défauts, est la seule technique de routine capable de visualiser une HFM et de la quantifier, afin de pouvoir adapter la dose d'Ig anti-RH1.

**La microtitration:** Depuis l'instauration en 2005 de l'injection systématique à la 28<sup>ème</sup> SA de 300 $\mu$ g d'Ig anti- RH1 dans le cadre du programme de prévention de l'AIFM, l'interprétation des résultats de RAI postérieures à l'injection (8<sup>ème</sup> et 9<sup>ème</sup> mois) est devenu beaucoup plus difficile. Il est en effet devenu indispensable de pouvoir distinguer, dans le sérum des femmes enceintes, les véritables allo-Ac anti-RH1 de ces IgG passives résiduelles dues à l'injection (surtout si la RAI pré-injection n'a pas été réalisée). Rappelons d'ailleurs qu'il est obligatoire de pratiquer une identification à la suite de tout dépistage positif, même s'il existe une notion certaine d'injection d'anti-RH1 passifs avec uniquement les 2 premières hématies du panel retrouvées positives (cas évocateur d'un Anti-RH1). En effet un véritable Allo-Ac (anti-RH1 ou autre) peut tout à fait être masqué par l'anti-RH1 passif d'où l'intérêt, là encore, de la microtitration.

**Génotypage fœtal :** Depuis 1990, on sait que de l'ADN fœtal circule dans le plasma maternel à un taux variable d'origine fœtale sous forme acellulaire, mais suffisant pour être à 12 % d'ADN amplifié par PCR en temps réel. Le génotypage fœtal permet ainsi de mettre en évidence la présence ou non du gène RHD fœtal, à partir d'une simple prise de sang chez la mère. L'origine fœtale de l'ADN amplifié, repose sur la détection de la séquence SRY du chromosome Y si le fœtus est un garçon, et sur l'analyse de plusieurs séquences (dont au moins une doit être absente du génome maternel) si le fœtus est une fille. De plus, en cas d'amplification de l'ADN maternel, celui-ci donnerait un signal PCR beaucoup plus précoce (en termes de cycles).

**Evaluation du risque d'IFM chez les patientes immunisées :** Pour qu'il puisse y avoir IFM chez une patiente enceinte immunisée il faut que les globules rouges de son enfant possèdent l'antigène correspondant. Ce phénotype fœtal peut être suspecté par le phénotype paternel ou affirmé par une étude directe des cellules fœtales.

**Le phénotypage du père de l'enfant :** Il permet dans un certain nombre de cas d'éliminer tout risque d'IFM. En effet s'il ne possède pas l'antigène correspondant, il ne peut le transmettre à son enfant et le risque d'IFM est nul. Devant une telle situation il n'y a pas de surveillance particulière à avoir, la RAI recherche alors l'apparition d'un nouvel anticorps. Si le père possède l'antigène correspondant une étude plus complète de son phénotype érythrocytaire nous permet d'évaluer son génotype. Il peut être homozygote pour le gène en cause (avec toutes les chances de transmettre l'antigène à son enfant) ou hétérozygote (avec une chance sur deux de lui transmettre)

**Le phénotypage direct des cellules fœtales :** Il n'a d'intérêt que si le père est hétérozygote et l'immunisation de la mère très importante pouvant justifier de thérapeutiques transfusionnelles fœtales. Il peut se faire par différentes techniques sur des prélèvements différents. Mais il faut savoir que toutes les techniques décrites ci-dessous sont invasives et qu'elles augmentent de façon iatrogène le risque de réactivation de l'immunisation maternelle. Leur indication doit donc être posée après confrontation de toutes les données connues et en cas de nécessité absolue.

- ▶ **Sur un prélèvement de biopsie de trophoblaste :** Il n'a d'intérêt que chez les femmes fortement immunisées dont le conjoint est hétérozygote et qui désirent opter pour une interruption de grossesse en cas d'incompatibilité.
- ▶ **Sur un prélèvement de liquide amniotique :** l'amniocentèse peut être effectuée à partir de 15 à 16 semaines d'aménorrhée. La détermination du groupe du fœtus se fait par PCR sur les amniocytes.
- ▶ **Sur un prélèvement sanguin par ponction du cordon :** c'est sûrement le geste le plus invasif et son indication doit être réservée aux immunisations sévères dans un but diagnostique et thérapeutique. Ce prélèvement peut être effectué à partir de 18 semaines d'aménorrhée.
- ▶ **Sur un prélèvement du sang maternel :** (voire génotypage fœtal)

**Surveillance de l'intensité de l'hémolyse fœtale :** Cette hémolyse dépend de plusieurs facteurs

- Du type de l'anticorps maternel, nous l'avons vu plus haut, et de sa concentration
- De l'importance du passage transplacentaire qui augmente avec l'âge de la grossesse.
- De la précocité de développement de l'antigène à la surface de l'hématie fœtale (les antigènes Rhésus et Kell étant développés très tôt contrairement aux antigènes du système de groupe ABO).
- **Surveillance clinique et biologique :** Elle se fera en étroite collaboration entre l'obstétricien et le biologiste. Différentes données et résultats d'examen sont nécessaires pour permettre d'apprécier sa gravité. L'interrogatoire doit s'efforcer : de repérer les antécédents transfusionnels
- de trouver la date et la cause de l'immunisation maternelle
- de noter si une grossesse s'est déjà déroulée avec une telle immunisation et les conséquences sur l'enfant (anémie prénatale, ictère néonatal, voir mort

*in utero en état d'anasarque et traitements entrepris). En effet très souvent un anticorps donné à la même concentration entrainera les mêmes conséquences fœtales à la grossesse suivante.*

### **❖ La concentration de l'anticorps maternel**

*Elle se fera par un titrage en test de Coombs indirect normal, technique classique qui manque de précision et de reproductibilité. Il est associé à un dosage pondéral s'il s'agit d'un anti Rhésus.*

*Il est effectué en référence à un standard international dosé en microgrammes, il est plus reproductible et renseigne mieux sur la nocivité de l'anticorps.*

*Ces deux techniques permettent de sélectionner les IFM à risque d'anémie fœtale majeure et d'indiquer la période de la grossesse où l'on devra intensifier la surveillance (qui peut devenir bimensuelle voir hebdomadaire).*

*Cette surveillance est capitale chez les femmes modérément immunisées car à tout moment peut survenir une réactivation de l'immunisation mettant en jeu le pronostic vital de l'enfant.*

### **❖ L'échographie**

- *L'échographie est d'un très grand apport. Elle permet rarement de retrouver un fœtus en anasarque dont le stade I ou II sera défini selon l'importance des signes suivants : un épaissement cutané*
- *une ascite*
- *une péricardite*
- *un hydramnios*
- *un gros placenta avec aspect en chair à saucisse.*
  
- *Mais plus souvent c'est la recherche de petits signes qui permettront de suspecter le début de la décompensation anémique du fœtus tels que : une anse intestinale anormalement échogène*
- *une petite lame d'ascite*
- *une hépatomégalie majeure*
- *un discret épanchement péricardique*
- *une légère augmentation du liquide amniotique*

*Tous ces signes prennent une grande valeur dans un contexte d'immunisation maternelle importante.*

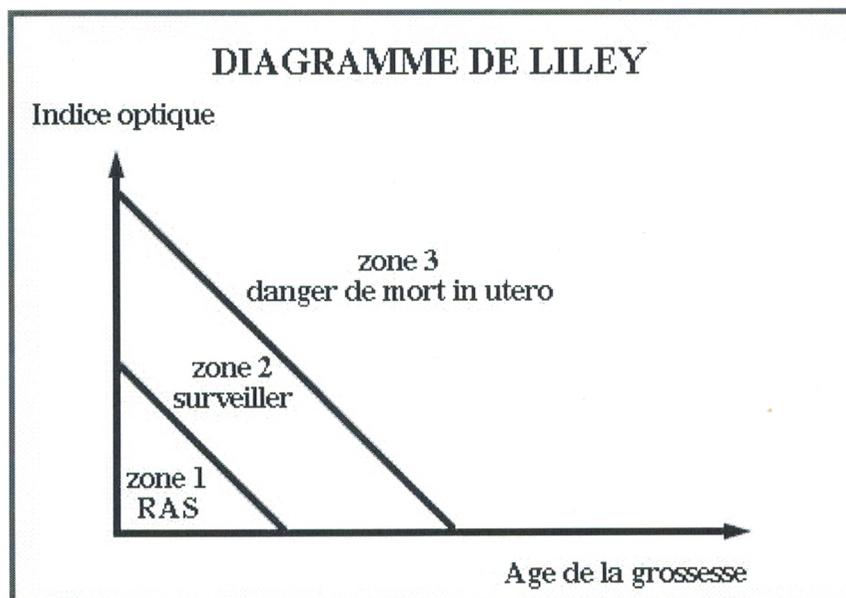
L'aggravation de l'hémolyse et donc de l'anémie pouvant-être rapide, elle demande une surveillance échographique hebdomadaire. Le moindre petit signe sus-cité permettra de décider toute exploration plus invasive.

#### ❖ L'étude du rythme cardiaque fœtal

L'étude du rythme cardiaque fœtal vient compléter toute surveillance au cours du 3<sup>em</sup><sup>e</sup> trimestre de la grossesse. S'il est normal il est rassurant, il peut parfois montrer des anomalies témoin d'une souffrance fœtale (rythme sinusoïdal, bradycardie) nécessitant une extraction rapide de l'enfant par déclenchement de l'accouchement ou par césarienne.

#### ❖ L'étude de l'indice de Liley du liquide amniotique

L'amniocentèse pratiquée sous échographie doit si possible éviter le placenta et réduire au maximum le risque de réactivation de l'immunisation. Sur le liquide prélevé seront pratiqués un dosage de la bilirubine et une étude de l'indice optique à 450. Les résultats entre ces deux tests doivent être concordants pour être interprétés. L'indice calculé est reporté sur le diagramme de Liley en fonction de l'âge de la grossesse. Il permet de situer l'atteinte hémolytique en trois zones de gravité croissante : une zone inférieure avec un risque très faible d'atteinte une zone intermédiaire avec atteinte modérée nécessitant une surveillance rapprochée échographique et biologique et une zone supérieure avec atteinte sévère et risque important de mort in utero en l'absence de traitement.



## ❖ *L'étude du sang fœtal*

*Le prélèvement sanguin par ponction de cordon sous contrôle échographique permet en une seule séance d'abord, d'avoir en extemporanée le phénotype et le taux d'hémoglobine du fœtus, de le transfuser si cette thérapeutique s'avère nécessaire (IFM prouvée avec anémie majeure Hb < 8 g/l). Ce prélèvement se fait si possible en salle d'opération par une équipe entraînée. Au laboratoire seront effectués un contrôle du groupe et un phénotype de l'enfant, un test de Coombs direct qui fortement positif signera l'IFM, une numération formule sanguine avec taux de réticulocytes et érythroblastes et un test de Kleihauer confirmant l'origine fœtale du prélèvement.*

*Son indication peut-être systématique dès 18 SA, dans les formes gravissimes à antécédents obstétricaux majeurs et / ou avec un taux d'anticorps très important. Il est plus souvent indiqué sur une concordance de signes permettant de suspecter une anémie importante nécessitant probablement une transfusion*

## **7.Aspects cliniques**

### **1. Les accidents néonataux**

*On reconnaît classiquement trois formes de gravité croissante.*

*Tout d'abord, l'ictère simple, qui se caractérise par une anémie intense, et sub-ictère, d'apparition progressive. La guérison est spontanée, en quelques semaines. Puis on rencontre, dans des cas critiques, l'ictère grave. Dans ce cas, l'ictère est très précoce et l'anémie intense s'aggrave. Il est associé à une hépatosplénomégalie et à des signes hémorragiques inconstants (pétéchies, ecchymoses). On observe aussi des risques graves d'un ictère nucléaire suivi d'un décès. Et en fin, l'anasarque foetoplacentaire. Il s'agit d'un syndrome de rétention hydrique généralisée qui allie : naissance prématurée, œdèmes, pâleur, subictère, dyspnée, hépatosplénomégalie, ascite, insuffisance cardiaque et signes hémorragiques. Dans ce cas, la mort est en général rapide, soit en quelques heures.*

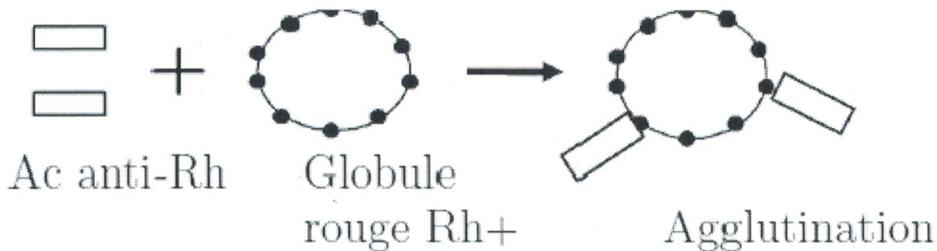
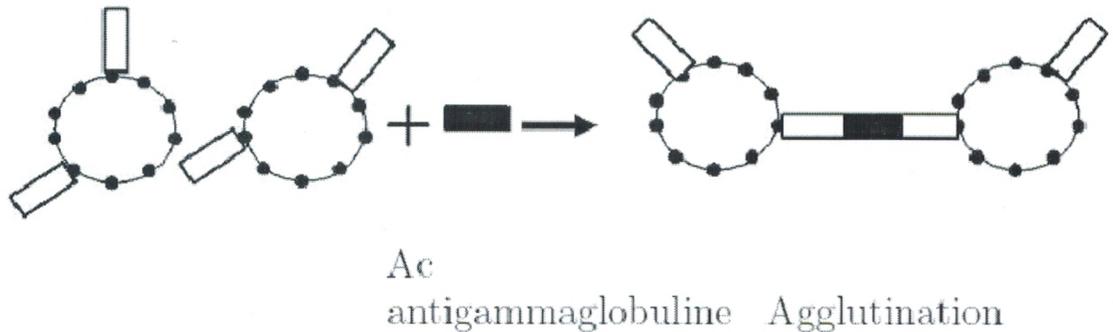
### **2. La mort fœtale in utero**

*On la constate suite à l'apparition d'un hydramnios caractérisé par une rétention de liquide ou par l'accouchement prématuré d'un enfant mort-né d'anasarque. Une fois les signes cliniques observés, différentes techniques sont utilisées pour la diagnostiquer.*

## 8. Diagnostic

**1. stade prénatal :** Plusieurs techniques sont utilisées, à savoir, la détermination du rhésus chez la femme enceinte, le test de Coombs indirect, le test d'éluion acide de Kleihauer-Betke, l'imagerie ultrason, l'échographie fœtale, le phénotypage du père par PCR pour déterminer le génotype du fœtus

### 1. test de Coombs indirect :



#### Test de Coombs indirect

Certains anticorps anti hématies, anti leucocytes, anti plaquettes ou antibactériens sont non agglutinants dans les conditions habituelles des réactions d'agglutination. Ils peuvent donc être mis en évidence grâce au test de Coombs. La recherche d'une incompatibilité fœto-maternelle dans le système rhésus en constitue un exemple classique.

Ainsi, chez une femme enceinte rhésus négatif, les Ac anti- Rh éventuels sont présents dans le sérum. Dans un premier temps, on ajoute donc à ce sérum des hématies O Rh positif sur lesquelles vont se fixer les Ac anti-Rh. Puis, on ajoute le sérum anti gammaglobuline.

Ce sérum n'agglutine pas des hématies normales; en revanche, il provoque l'agglutination des globules rouges ayant à leur surface des Ac anti-Rh.

### 1.2 Le test d'élution acide de Kleihauer-Betke

*Il s'agit d'une mesure quantitative des globules rouges fœtaux dans le sang maternel. Ce test, basé sur le fait que les globules rouges fœtaux sont plus stables dans un environnement acide, sert de guide pour savoir s'il faut ajouter une quantité de Rh IgG durant une longue hémorragie fœto-maternelle (> 30 ml de sang perdu).*

**2. Au stade néonatal :** *Immédiatement après la naissance d'un enfant issu d'une mère Rh négatif, le sang du cordon ombilical doit être analysé pour déterminer le système ABO et Rh, le taux d'hémoglobine et d'hématocrite, le compte des réticulocytes; simultanément, on doit faire un test direct de Coombs.*

*Un des indicateurs communs, l'anémie hémolytique régénérative, est caractérisé par une hémoglobine < 15 g/dl, un taux élevé de bilirubine libre, de même que celui de réticulocytose et d'érytstoblastose.*

*Aussi, la détermination d'un phénotype RhD positif chez le fœtus ou le père peut orienter le diagnostic. En fin, un test direct de Coombs positif de type IgG peut être fait. Il s'agit, en fait, d'un examen essentiel qui met en évidence la présence d'anticorps d'origine maternelle de type IgG fixés sur les hématies de l'enfant.*

*L'épreuve d'élution des anticorps est positive et on retrouve l'anticorps anti-D fixé sur les hématies. Parfois, il est important de mettre en évidence la présence d'anticorps anti-D dans le sérum maternel.*

*Etant donné que cette maladie entraîne souvent la mort de plusieurs fœtus et d'enfants, il est crucial d'évaluer les différentes méthodes utilisées pour évaluer la morbidité fœtale.*

### **\*Méthodes d'évaluation de la morbidité fœtale**

#### 1. Techniques non invasives

*Il s'agit de techniques qui ne pénètrent pas l'environnement du fœtus.*

##### ❖ *Imagerie ultrason*

*Une évaluation du fœtus par ultrason peut indiquer si l'anasarque est développée. Ce test est un indicateur prédictif de l'hémolyse et du développement de l'anasarque, incluant l'augmentation du volume du liquide amniotique, de la grosseur du foie, de celle du placenta et des valves du cœur.*

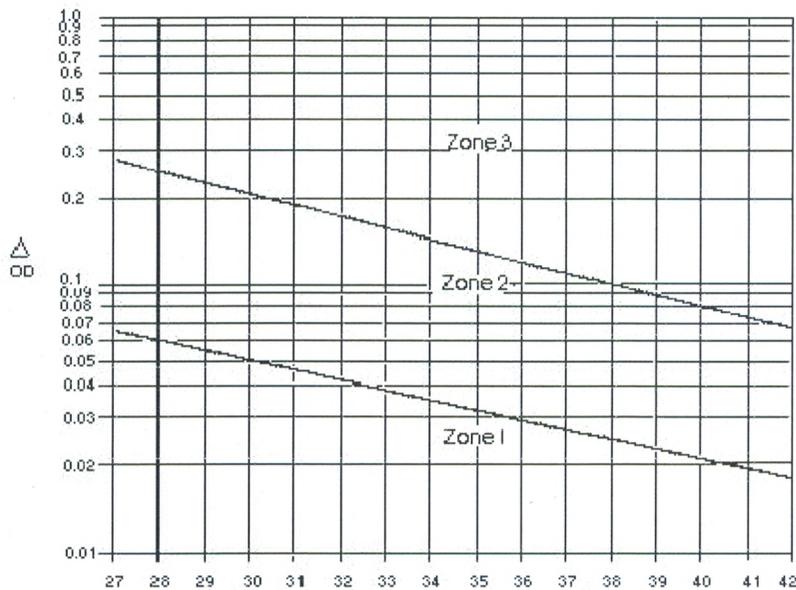
##### ❖ *Effet Doppler*

*Le but de ce procédé est de détecter des changements hémodynamiques fœtaux associés avec l'anémie. Comme réponse hémodynamique fœtale à l'anémie, on note une augmentation du flux sanguin et de l'adrénaline vers le cerveau pour maximiser le transport de l'oxygène sanguin changeant de pression. On observe aussi une élévation de la vélocité du pic systolique dans l'artère cérébrale moyenne.*

## 2. Techniques invasives

Ces techniques entrent en contact avec l'environnement du fœtus et sont la cause de plusieurs avortements spontanés.

### 2.1 Spectrophotométrie du liquide amniotique



*Spectrophotométrie du liquide amniotique*

Ce test permet de prédire si l'enfant sera atteint d'anasarque.

Il s'agit d'un test indirect de l'anémie fœtale dans le sens où l'on mesure le contenu en bilirubine dans le liquide amniotique du fœtus affecté. Parce que le liquide amniotique consiste en l'urine fœtale, une augmentation de bilirubine dans le sérum fœtal est mise en évidence dans le liquide amniotique au cours du deuxième trimestre.

L'amniocentèse permet d'obtenir un échantillon du liquide à analyser : Densité Optique = 480. La densité optique est mesurée sur une échelle de 350 à 700 nm<sup>12</sup> pour déterminer une relation avec les valeurs critiques. Puis, les résultats sont reportés sur un graphique semi-logarithmique et divisés en zones affectées. La surveillance dépend de l'âge de la femme enceinte, des variations observées de test en test et de la zone dans laquelle la valeur obtenue se retrouve. Une transfusion fœtale ou un accouchement a lieu si la D.O 480 tombe dans la zone 3 ou si cette valeur augmente (> 50 %) dans la zone 2.

### 2.2 Cordocentèse

L'échantillon de sang fœtal analysé à partir de ce procédé est une mesure directe de l'anémie fatale. Sous contrôle d'ultrason, une seringue est insérée dans la veine

ombilicale et un échantillon de sang est récupéré puis analysé. Les tests de laboratoire incluent la détermination du groupe ABO et Rh, le test direct de Coombs, le test de bilirubine et le compte des réticulocytes. La première évaluation est faite en même temps qu'au lieu la première amniocentèse. Malgré les progrès de la science, ce procédé cause encore de nombreux décès infantiles.

## 9. Traitement

**1- photothérapie :** La photothérapie demeure une intervention thérapeutique efficace. Elle réduit les concentrations de bilirubine et permet d'éviter le recours à l'exsanguino-transfusion.

**Principes :** La photothérapie s'adresse aux ictères à bilirubine libre. Une exposition à des rayons lumineux, si possible dans la lumière bleue (430 – 490 nm), permet de convertir la bilirubine en produits de dégradation hydrosolubles.

La lumière du jour ne permet pas d'atteindre la puissance suffisante pour être efficace.

L'efficacité de la photothérapie dépend d'une part de la longueur d'onde des lampes utilisées (lumière bleue ou blanche : 430-490 nm), de la surface cutanée exposée, de l'éclairement énergétique (l'intensité lumineuse) et de la distance entre l'enfant et la source de lumière. La distance entre les lampes et le corps de l'enfant doit être minimale (< 50 cm), mais suffisante pour le confort et les soins aux enfants (20 à 30 cm). La surface cutanée exposée doit être maximale en protégeant les yeux et le bassin.

On distingue plusieurs techniques différentes essentiellement par l'éclairement énergétique ou l'irradiance qu'elles produisent. Cette intensité se mesure à l'aide de radiomètres qui fournissent une mesure très variable suivant les appareils utilisés et les unités d'expression ( $mW/Cm^2$  ou  $\mu W/Cm^2/nm$ ). Il n'y a malheureusement pas de consensus sur les unités, ni sur les appareils à utiliser. A noter que ces appareils de mesure sont très chers et doivent être qualifiés.

**Méthodes :** On distingue deux méthodes de photothérapie : 1-Photothérapie conventionnelle : dans un lit ou une couveuse avec un « éclairement énergétique » de 2 à 3  $mW/Cm^2$  ou une « irradiance » de 8-10  $W/cm^2$  par nm. Toutes les maternités et services de Néonatalogie doivent posséder un tel équipement.

2-Photothérapie intensive : ensemble de lampes dans la zone bleue du spectre solaire administré sur l'ensemble du corps ( $360^\circ$ ) « d'éclairement énergétique » > 3 $mW/Cm^2$  ou une « irradiance » > 30  $W/cm^2$  par nm.

Elle permet de baisser le taux de bilirubine totale de 20 % en moyenne en 4 heures. Son efficacité permet de limiter le recours à l'EST en cas d'hémolyse sévère. Il existe une troisième catégorie de photothérapie appelée photothérapie maternisée, c'est un lit dans lequel l'enfant (« face inférieure ») repose à 5-7 centimètres de tubes émettant un éclairage énergétique faible d'environ 2 mW/Cm<sup>2</sup> (Bilibed® de Medela®, Bilblanket® d'Ohmeda®). L'administration est continue, ne nécessite pas de protection oculaire et permet une photothérapie dans la chambre de la mère sans surveillance particulière. A noter un risque de perte de chaleur (couverture ou vêtements sur une « face »).

**Indications :** Les indications de la photothérapie se réfèrent à des courbes de références.

Mais leurs preuves de validité sont de faible niveau de preuve.

Ces courbes comportent les taux de bilirubinémie pour lesquels un traitement est recommandé en fonction du poids de naissance, de l'âge gestationnel, et de l'âge post natal (en heures puis en jours). Il convient d'intégrer lors la décision de traitement la notion de facteurs de risque, comme l'immunisation rhésus/ABO, ainsi que la dynamique d'évolution de l'hyperbilirubinémie.

**Complications :** Les complications doivent être prévenues en prenant des

précautions : · Hyperthermie et déshydratation ; le risque dépend des appareils, de l'âge gestationnel du nouveau-né et de son alimentation. La surveillance de la température est indispensable la première heure et régulièrement. Les tétées doivent être fréquentes pour le biberon ou le sein. Il n'y a pas lieu d'arrêter l'allaitement maternel et il faut surveiller l'efficacité des tétées.

· Conséquences oculaires : une protection oculaire sous forme de lunettes. Il faut veiller à l'efficacité de la protection et de son bon positionnement pour éviter le risque d'obstruction nasale.

· Conséquences gonadiques : une couche est nécessaire en la pliant pour diminuer la surface non exposée.

· "Bronze baby syndrome".

· Arrêt respiratoire ou cardiaque : le monitoring de la fréquence cardiaque est impératif.

**Arrêt de la photothérapie :** L'arrêt de la photothérapie est organisé selon chaque centre. L'arrêt est décidé lorsque les dosages de bilirubinémie sont au-dessous des courbes.

Un nouveau dosage est effectué 24 heures après l'arrêt de la photothérapie si l'on veut juger d'un rebond. Un risque de rebond existe et doit être connu, en particulier, en cas de sortie précoce.

## **2-Traitements transfusionnels in utero**

**1. Transfusion intra péritonéale :** Décrite par Liley en 1963, elle consistait, sous contrôle radiographique, à injecter du sang compatible destiné à être résorbé par voie lymphatique, dans la circulation fœtale.

Aujourd'hui, elle est réalisée sous échoguidage. Le volume transfusé est calculé en fonction du terme. Elle est moins utilisée depuis les progrès de l'abord vasculaire fœtal, car elle avait comme inconvénient de ne pas être efficace en cas d'anasarque et de devoir être répétée chaque semaine, multipliant les risques de rupture prématurée des membranes et d'accouchement avant terme. Son intérêt subsiste en cas d'abord vasculaire difficile : terme trop précoce (< 16 SA), position du fœtus et du placenta.

**2. Transfusions intravasculaires :** Après avoir été réalisées sous fœtoscopie, elles sont aujourd'hui pratiquées sous contrôle échographique.

Le but est de corriger sans délai l'anémie fœtale. L'équipe doit être expérimentée. Les temps successifs sont l'abord vasculaire, la réalisation extemporanée des tests biologiques, la transfusion du fœtus.

Le site d'abord fœtal dépend de la position du fœtus et de la localisation du placenta : insertion choriale ou fœtale du cordon, veine ombilicale intra-hépatique, cavité cardiaque en dernier recours.

Lorsque l'aiguille interne est en place, on vérifie son positionnement correct dans le secteur vasculaire fœtal par :

- l'image échographique de la pointe de l'aiguille ;
- la nature oxygénée du sang soustrait ;
- la scintillance du flux lors de l'injection;
- les contrôles biologiques extemporanés du sang prélevé : épreuve d'agglutination sur plaque à 4 °C par un sérum anti-I- en cas d'hématies adultes ou anti-i- en cas d'hématies fœtales, mesure du taux d'Hb, groupage sanguin ABO, gazométrie.

Secondairement, numération plaquettaire et bilan hépatique pourront fournir des indices de gravité ; sur le sang en début et fin d'intervention le test de Kleihauer mesure la proportion des hématies fœtales circulantes.

Si le fœtus est anémique, il sera curarisé et analgésié après 28 SA; la correction de l'anémie sera entreprise au moyen d'un concentré érythrocytaire à 75 %. Deux techniques sont possibles :

\* Transfusion simple : Adaptant au terme le volume final transfusé par la formule :

$$V = vf (Hbf - Hbi) / Hbc - Hbf$$

Où : vf : volémie estimée du fœtus

Hbf : taux d'hémoglobine final souhaité

Hbi : taux d'hémoglobine initial du fœtus

Hbc : taux d'hémoglobine du sang transfusé

### **. Exsanguino-transfusion**

Visant à normaliser rapidement la masse globulaire en minimisant le risque de surcharge ou le retentissement hémodynamique Le seul critère de surveillance est le **taux d'Hb** mesuré à volonté par le système Hemocue® sans nécessité de calcul de masse sanguine foeto-placentaire.

Le taux d'Hb à atteindre en fin d'exsanguino transfusion in utero, est de 14 g/dl en cas d'anasarque, ou de 16 g/dl si le fœtus n'est pas hydropique.

Le but de ces traitements étant de permettre, en transfusant le fœtus avec du sang compatible avec les anticorps maternels et en bloquant ainsi sa propre érythropoïèse, de passer le cap de la grossesse ; le nouveau-né reprendra dans ses deux premiers mois de vie sa propre érythropoïèse.

On doit réitérer ces transfusions car le sang transfusé n'aura pas une durée de vie suffisante et la masse sanguine du fœtus augmente de façon physiologique avec le terme.

En fin de chaque acte transfusionnel, les résultats du taux d'Hb fœtale et du test de Kleihauer aideront à déterminer la date de l'intervention suivante. Le fœtus non hydropique perdant en moyenne 2 g d'Hb par semaine, il est possible de fixer la date de l'intervention suivante, et d'allonger graduellement l'intervalle des interventions jusqu'à un mois en moyenne en fin de gestation.

Par rapport à la transfusion simple, les avantages de l'exsanguino-transfusion du fœtus sont : l'élimination des hématies fœtales, particulièrement intéressante en début de prise en charge ;

- l'appréciation simple et immédiate de l'efficacité, par la correction progressive du taux d'hémoglobine ;
- son indication de choix dans les cas d'anasarque avec anémie majeure et myocarde fragile dont la surcharge doit être évitée ; plus de 80 % des cas d'hydrops fonctionnel régressent in utero en 48 heures après le premier échange.

**3. Indications des traitements transfusionnels :** Elles sont portées sur le résultat du dosage extemporané du taux d'hémoglobine du fœtus. Le traitement transfusionnel est indiqué s'il est inférieur à 8 g/dl avant le 7<sup>ème</sup> mois de grossesse, ou inférieur à 9 g/dl ensuite.

Les trois techniques de transfusion du fœtus dont nous disposons sont complémentaires ; il est donc indispensable au sein d'un centre spécialisé d'en avoir l'expérience, pour choisir la mieux adaptée.

*L'exsanguino-transfusion in utero est la technique de choix pour les formes graves anémiques ou hydriques. Elle peut être largement excédentaire ou être remplacée par la transfusion intravasculaire, dans les formes intermédiaires. La transfusion intra péritonéale permet de temporiser d'une semaine au moins dans les formes graves avant 16 SA quand l'abord vasculaire est difficile, ou dans les formes plus tardives lorsqu'il semble risqué ou n'est pas techniquement réalisable.*

**4. Complications de la transfusion :** *La plus fréquente est la bradycardie fœtale qui peut être transitoire, ou nécessiter l'extraction pour souffrance aiguë, avec les risques liés à la prématurité. La bradycardie peut être imputable à un malaise hypotensif ou à un syndrome cave maternel, à un réflexe vagal du fœtus, parfois à une surcharge transfusionnelle, pour certains par hyperviscosité. Le mauvais positionnement de l'aiguille peut causer un hématome, une hémorragie, une thrombose, un phénomène embolique.*

*En cas de ponction au niveau de la plaque choriale sur un vaisseau courant à la surface, l'hémostase est moins efficace et il n'est pas rare de voir une hémorragie qui peut être importante.*

*Les autres complications sont la mort in utero, la rupture prématurée des membranes dont la fréquence est moindre que pour les transfusions intra péritonéales.*

*Enfin certains cas d'entérocolite nécrosante ont été décrits.*

#### **Complications de l'exsanguino-transfusion**

*Les complications sont les mêmes, mais la tolérance hémodynamique du fœtus semble meilleure.*

*Le risque d'hématome du cordon impose la surveillance échographique permanente. L'intervention doit être interrompue si le flux sanguin dans le vaisseau fœtal est mal vu, témoignant d'une mauvaise position de l'aiguille dans la lumière. Dans notre expérience, ce risque peut exister aussi lors d'un abord de la veine ombilicale intra-abdominale.*

*D'autres complications sont :*

- la rupture prématurée des membranes ;*
- la mort in utero soit par échec technique ou par inefficacité.*

#### **\*Risques infectieux**

*En raison des échanges materno-fœtaux étroits, ils sont partagés par la mère et le fœtus. Un cas d'infection fœtale à CMV acquise par transfusion in utero a été décrit avant que le sang utilisé ne soit systématiquement testé contre le CMV.*

#### **\*Risques d'allo-immunisation maternelle**

*Les risques d'aggravation de l'immunisation ou d'apparition d'une autre spécificité d'allo-immunisation fœto-maternelle sont importants, soulignant la nécessité d'indications rigoureuses des traitements transfusionnels in utero. Des*

*cas d'immunisation plaquettaire ont été signalés après cordocentèse diagnostique pour toute autre pathologie*

**3- Exsanguino-transfusion :** *Si la photothérapie ne réussit pas à contrôler l'hyperbilirubinémie, ou d'emblée dans les formes graves l'exsanguino-transfusion est indiquée pour abaisser les concentrations sériques de bilirubine et éliminer les anticorps. Les indications ont été considérablement réduites compte tenu des performances de la photothérapie intensive bien conduite, de la précocité du dépistage et de la qualité de l'évaluation et de la prise en charge des facteurs de risque.*

**Modalités de l'exsanguino-transfusion :**

- Réchauffement.
- Aspiration gastrique préalable.
- Contention.
- Assurer le monitoring cardiaque.
- La voie d'abord est la veine ombilicale, la technique du cathétérisme de la veine ombilicale est classique.
- Le sang utilisé doit être de groupe O RH négatif ou compatible avec la mère et l'enfant et le plasma AB.
- La quantité est en général de 2 à 3 fois la masse sanguine celle-ci étant de 80ml/kg de poids, la quantité injectée doit être égale à la quantité soustraite.
- On effectue des cycles de 3ml/kg, on estime qu'il faut environ 30 min pour une masse sanguine complète.

*L'utilisation de substances adjuvantes est nécessaire : · Injection de 1 ml de gluconate de calcium pour chaque 100 ml de sang échangés par le cathéter.*

- Apport en continu du sérum glucosé à 10% contenant les électrolytes au moyen d'une voie veineuse périphérique.

*L'exsanguino-transfusion se termine toujours par une injection de sang.*

**Indications :** *Les indications de l'exsanguino-transfusion chez un nouveau-né asymptomatique incluent : un taux de bilirubine totale > 30mg/dl ; échec de la photothérapie à produire une baisse du taux de bilirubine de 0.5 mg/dl/h ou 2 mg/dl en 4h ; ou un nouveau-né avec hyperbilirubinémie et qui présente des signes évoquant une neurotoxicité.*

*L'American Academy of Pediatrics (AAP) propose des courbes de référence qui comportent les taux de bilirubinémie pour lesquels un traitement est recommandé en fonction de l'âge gestationnel, de l'âge post-natal en heures puis en jour, en fonction de facteurs aggravants en 3 modalités (risque faible, risque moyen, haut risque).*

**Facteurs aggravants:** incompatibilités sanguines fœto-maternelles, déficit en G6PD, troubles de vigilance, hypoxie, instabilité thermique, infection, acidose, signes neurologiques.

Le ratio bilirubine/albumine peut être utilisé à côté, et non seul, des concentrations de la bilirubine plasmatique pour la prédiction du recours à l'exsanguino-transfusion.

- **Effets secondaires éventuels:**

Depuis l'avènement de la photothérapie intensive, la pratique de l'exsanguino-transfusion est devenue rare. Ses risques de mortalité et de morbidité sont donc difficiles à quantifier :

- Risque de septicémie ou d'abcès de la paroi par l'utilisation d'un matériel non stérile, il faut éviter de suturer à la fin de l'opération, il vaut mieux comprimer jusqu'à l'obtention d'une bonne hémostase.
- Risque thromboembolique surtout au niveau des membres inférieurs et de l'aorte abdominale dû à l'utilisation de cathéters artériels à demeure.
- L'introduction accidentelle de cathéter au niveau du foie peut être responsable d'une nécrose hépatique et d'une entérococolite ulcéronécrotique.
- Episode bénins d'apnée et de bradycardie à la suite de l'injection de gluconate de sodium.

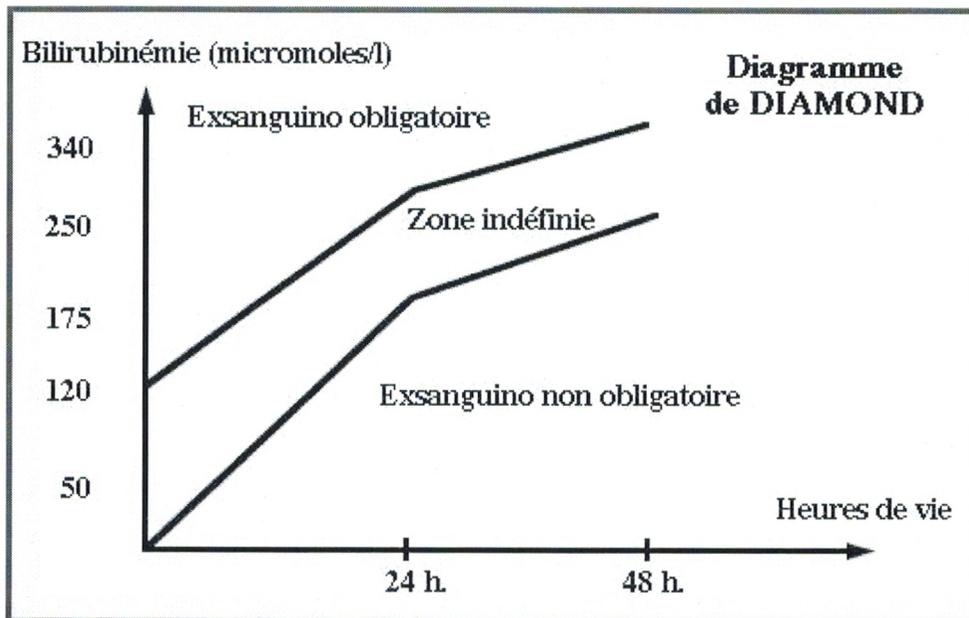
**4-Perfusions d'albumine :** Des travaux expérimentaux ont montré l'efficacité de l'albumine dans la prévention de la neurotoxicité de la bilirubine. De même des études ont montré que l'albumine associée à la photothérapie permet une diminution plus précoce et plus rapide de la bilirubine plasmatique non liée.

On utilise de l'albumine à 20 % diluée de moitié dans du sérum glucosé à 5 %, en perfusion de 2 à 3h, à la dose de 1 à 1,5 g/kg. Cette perfusion peut, lorsque la bilirubinémie reste dans les zones dangereuses malgré le traitement intensif, être renouvelée 24 heures plus tard

**\* Le traitement issu de la surveillance biologique à la naissance:**

La surveillance: le dosage répété de bilirubinémie néonatale et la surveillance de l'anémie sont essentiels.

Le traitement des formes graves (exsanguino-transfusion avec du sang compatible avec la mère, sous forme de culots érythrocytaires de moins de 48 heures prélevé sur CPD et suspendu dans un plasma AB) voit son indication reposer sur le diagramme cinétique de Diamond:



*L'anasarque, quant à lui, est une urgence thérapeutique (saignée et exsanguino-transfusion) qui ne doit pas attendre les résultats biologiques. Le traitement complémentaire (photothérapie et éventuellement phénobarbital et perfusion d'albumine) sera systématiquement discuté.*

## **10. Prévention de l'allo-immunisation R D**

### **Immunoglobuline anti-D : Rhophylac®**

*La prévention de l'allo-immunisation rhésus D est basée sur l'injection par voie intraveineuse ou intramusculaire d'une ou plusieurs doses de gamma globulines Anti-D (Rhophylac®) destinées à neutraliser les hématies fœtus RH1] dans le sang maternel.*

*Les anticorps apportés lors de l'injection se fixent sur les sites antigéniques et induisent la non mise en route d'un processus d'immunisation.*

- *Procédé de fabrication*

*Rhophylac® est une solution injectable contenant des immunoglobulines anti-D provenant de pools de plasma humain prélevés chez des sujets américains hyperimmunisés.*

*Il est fabriqué à partir de différentes étapes :*

- *Cryoprécipitation/centrifugation*
- *Traitement par solvant/détergent (inactivation virale)*
- *Chromatographies échangeuses d'ions (élimination virale)*
- *Nanofiltration à 15 nm (élimination de virus enveloppé et non enveloppé)*
- *Association avec de l'albumine*

- *Présentation et délivrance*

*Rhophylac® se présente sous forme d'une solution injectable pré-remplie. Deux dosages sont disponibles : 200µg/2 ml et 300µg/2 ml. Il peut être administré soit par voie intraveineuse (indiquée pour une prophylaxie post exposition : circonstances entraînant un risque de passage d'hématies fœtales, accouchement) ou intramusculaire (prévention systématique à 28 S.A.).*

*L'injection de Rhophylac® doit être effectuée dans les 72 heures qui suivent un évènement potentiellement immunisant, et ce, jusqu'à 30 jours.*

*Selon l'arrêté du 4 mars 2005, la sage-femme peut prescrire l'Ig anti-D.*

*Etant donné que Rhophylac® est dérivé de plasma humain, l'administration nécessite une traçabilité de la part du professionnel de santé. Lors de toute injection d'immunoglobulines, le nom du produit et le numéro de lot doivent être notés dans le dossier patient.*

- *Indications*

*Les indications sont les suivantes : - Prévention de l'allo-immunisation rhésus D fœto-maternelle chez les femmes [RH-1]*

*- « Traitement de patient rhésus négatif après transfusions incompatibles de sang rhésus positif ou d'autres produits contenant des hématies rhésus positif »*

- *Effets indésirables*

*Lors d'une administration intramusculaire d'Ig anti-D, une douleur ou une sensibilité locale peut apparaître au point d'injection. Les signes suivants ont été occasionnellement voire rarement décrits : « hyperthermie, malaise, céphalées, réactions cutanées, frisson, (...) nausées, vomissements, hypotension artérielle, tachycardie, et réaction de type allergique ou anaphylactique incluant dyspnée et choc ».*

### **Mesures générales au cours de la grossesse**

*Lorsqu'une femme est [RH-1], il est recommandé de déterminer le groupe Rhésus D du géniteur. « Si le conjoint est [RH-1] et la paternité certaine, la prophylaxie peut être évitée ».*

*S'il est [RH1] ou inconnu, la prévention doit être proposée.*

*Le consentement de la patiente doit être systématiquement demandé avant toute injection de gamma globulines anti-D.*

*Avant toute injection d'immunoglobulines anti-D, la R.A.I. concernant les anticorps Anti-D de moins d'une semaine doit être négative. En situation d'urgence, l'injection peut être réalisée sans résultat.*

### **Circonstances anténatales nécessitant une prophylaxie**

*Au cours de la grossesse, la prévention de l'allo-immunisation rhésus D est indiquée lors de circonstances pouvant induire un passage d'hématies fofœtuset ce, quel que soit l'âge gestationnel.*

*Ces circonstances sont: métrorragies, F.C.S., I.V.G. ou I.V.M.G. (Interruption*

*Volontaire Médicale de Grossesse) quel que soit le terme et la méthode utilisée, M.F.I.U., grossesse molaire, G.E.U., métrorragies, réduction embryonnaire, intervention chirurgicale ou traumatisme abdominal ou pelvien, prélèvements ovulaires (amniocentèse, cordocentèse, choriocentèse, placentocentèse), V.M.E., cerclage cervical, Menace d'Accouchement Préaturée (M.A.P.) nécessitant un traitement.*

*Le test de Kleihauer (prélèvement effectué chez une femme [RH-1] pour déterminer la quantité d'hématies fœtales dans sa circulation sanguine) n'est pas nécessaire au premier trimestre, mais l'est au deuxième et au troisième trimestre*

*Il sert à déterminer la dose à injecter en plaçant la valeur dans un tableau.*

*Lorsqu'une nouvelle circonstance anténatale nécessite une prophylaxie ciblée après une première injection d'immunoglobuline anti-D, une nouvelle injection n'est pas indiquée sous certaines conditions :*

*- si la dose antérieure est de 200µg pour neuf semaines ou 300µg pour 12 semaines (décroissance du taux des Ig passives dans la circulation maternelle) et qu'il s'agit d'un risque modéré de passage d'hématies fœtales si le test de Kleihauer est négatif lors d'un risque important de passage d'hématies fœtales.*

### ***Prophylaxie systématique à 28 S.A.***

*La prophylaxie doit être proposée à 28 S.A. (+/- une semaine) à toute femme [RH-1] non immunisée contre l'antigène [RH1] dont le fœtus est connu ou présumé [RH1]. Il s'agit d'une injection de Rhophylac® 300µg par voie intramusculaire. Cette politique de prévention a été mise en place en 2005 après analyse d'études réalisées dans des pays pratiquant déjà cette politique. Il existerait un certain nombre d'immunisations résiduelles liées « à la survenue d'hémorragies fœto-maternelles spontanées occultes en fin de grossesse ».*

*Selon les recommandations du C.N.G.O.F., après cette injection, la R.A.I. pour le dépistage d'une immunisation rhésus D n'est plus nécessaire jusqu'à l'accouchement.*

*Cependant en raison du risque transfusionnel au moment de l'accouchement, il est nécessaire de maintenir la R.A.I. avant l'accouchement.*

*Suite à l'injection d'immunoglobulines à 28 S.A., à la naissance le test direct à l'antiglobuline chez le nouveau-né peut être positif : 10%.*

*En l'absence de signes associés, « aucune exploration complémentaire n'est à prévoir ».*

### ***Prophylaxie lors de l'accouchement***

*Lorsqu'une femme est [RH-1], le phénotype [RH1] de son enfant doit être déterminé sur sang prélevé au cordon ou capillaire. Si le nouveau né est [RH1], il est nécessaire d'effectuer un prélèvement en vue d'un test de Kleihauer au minimum 30 minutes après la délivrance. Le test de Kleihauer permettra de déterminer la posologie et la modalité d'administration du Rhophylac®.*

*L'administration d'immunoglobulines devra être pratiquée dans les 72 premières heures. Si cela n'est pas le cas, elle peut se pratiquer jusqu'à 30 jours après l'accouchement.*

*L'injection n'est pas nécessaire lorsque les trois conditions suivantes sont réunies*

*: - dernière injection de 200µg de Rhophylac® de moins de trois semaines*

*- test de Kleihauer négatif*

*- concentration d'anti-D passif est supérieure à 6 ng/ml.*

*L'efficacité du traitement préventif peut être évaluée plusieurs mois après l'accouchement par la R.A.I. lors de la visite postnatale.*

### ***L'immunisation contre les autres facteurs du système Rhésus:***

#### ***\* L'immunisation anti-D partiel:***

*Cette forme peut poser problème puisque la femme s'immunise contre une sous-unité D présente chez le fœtus. Il faut noter que les femmes Rhésus D faible n'ont pas cet inconvénient.*

#### ***\* L'immunisation anti-c:***

*Par grossesse davantage que par transfusion, cette forme d'allo-immunisation est proche de celle anti-D.*

#### ***\* L'immunisation anti-C:***

*Elle est le plus souvent associée à l'immunisation anti-D.*

#### ***\* L'immunisation anti-E:***

*Plus rare, moins sévère, elle peut être l'objet d'un anticorps naturel.*

#### ***\* L'immunisation anti-e, anti-Cw, ...:***

*Sont rares.*

#### ***\* Le diagnostic de ces formes:***

*Les mêmes techniques que ci-dessus sont employées, mais le dosage des anticorps est impossible.*

#### ***\* Le traitement de ces formes:***

*Les mêmes traitements s'imposent, à part le traitement prophylactique par sérum qui est impossible, remplacé par l'utilisation de produits sanguins phénotypés lors d'une transfusion pour éviter l'immunisation ultérieure n'est pas engagé.*

## ***L'incompatibilité Dans Les Autres Systèmes:***

*Beaucoup plus rares, elles sont le plus souvent le résultat d'une immunisation post-transfusionnelle.*

### ***1/ Les différents types d'immunisation:***

#### **\* l'immunisation anti-Kell:**

*Souvent grave, post-transfusionnelle, elle conduit à une exsanguino-transfusion de sang Kell négatif.*

#### **\* l'immunisation anti-k (Celano):**

*Très rare et peu sévère.*

#### **\* l'immunisation anti-Duffy (anticorps anti-Fya et Fyb):**

*Post-transfusionnelle, elle est rare et peu sévère.*

#### **\* l'immunisation anti-Kidd (anticorps anti-Jka et Jkb):**

*Rares et peu sévères, elles sont autant le résultat de transfusions que des grossesses.*

**\* l'immunisation anti-Lutéran (anticorps anti-Lua et Lub; anti-M; anti-S et s; anti-N et l'anticorps P1):** *Seule les anticorps anti-M et anti-S ou s peuvent provoquer une hémolyse, bénigne et rare.*

#### **\* l'immunisation anti-Lewis:**

*Aucune hémolyse n'est possible car il s'agit d'Ig M (ne passent pas la barrière placentaire) et que ces antigènes sont absents dans les hématies du nouveau-né.*

#### **\* l'immunisation anti-antigènes publics ou privés:**

*Ce sont des cas spéciaux, dont le diagnostic ne peut être réalisé qu'avec des panels particuliers, dans des centres spécialisés.*

### ***2/ la prévention de ces incompatibilités:***

*Seule l'utilisation de concentrés d'hématies phénotypées avant toute transfusion chez une fille ou une femme en âge de procréer permet d'éviter ces cas, toutefois rares.*

*-Rhésus VS ABO-*

	<i>Rhésus D</i>	<i>ABO</i>
<i>Mère</i>	<i>Négatif</i>	<i>Groupe O</i>
<i>Enfant</i>	<i>Positif</i>	<i>A ou B</i>
<i>MFIU et/ anasarque</i>	<i>fréquent</i>	<i>Rare</i>
<i>Anémie sévère</i>	<i>Fréquent</i>	<i>Rare</i>
<i>TDCD</i>	<i>positif</i>	<i>Souvent négatif</i>
<i>EST</i>	<i>fréquente</i>	<i>Rare</i>
<i>Photothérapie</i>	<i>Associée à l'EST</i>	<i>Souvent seul TRT</i>

# *Partie pratique*

**\*Objectif de travail :** Décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques de tous les cas d'incompatibilité fœto-maternelle colligés à l'Unité de Néonatalogie de l'EHS de Tlemcen durant la période 01/01/2010 au 31/12/2011, ainsi que l'analyse des différents tableaux selon les nouveau-nés ABO ou Rh incompatibles.

**\*Matériel et méthode:**

Etude rétrospective faite sur 168 nouveau nés hospitalisés au niveau de l'unité de néonatalogie de l'EHS de Tlemcen pour incompatibilité foeto- maternelle durant la période 01/01/ 2010 au 31/12/2011

Cette étude a été menée à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie à partir des objectifs fixés et d'une recherche bibliographique sur le sujet, qui a permis le recueil des données concernant les parturientes, le déroulement de la grossesse et de l'accouchement, la date d'apparition de l'ictère chez les nouveau-nés, les délais d'hospitalisation, les critères de diagnostic cliniques et biologiques ainsi que les aspects thérapeutiques et évolutifs.

Les variables quantitatives ont été analysées en utilisant des moyennes et des extrêmes. Les valeurs qualitatives ont été exprimées en effectifs et en pourcentages. L'analyse des données a été réalisée sur l'Excel 2010 ; et les paramètres recherchés étaient :

1-motif de consultation

2- l'âge

3-parametres anthropologiques : poids, taille, périmètre crânien

4-ATCD familiaux : mère (Anti-D reçu ou non), père, fratrie

5- Allaitement : maternel, artificiel

6- Vaccination

7-L'APGAR à la naissance

8- Examen général

9-Examen somatique complet

10-Bilans biologiques : NFS, groupage, bilan hépatique, test de Coombs direct, CRP.

11-Photothérapie : intensive et conventionnelle

12-Transfusion

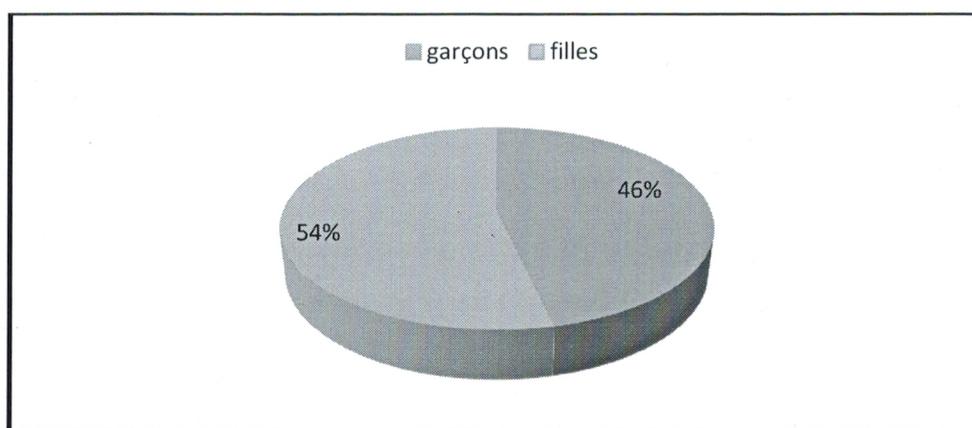
13-Exsanguino-transfusion

## **\*Résultats :**

### **I. Les caractéristiques des nouveaux nés :**

- Sexe ratio : -Tableau 02-

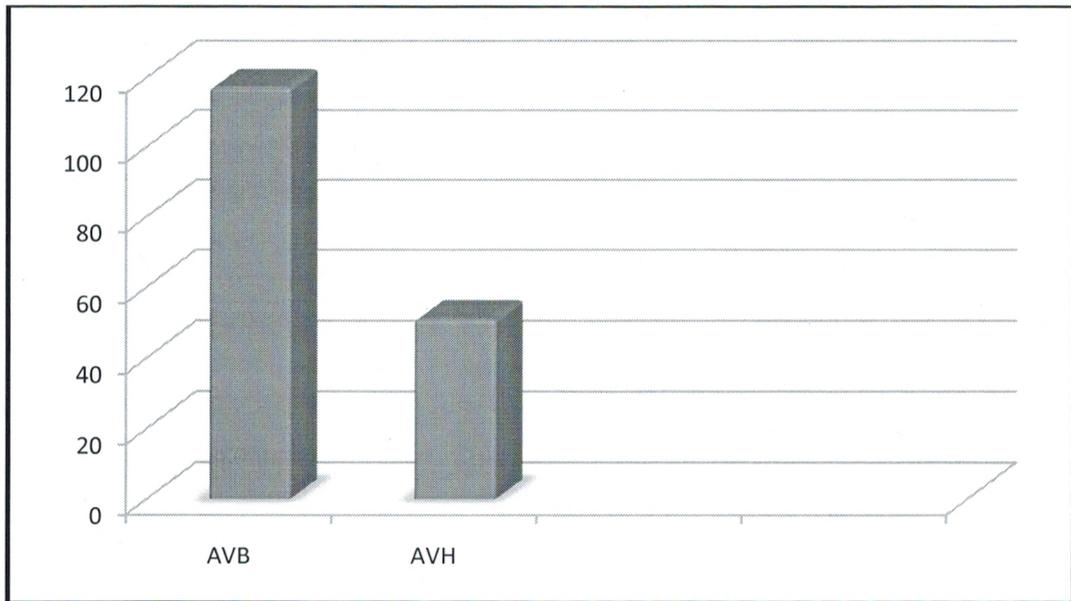
Sexe	Garçons	Filles
Effectif	78	90



- Commentaire : les filles représentent 54% de la population étudiée
- Répartition des NNés selon le mode d'accouchement :

-Tableau 03-

	AVB	AVH
effectif	117	51

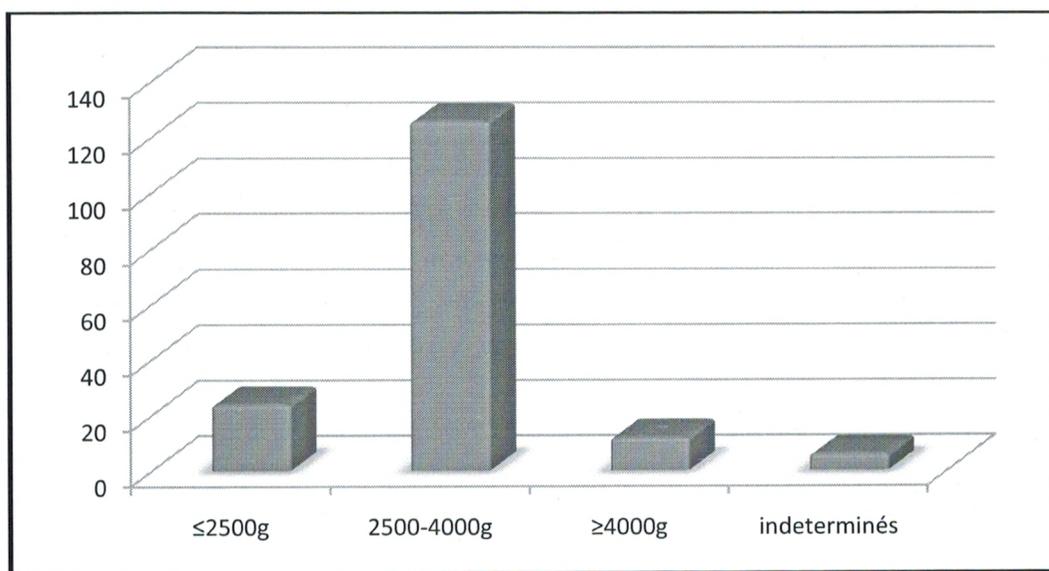


*Commentaire : 117 NNés sont accouchés par VB soit 70%*

- *Répartition des NNés en fonction de leur poids:*

*-Tableau 04-*

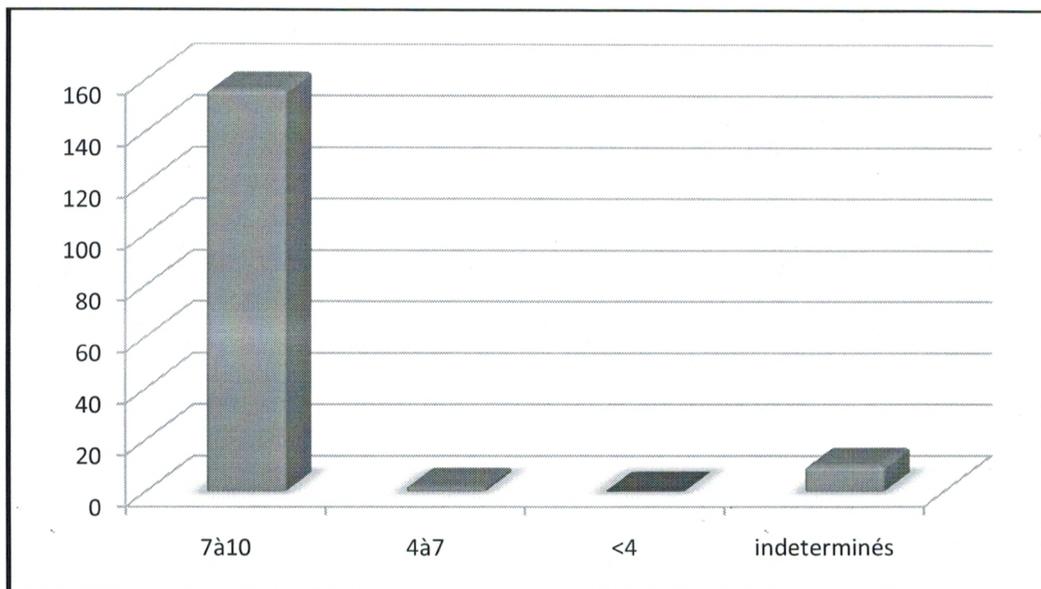
	$\leq 2500g$	2500-4000g	$\geq 4000g$	indéterminés
<i>effectif</i>	24	126	12	6



- *Commentaires : environ 75% des NNés ont un poids normal, par ailleurs les NNés hypotrophes ont un effectif plus grand que ceux des NNés macrosomes.*
- *Répartition des NNés en fonction de l'APGAR à la 1 ère min :*

*-Tableau 05-*

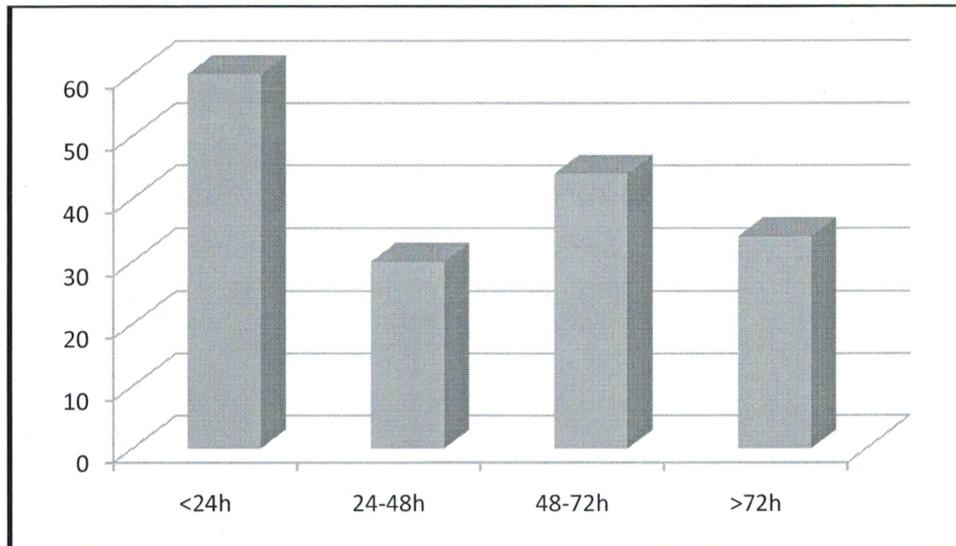
	7-10	4-7	<4	indéterminés
<i>Effectif</i>	156	2	0	10



*Commentaire : la majorité des NNés ont un APGAR entre 7 et 10*

- *L'allaitement : Cette donnée n'a pas été mentionnée sur la majorité des dossiers exploités car les nouveau-nés ont été hospitalisés à un âge précoce*
- *Vaccination : tous les NNés étudiés ont été vaccinés*
- *L'âge d'apparition de l'ictère : -Tableau 06-*

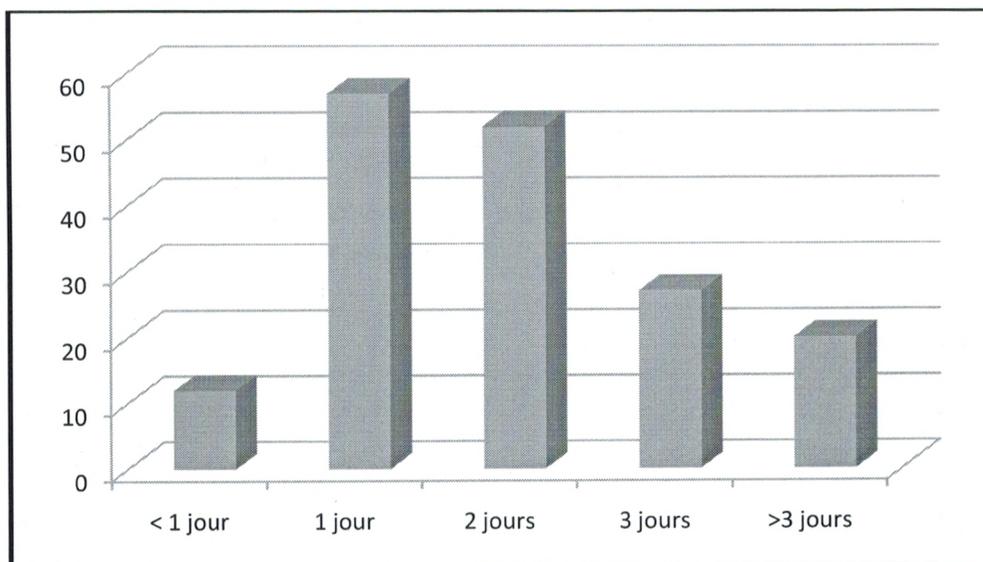
	<i>Effectif</i>	<i>%</i>
<i>&lt; à 24 h</i>	60	36
<i>24-48 h</i>	30	18
<i>48-72 h</i>	44	26
<i>&gt; à 72 h</i>	34	20



*Commentaire : L'ictère était précoce dans la majorité des cas, il est apparu avant 24 h de vie chez 36 % des nouveau-nés, avant 48h chez 54 % et avant 72h chez 80 % des cas.*

- Répartition des cas selon le délai d'hospitalisation : -Tableau 07-

délai	nombre	%
<à 1 jour	12	7
1 jour	57	34
2 jours	52	31
3 jours	27	16
> 3 jours	20	12

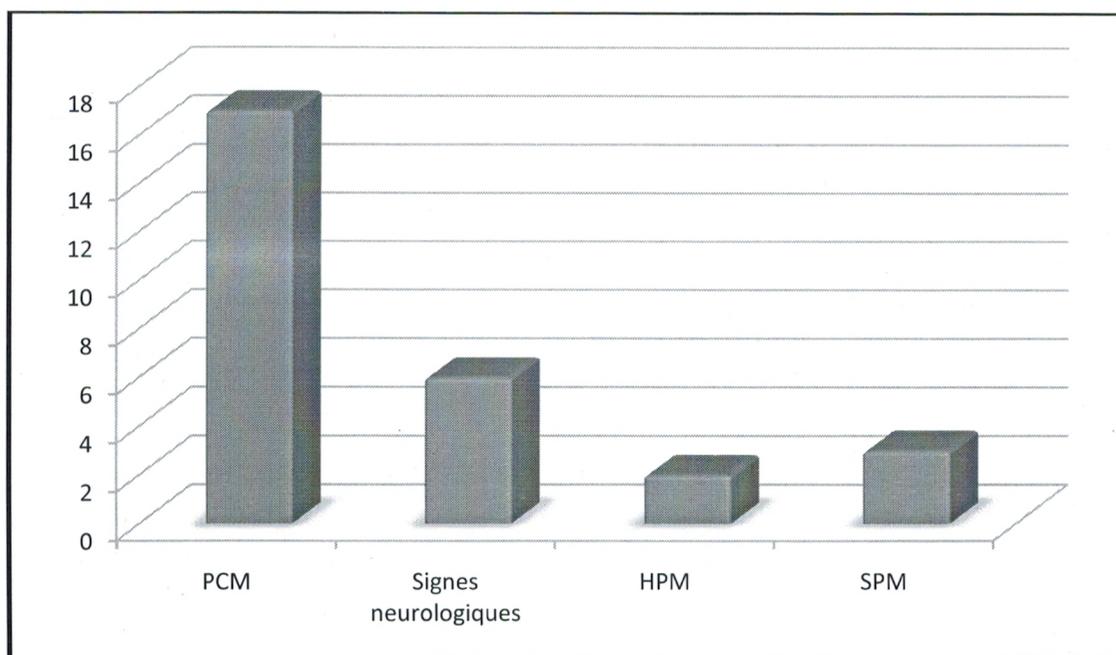


*Commentaire : la majorité des NNés étudiés ont un délai d'hospitalisation entre 1 et 2 jours*

- *Répartition des cas en fonction des signes clinique :*

*-Tableau 08-*

<i>Signes clinique</i>	<i>Nombre de cas</i>	<i>%</i>
<i>PCM</i>	<i>17</i>	<i>10</i>
<i>Signes neurologiques</i>	<i>6</i>	<i>4</i>
<i>HMG</i>	<i>2</i>	<i>1</i>
<i>SMG</i>	<i>3</i>	<i>2</i>



*Commentaire : les signes cliniques ont été associés à l'ictère :*

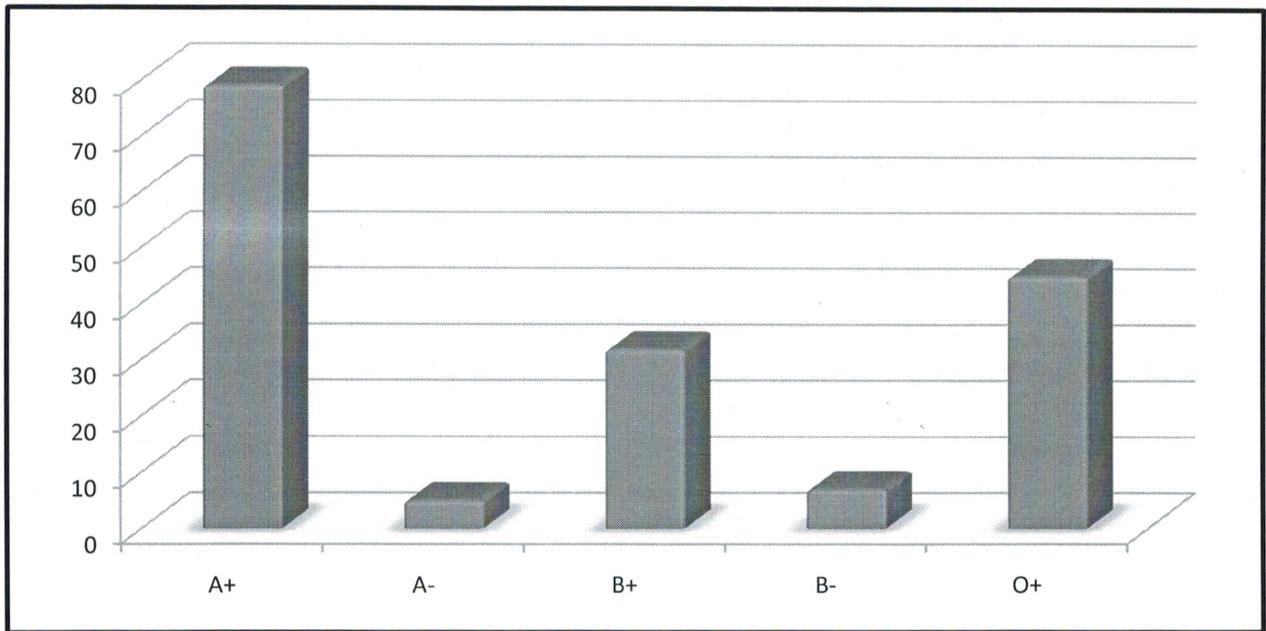
*Une pâleur cutanéomuqueuse chez 17 nouveau-nés soit 10% des cas, des signes neurologiques (à type de somnolence, cri faible ou neurologique, hypotonie et hypertonie avec rejet de la tête en arrière) chez 06 nouveau-nés soit 04% des cas, une splénomégalie chez 03 nouveau-nés soit 2% et une hépatomégalie chez 02 nouveau-nés.*

## I. Les données para cliniques :

- Répartition des cas selon leur groupage ABO Rh :

-Tableau 09-

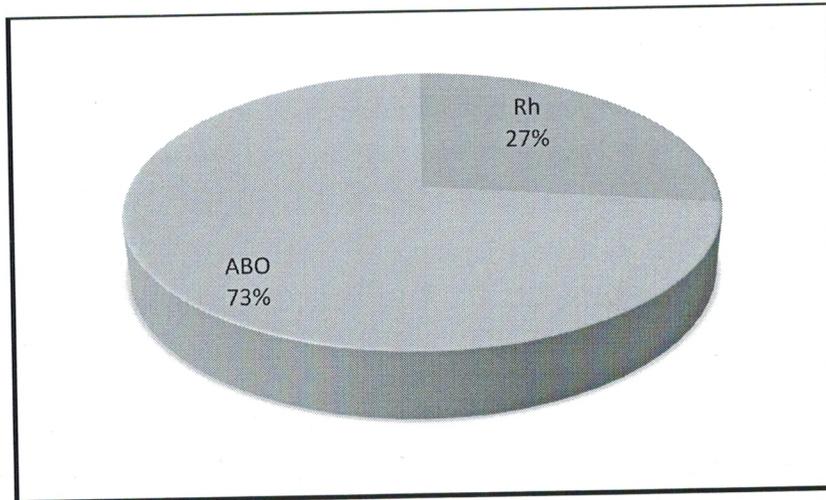
Groupage	Nombre	%
A+	79	47
A-	05	03
B+	32	19
B-	07	04
O+	45	27



Commentaire : environ 89% des NNés ont un Rh + dont 43% ont un groupage A .Par contre 07% des NNés ont un Rh –

- Type d'incompatibilité : -Tableau 10-

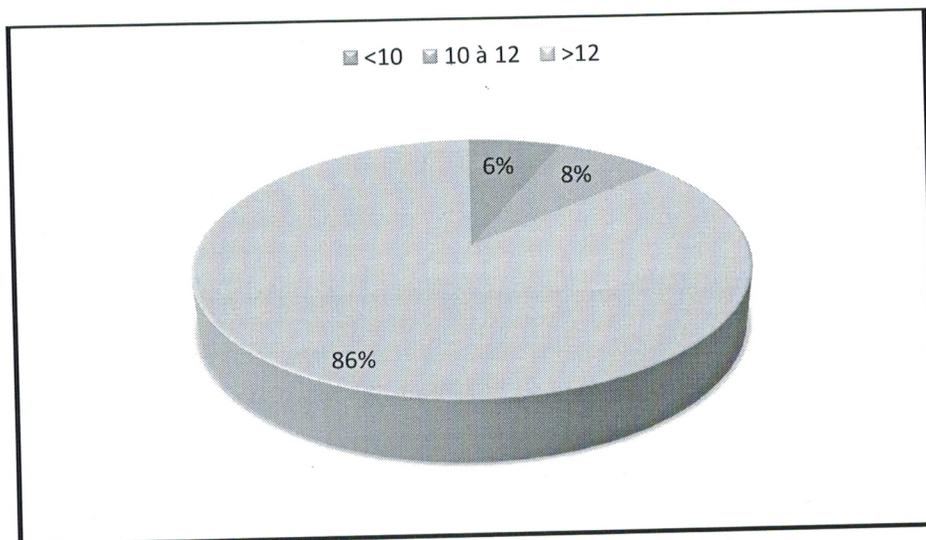
	Incompatibilité Rh	Incompatibilité ABO
effectif	46	122



*Commentaire : environ 73% des NNés ont une incompatibilité ABO*

- Répartition des cas en fonction du taux d'hémoglobine à l'admission :  
-Tableau 11-

	nombre	%
< 10g /dl	10	06
10-12g/dl	12	08
>12g/dl	146	86

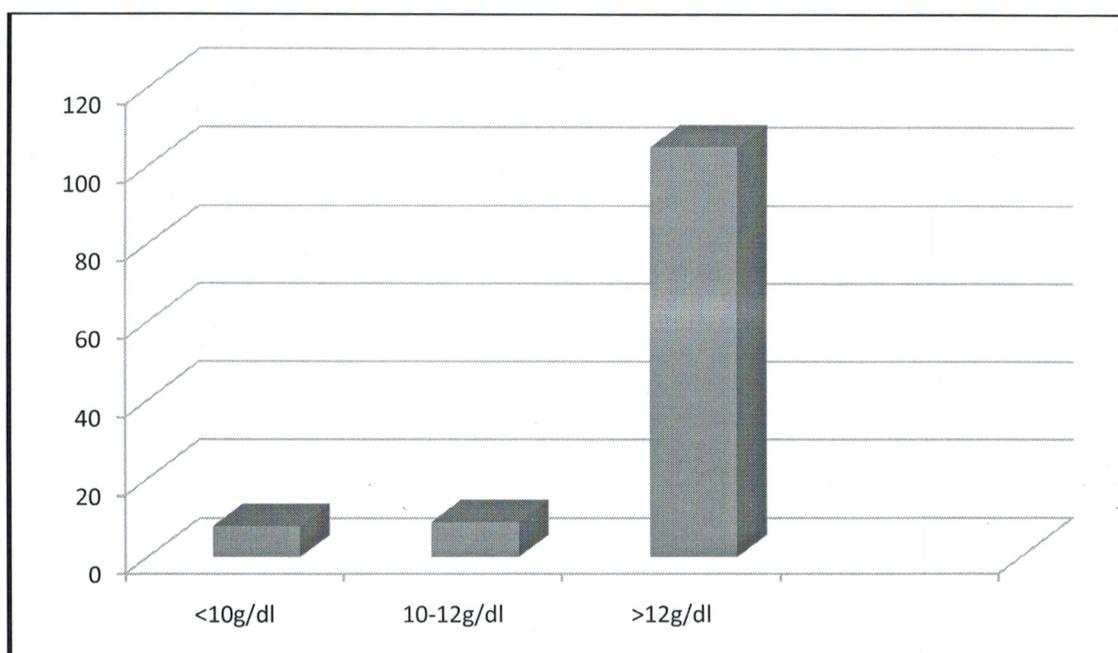


*Commentaire : La numération formule sanguine a été pratiquée chez tous les nouveau-nés.  
La valeur de l'hémoglobine plasmatique à l'admission variait entre 6,4 et 16,7 g/dl avec une moyenne de 11,5 g/dl.*

81% des cas avaient un taux d'hémoglobine à l'admission  $\geq 12$  g/dl, tandis que 7 % avaient un taux variant entre 10 et 12 g/dl et 12 % un taux  $< 10$  g/dl

- Répartition du taux d'Hb chez les incompatibilités ABO :  
-Tableau 12-

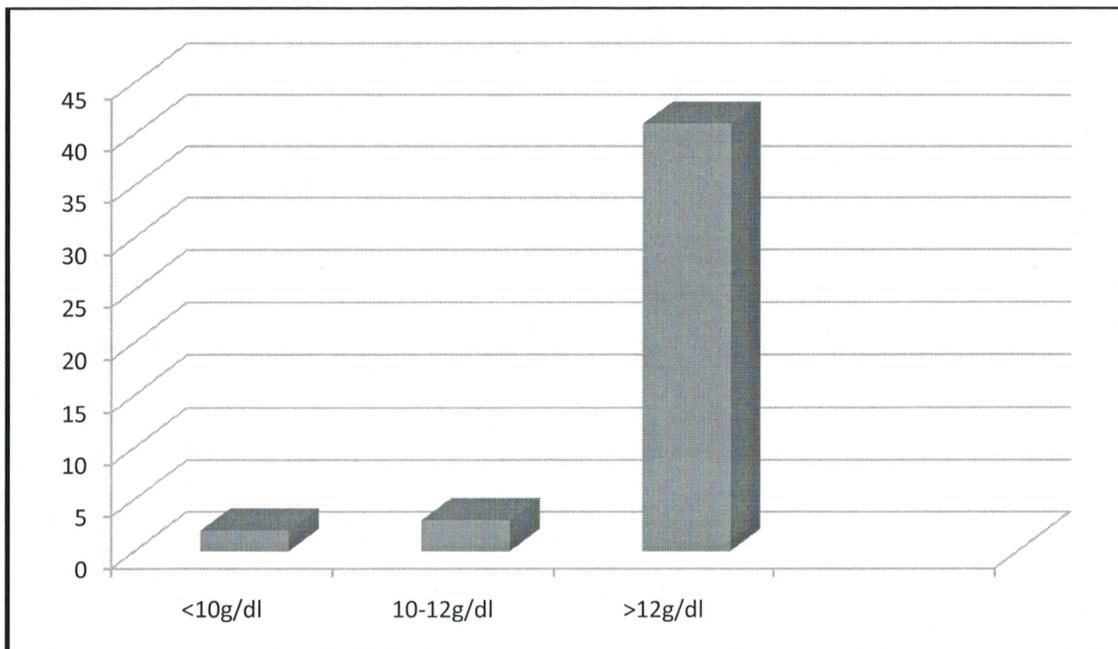
Hb	Nombre	%
$<10$ g/dl	8	6.5%
10-12g/dl	9	7.5%
$>12$ g/dl	105	86%



*Commentaire : les incompatibilités ABO dont l'Hb est  $<12$ g/dl (ATCD d'HTA gravidique, anémie chez la mère et notion de consanguinité positive) ont un âge d'admission compris entre 4-15 jours dont 6 cas ont bénéficié d'une transfusion.*

- Répartition du taux d'Hb chez les incompatibilités Rh : -Tableau 13-

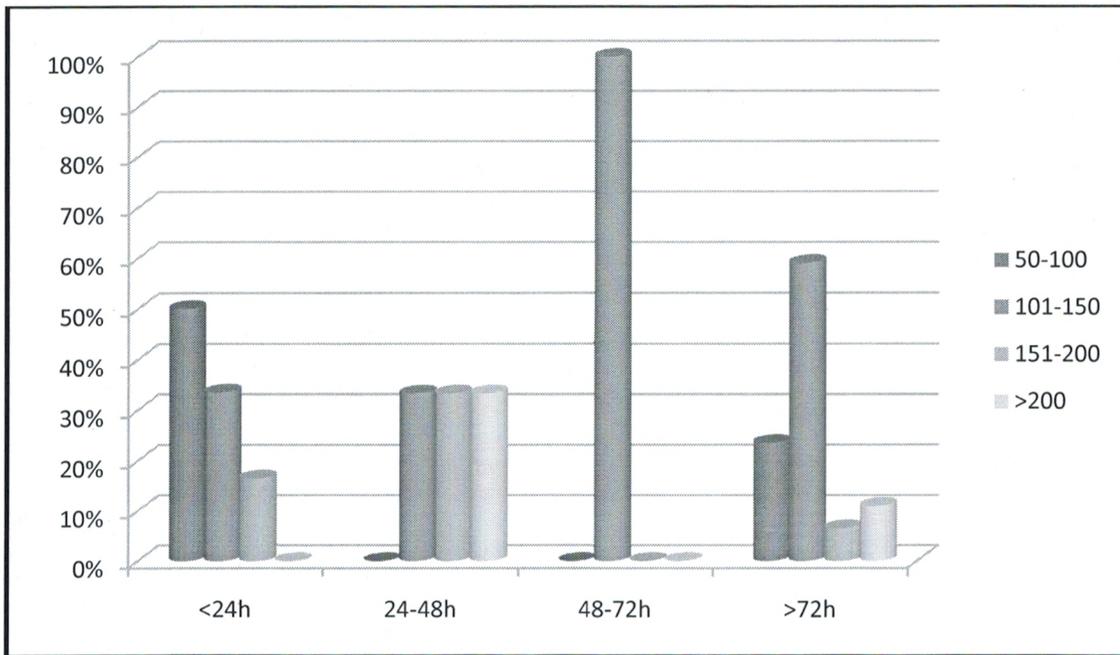
Hb	Nombre	%
$<10$ g/dl	2	4.5%
10-12g/dl	3	6.5%
$>12$ g/dl	41	89%



*Commentaire : le premier cas d'IRh dont l'Hb est <10g/dl a bénéficié d'une transfusion sanguine (mère n'a pas reçu l'Anti-D à G1 mais le TDCD était négatif  
 Contrairement au 2ème cas qui avait un TDCD positif et qui a bénéficié d'une EST complétée par une PTI.*

- Répartition du taux de bilirubine total en fonction de l'âge des NNés :  
 -Tableau 14-

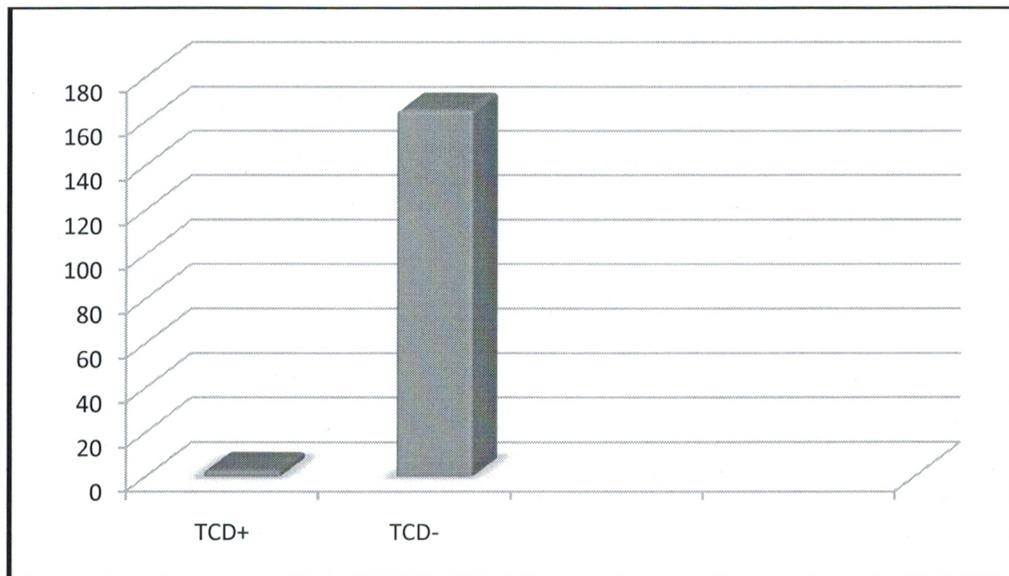
L'âge	Nombre	%	Taux de bilirubine en mg/l			
			50-100	101-150	151-200	>200
<24h	34	20	50%	33.5%	16.5%	0%
24-48h	17	10	0%	33.3%	33.3%	33.3%
48-72h	23	13.5	0%	100%	0%	0%
>72h	94	56.5	23.5%	59%	6.5%	11%



*Commentaire : Le dosage de la bilirubine à l'admission a été pratiqué chez tous les nouveau-nés, avec une étendue allant de 77 mg/l à 520mg/l de BT ; tandis que les taux de BNC variaient entre 54 et 440 mg/l. Le rapport BNC/BT était d'environ 0.92.*

- Répartition des cas selon le test de COOMBS direct (TCD)  
-Tableau15-

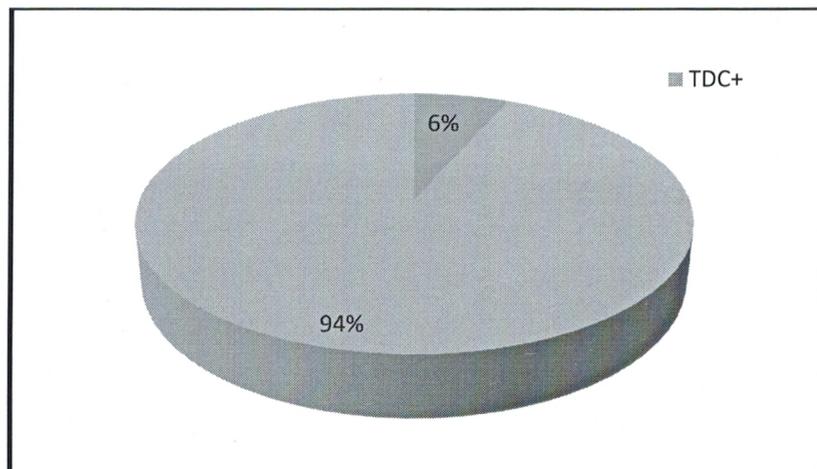
	Nombre	%
TCD+	03	02%
TCD-	165	98 %



*Commentaire : Le TDC direct a été pratiqué chez tous les nouveau-nés, il est revenu négatif dans 98% et positif chez 2% des cas.*

- Répartition des cas d'incompatibilité Rh selon le TDC direct :  
-Tableau16-

	<i>nombre</i>	<i>%</i>
<i>TDC +</i>	<i>3</i>	<i>6.5</i>
<i>TDC -</i>	<i>43</i>	<i>93.5</i>



*Commentaire : le TDCD était positif chez 03 cas soit 6.5%.*

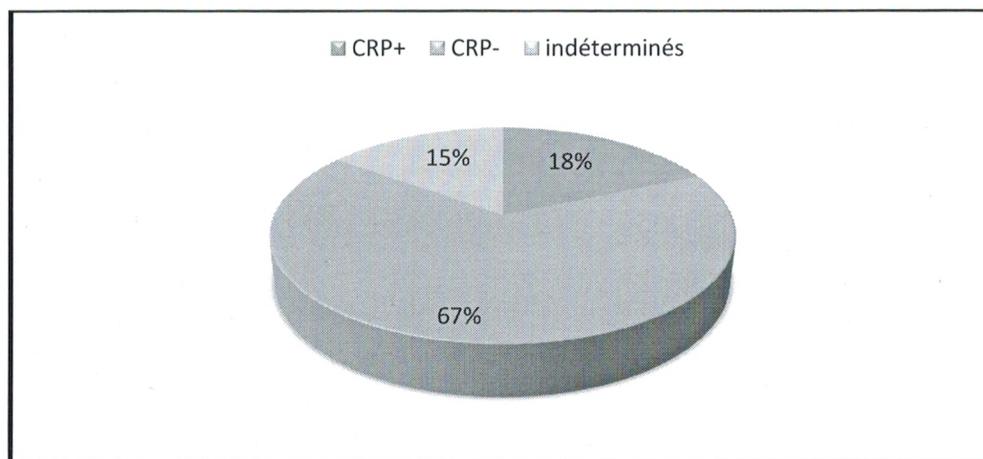
- les caractéristiques des NNés ayant un TDC direct positif :  
- Tableau17-

	<i>Cas N°1</i>	<i>Cas N°2</i>	<i>Cas N°3</i>
<i>Age</i>	<i>1 jour</i>	<i>1 jour</i>	<i>1jour</i>
<i>Sexe</i>	<i>Xx</i>	<i>Xy</i>	<i>Xx</i>
<i>Poids</i>	<i>3kg200</i>	<i>3kg500</i>	<i>3kg600</i>
<i>APGAR</i>	<i>A la 1ere mn</i>	<i>8/10</i>	<i>8/10</i>
	<i>A la 5eme mn</i>	<i>10/10</i>	<i>10/10</i>
<i>GS</i>	<i>O+</i>	<i>O+</i>	<i>O+</i>
<i>Taux d'Hb g/dl</i>	<i>10,5</i>	<i>9,8</i>	<i>10,2</i>
<i>Taux d'BL mg/l</i>	<i>140,98</i>	<i>56</i>	<i>&gt;200</i>
<i>ATCD d'IRh dans la fratrie</i>	<i>+</i>	<i>+</i>	<i>+</i>
<i>Geste et Parité (GP)</i>	<i>G3 P3 G1 garçon vivant G2avortement</i>	<i>G4 P4 G1 fille vivante G2 avortement précoce G3fille de 5 ans vivante (EST pour IRh)</i>	<i>G3 P3 G1et G2 décès par IRh</i>
<i>GS de la mère</i>	<i>A négatif</i>	<i>O négatif</i>	<i>O négatif</i>
<i>GS du père</i>	<i>O positif</i>	<i>O positif</i>	<i>O positif</i>
<i>L'âge d'apparition de l'ictère</i>	<i>&lt;24h</i>	<i>&lt;24h</i>	<i>&lt;24h</i>
<i>SPM</i>	<i>Absente</i>	<i>Absente</i>	<i>Présente</i>
<i>HPM</i>	<i>Absente</i>	<i>Absente</i>	<i>Absente</i>
<i>Ex neurologique</i>	<i>Normal</i>	<i>Normal</i>	<i>+/- Normal</i>
<i>Anasarque</i>	<i>Absent</i>	<i>Absent</i>	<i>Absent</i>
<i>Exsanguino-transfusion</i>	<i>+</i>	<i>+</i>	<i>+</i>
<i>Durée moy de PTI</i>	<i>6h</i>	<i>6h</i>	<i>6h</i>
<i>Durée moy de PTC</i>	<i>12h</i>	<i>8h</i>	<i>0</i>
<i>Evolution</i>	<i>favorable</i>	<i>favorable</i>	<i>Décédée</i>

*Commentaire : l'évolution était favorable chez 2 NNés tandis que le 3<sup>ème</sup> cas est décédé dans un tableau de polyglobulie (complication de l'EST).*

- Répartition des cas selon la CRP :  
-Tableau18-

	Nombre	%
CRP+	31	18%
CRP-	112	67%
Indéterminés	25	15%



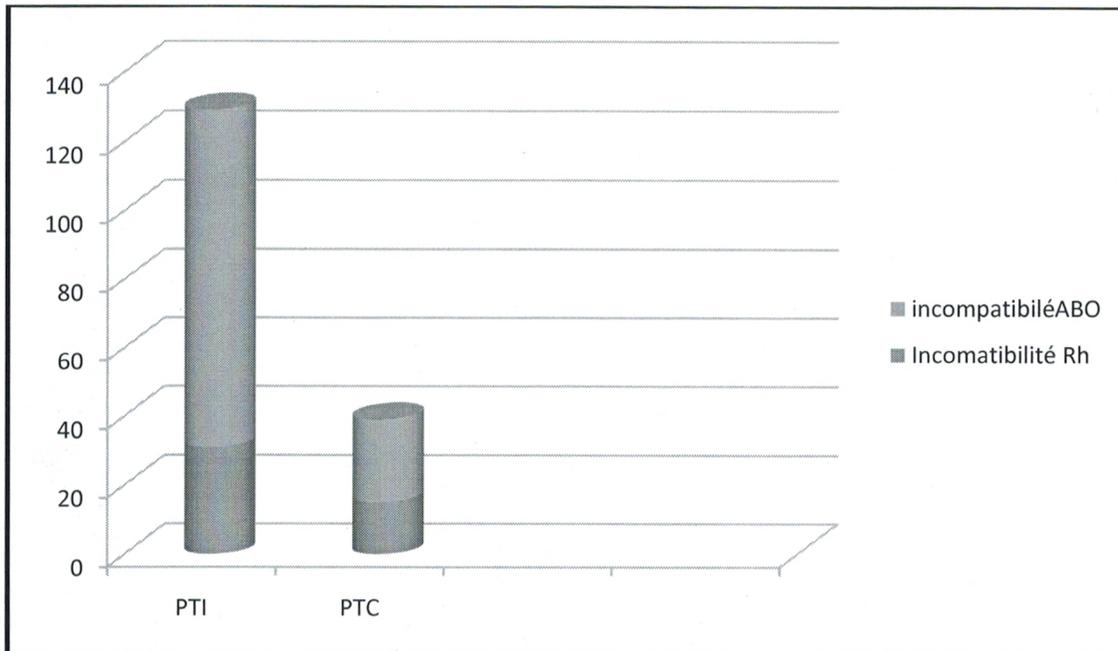
Commentaire : Le dosage de la CRP a été pratiqué chez 143 nouveau-nés, les résultats sont revenus négatifs dans 67% des cas et la valeur maximale était de 22 mg/l.

## II. Traitement :

❖ Photothérapie :

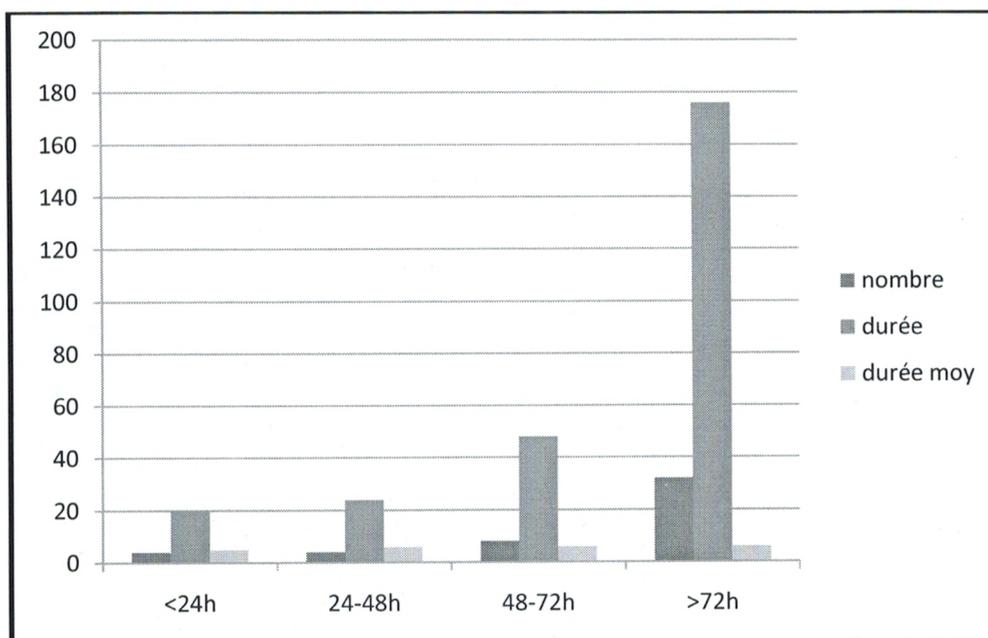
- Répartition des types de photothérapie selon l'incompatibilité :  
-Tableau19-

	Incompatibilité Rh	Incompatibilité ABO
PTI	31	98
PTC	15	24



- Répartition de la durée de PTI en fonction de l'âge à l'admission :  
-Tableau20-

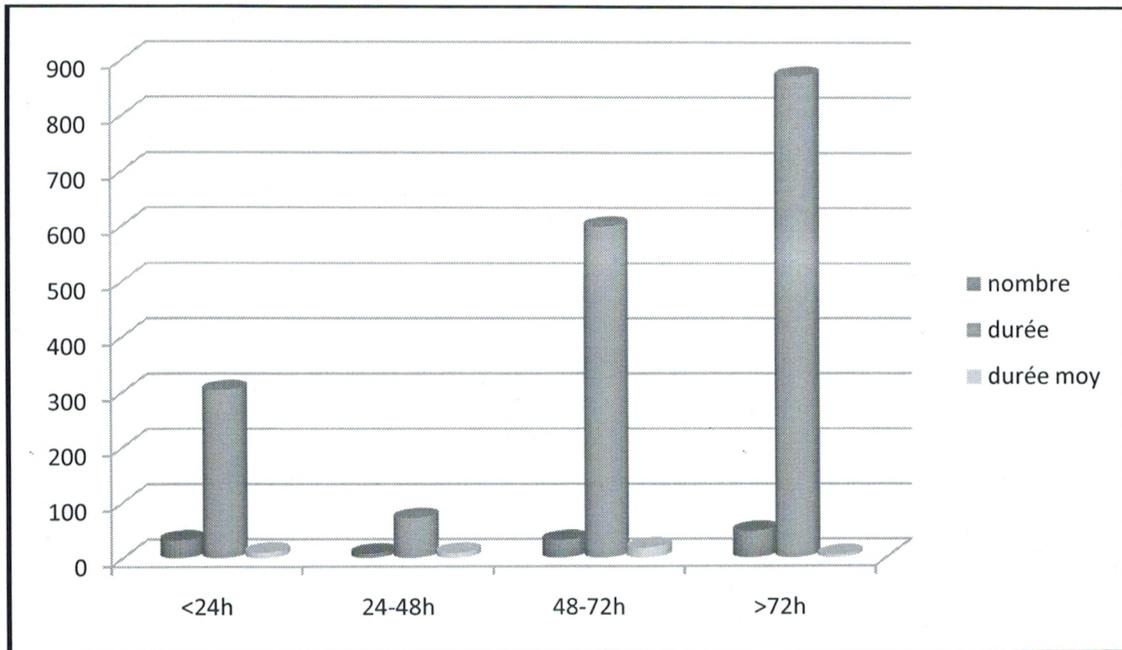
Age	Nombre	Durée	Min	Max	Durée Moy
<24h	4	20	4	5	5
24-84h	4	24	6	6	6
48-72h	8	48	4	6	6
>72h	32	176	6	6	6



*Commentaire : Les nouveau-nés ayant un âge >72h nécessitaient plus de PTI que les nouveau-nés les moins âgés.*

- Répartition de la durée de PTC en fonction de l'âge à l'admission :  
-Tableau21-

	<i>Nombre</i>	<i>Durée</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Durée Moy</i>
<24h	32	304	6	24	10
24-48h	8	72	6	24	9
48-72h	32	600	24	24	18
>72h	48	872	12	24	18



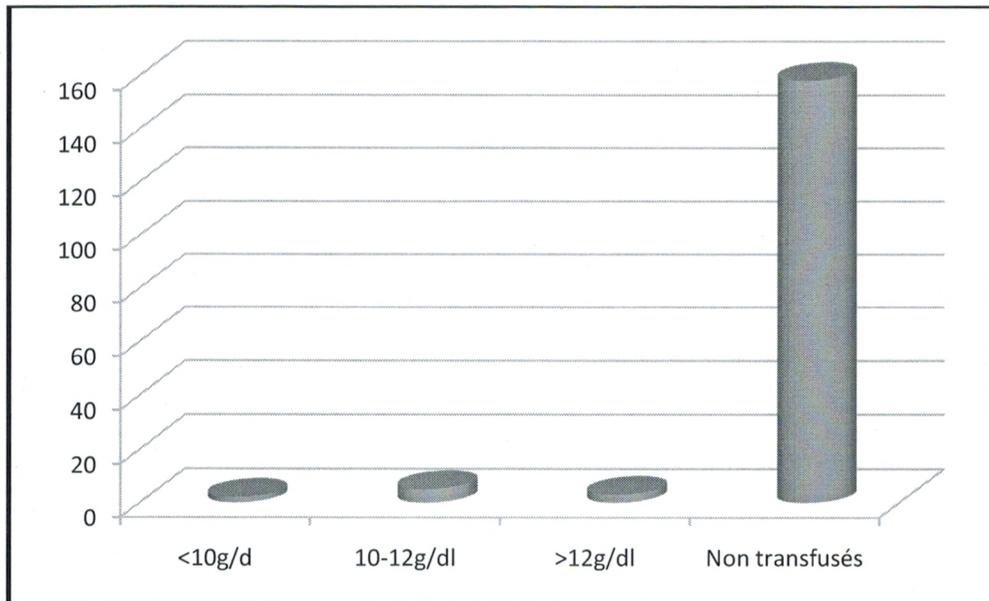
*Commentaire : les nouveau-nés ayant un âge <24h et >72h nécessitaient plus de PTC.*

❖ *Transfusion :*

- Répartition des cas transfusés en fonction du taux d'Hb à l'admission :

-Tableau22-

<i>Hb</i>	<i>Nombre</i>	<i>%</i>
<10g/dl	2	1
10-12g/dl	5	3
>12g/dl	3	2



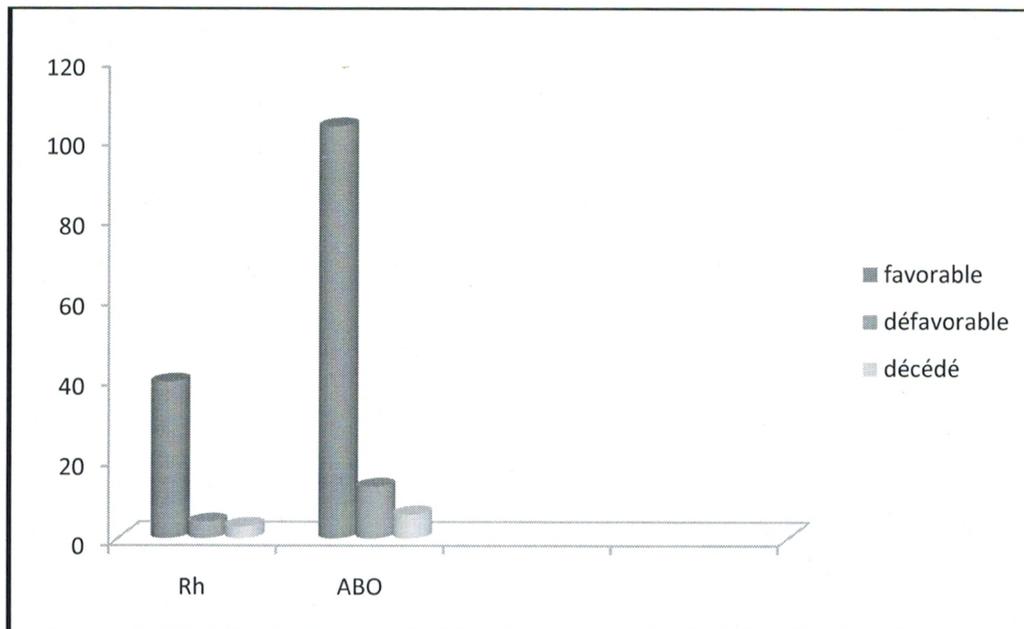
*Commentaire : la transfusion sanguine est pratiquée chez 10 NNés soit 4% ont un Hb <6g/dl. La transfusion sanguine est associée à une photothérapie conventionnelle chez la majorité des cas.*

- ❖ *Exsanguino-transfusion : L'EST a été indiquée chez 3 cas soit 2% des cas complétée par la PTI dont elle est d'évolution favorable chez 2 cas et 1cas est décédé.*

### **III. Evolution :**

- ❖ *Evolution selon le type d'incompatibilité :*  
-Tableau23-

	<i>Favorable</i>	<i>défavorable</i>	<i>Décédé</i>
<b>Rh</b>	<b>39</b>	<b>4</b>	<b>3</b>
<b>ABO</b>	<b>103</b>	<b>13</b>	<b>6</b>



*Commentaire : l'évolution est favorable chez 85% des cas soit 61% est d'IFM de type ABO et le reste de type Rh. Elle est défavorable dans 10% des cas soit 8% ont une IFM de type ABO ; le nombre de décès est 9cas soit 6cas sont d'IFM type ABO.*

## **Conclusion**

*Certes, la mortalité causée par l'IFM a chuté, mais jusqu'à présent, la maladie n'est pas éradiquée, même avec l'existence d'une prophylaxie.*

*L'ictère néonatal par incompatibilité fœto-maternelle reste une pathologie fréquente. Elle continue à exposer nos nouveau-nés au risque d'hyperbilirubinémie sévère avec ses complications.*

*La fréquence élevée des cas d'hyperbilirubinémies sévères dans notre contexte nous incite à plus de vigilance et meilleure collaboration obstétrico-pédiatrique. Ainsi, on ne peut qu'insister sur une évaluation consciencieuse des facteurs de risque, un dépistage précoce des nouveau-nés à risque de développer un ictère sévère, une utilisation judicieuse des moyens thérapeutiques et une éducation sanitaire des parents afin d'assurer une prise en charge optimale de ces nouveau-nés.*

## ***Bibliographies:***

- *Les EMC pédiatriques*
- *Manuel du résident en pédiatrie*
- *Science directes.com*
- *Medline.com*
- *Le journal national de pédiatrie*
- *Sanjay Aher, Kedar Malwatkar, Sandeep Kadam. Neonatal anemia. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine (2008) 13, 239e247. Elsevier, Paris.*
- *F. Monpoux, C. Dageville, A.-M. Maillotte, S. De Smet, F. Casagrande, P. Boutté. Immunoglobulines polyvalentes intraveineuses et ictère néonatal par alloimmunisation érythrocytaire.*
- *Sabine Alcaydé, Ictère du nouveau-né .FMC Octobre 2008*
- *Branger B, Winer N. Epidemiologie de l'allo-immunisation anti-D pendant la grossesse. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2006; 35:1S87—92.*
- *Dominique Rigal et al. Les allo-immunisations foeto-maternelles anti-érythrocytaires : état de l'art en 2008. Revue francophone des laboratoires 402 (2008) 51-52.*
- *C. d'Ercole. Allo-immunisation foetomaternelle erythrocytaire. EMC (Elsevier Masson SAS), Obstetrique, 5-020-A-20, 2009*
- *Kleihauer en pratique LFB. Juillet 2003.*
- *C. Huissoud et Al. Hemorragie foetomaternelle : le point de vue du clinicien. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction (2009) 38, 286—297.*
- *K. Finning et Al. A clinical service in the UK to predict fetal Rh (Rhesus) D blood group using free foetal DNA in maternal plasma. Ann N Y Acad Sci 2004; 1022 : 119-23.*
- *Mailloux, Y. Brossard, N. Da Silva. CNRHP, Hopital St Antoine, CNRHP 17/11/2009.*

# Annexe

## **FICHE D'EXPLOITATION :**

Comporte des questions et des cases vides à remplir sur les paramètres recherchés dans notre étude, pour chaque nouveau-né hospitalisé on a rempli un exemplaire.

### **-IDENTITE :**

\*nom :                      \*âge:              \*sexe :

\*provenance : originaire et demeure à

### **-MOTIF D'HOSPITALISATION :**

#### **-ATCD MATERNELLES:**

\*âge:              \*G:              \*P :

\*Transfusion:                      \*Consanguinité:

\*ATCD d'ictère dans la fratrie: \*ATCD de décès dans la fratrie :

### **-GROSSESSE ACTUELLE:**

\*suivi:

\*bilans effectués : -NFS:

-groupage :

-test de Coombs indirect :

\*Pathologie maternelle : •HTA : •Diabète : •Autre :

### **-ACCOUCHEMENT :**

\* médicalisé :                      \* lieu :

\* Le terme :

\* prématuré :

\*VH :              \*VB:

\*Date et heure de naissance :

### **-EXAMEN DU N.NE :**

\* poids :              \* taille :              \*PC :

\*APGAR: 1ère min:              5ème min:

\* ICTERE:

\* HMG:              \*SMG:              \*Hématome:

\* notion de réanimation néonatale :

\* notion de détresse respiratoire :

\*allaitement :

\*vaccination

### **- A L'ADMISSION:**

\* Age à l'admission:

\* Poids :              \* Taille :              \* PC :

\* Mode d'allaitement :

*\*Vaccination*

*\* signes fonctionnels :*

➤ *-ictère : date de début :*

➤ *intensité :*

*- pâleur cutanéomuqueuse :*

*- cyanose :*

*- selles et urines*

*\*Examen général : état général, FC, FR, fièvre, TRC*

*\* Examen physique*

*-examen craniofacial :*

*- examen neurologique : \*Conscience : \*Cri : \*Tonus :*

*- examen cardiovasculaire :*

*- examen pleuropulmonaire :*

*-examen abdominal : HPMG, SPMG, ascite*

*-examen urogénital :*

*- EXAMENS BIOLOGIQUES :*

*\*groupage*

*\*NFS*

*\*test de coombs direct*

*\*CRP*

*\*bilan hépatique et rénale*

*\*Groupage paternelle :*

*- PRISE EN CHARGE :*

*\* Photothérapie conventionnelle : \* Nombre de séances :*

*\* Nombre d'heures :*

*\* Photothérapie intensive : \* Nombre de séances :*

*\* Nombre d'heures :*

*\* Transfusion : \* Nombre : Quantité :*

*\* EST :*

*\* ATB :*

*\* Autres :*

*- DUREE DE SEJOUR :*

*- EVOLUTION IMMEDIATE :*

*- favorable :*

*- séquelles :*

*- décès :*

## Résumé :

*L'ictère néonatal par incompatibilité fœto-maternelle constitue une pathologie fréquente parmi les ictères néonataux.*

*L'objectif de notre travail était de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques de tous les cas d'incompatibilité fœto-maternelle colligés à l'Unité de Néonatalogie de l'EHS de Tlemcen durant la période 01/01/ 2010 au 31/12/2011.*

*Le recueil des données a été fait sur des fiches standardisées comprenant les données démographiques, obstétricales, cliniques, biologiques et thérapeutiques. L'analyse des données a été faite sur Excel2010.*

*Durant la période d'étude, 168 cas d'ictère par IFM ont été enregistrés (73% d'incompatibilité ABO et 27% d'incompatibilité Rh dont 3 cas avaient une immunisation chez la mère). Le sexe ratio était égal à 1.2 en faveur des filles, et l'âge postnatal variait entre j0 et j15. Le poids varie entre 1kg.600 et 4kg.800 Un ATCD d'ictère dans la fratrie a été noté chez 8 % des cas et 5 % des nouveau-nés ont eu un ATCD de décès dans la fratrie. L'ictère était précoce (<48h) dans 36% des cas avec un délai d'hospitalisation moyen d'environ 2 jours. Ont été associés à l'ictère : des signes neurologiques dans 04% des cas, 3 cas de SPM et une hépatomégalie chez 2 nouveau-nés. Le TDC direct était positif chez 3 nouveau-nés, le reste était négatif ; et le taux de la BT à l'admission était >200mg/l dans 44.3 % des cas tandis que la valeur d'hémoglobine était >12g/dl dans 94 % des cas et <12g/dl dans le reste des cas soit 6% ont bénéficié d'une transfusion sanguine complétée par une photothérapie*

*Le recours à l'exsanguino-transfusion était nécessaire dans 3 cas complétés par la PTI qui a été utilisée dans 29%des cas avec une durée moyenne de 6 heures ; le reste des cas ont bénéficié d'une PTC avec une durée moyenne de 14heures.*

*L'évolution était favorable chez 142 NNés et défavorable dans 17 cas.*

*Le nombre de décès était 9 NNés dont 1 NNés est décédé par IRh après exsanguino-transfusion.*

*Les ictères néonatales par IFM continuent de poser, dans notre contexte, un problème de prise en charge lié aux sorties précoces des maternités et au retard de consultation.*

*La fréquence élevée des cas d'hyperbilirubinémies sévères dans notre contexte nous incite à plus de vigilance et meilleure collaboration obstétrico-pédiatrique*

Mots clés :

**Ictère- hyperbilirubinémie- test de Coombs direct- anémie hémolytique- Exsanguino-transfusion**