

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**  
**Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou**



**Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques**  
**Département de Biochimie-Microbiologie**

**Mémoire de fin de cycle**  
**En vue de l'obtention du diplôme de Master en Biochimie Appliquée**  
**Filière : Sciences Biologiques**  
**Option: Biochimie Appliquée**

**Étude rétrospective et prospective du  
diagnostic biologique de la maladie  
hémolytique du nouveau-né par incompatibilité  
ABO au CHU-Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou.**

**Présenté par:**  
AMROUZ Imane  
AMANZOUGARENE Amina

**Devant le jury :**

<b>Présidente</b>	M <sup>me</sup> ALMI D	MCA	UMMTO
<b>Examinatrice</b>	M <sup>me</sup> SENOUSSE C	MAA	UMMTO
<b>Promotrice</b>	M <sup>me</sup> SENANI N	MCB	UMMTO
<b>Co-promotrice</b>	Dr. HADJ ARAB D	Assistante en Hémobiologie	CHUTO

**Année: 2022/2023**

## **REMERCIEMENTS**

*Avant toute chose, on tient à remercier Allah.*

*On souhaite adresser nos remerciements les plus sincères aux personnes qui nous ont apporté leur aide et qui ont participé, de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire.*

*On tient, en tout premier lieu, à remercier chaleureusement notre promotrice **Mme SENANI Nassima** pour l'aide et le temps qu'elle a consacré pour avoir porté un regard critique, ouvert et constructif sur notre travail.*

*Ainsi qu'à notre Co-promotrice **Dr.HADJ ARABE**, nous sommes très reconnaissantes de l'honneur que vous nous avez accordé en acceptant de Co-encadrer notre travail, grâce à la clarté et la pertinence de vos explications nous avons pu accroître nos connaissances mais surtout aimer d'avantage le domaine médical.*

*On tient également à remercier **Dr.DJENAD Yasmine**, pour le partage de ses connaissances et ses précieux conseils. On vous remercie pour votre modestie et votre dévouement dans le travail. Nous vous sommes éternellement reconnaissantes pour tout.*

*Nous remercions aussi les membres du jury **Madame ALMI Dalila** et **Madame SENOUSI Chahra** pour le temps qu'elles ont accordé à la lecture et à l'examen de ce travail.*

## ***Dédicace***

*À maman et papa, en guise de mon éternelle gratitude pour votre amour  
inconditionnel, votre éducation, tous vos sacrifices, encouragements et prières  
tout au long de mon parcours.*

*Que cet accomplissement vous rend fiers.*

*Puisse Dieu vous accorder santé, bonheur et longue vie.*

*À mes frères Aghiles, Nadir, Med Amine et ma sœur Feriel*

*Ainsi tous mes proches et amis qui m'ont soutenue et m'ont encouragé tout au  
long de la réalisation de ce travail, merci d'être là pour moi et de partager tous  
mes moments d'émotion.*

*Je vous aime.*

*C'est avec beaucoup de joie et de fierté que je vous dédie ce travail.*

***IMANE.***

## ***Dédicace***

*J'exprime toute ma reconnaissance à mes parents qui m'ont amené là où je suis  
aujourd'hui sans leur soutien je n'y serais pas arrivé, je leurs doit tout. Mais  
aussi mes frères et ma sœur, ainsi que mes amis qui m'ont aidé de près ou de  
loin.*

***Amina***

# ***Table des matières***

## *Table des matières*

**Résumé**

**Liste des Abréviations**

**Liste des figures**

**Liste des tableaux**

**Introduction** ..... 01

### **PARTIE I : Synthèse bibliographique**

**1. Généralités sur les maladies hémolytiques du nouveau-né**.....03

1.1. La maladie hémolytique par incompatibilité Rhésus D ..... 03

1.2. L'incompatibilité de sous-groupe ..... 04

1.3. L'incompatibilité ABO ..... 04

**2. La maladie hémolytique du nouveau-né par incompatibilité ABO**.....05

2.1. Rappel immunologique sur le système ABO ..... 05

2.1.1. Les antigènes du groupe sanguin ABO..... 05

2.1.2. Les anticorps du groupe sanguin ABO ..... 07

2.1.3. La maladie hémolytique du nouveau-né et le système ABO ..... 09

2.2. Mécanisme d'immunisation dans le système ABO ..... 09

2.3. Facteurs influençant l'apparition et la gravité d'une immunisation dans le système ABO ..... 12

2.4. Conséquences d'une immunisation dans le système ABO chez le nouveau-né ..... 12

2.4.1. L'hyperbilirubinémie et l'ictère nucléaire ..... 12

2.4.2. L'anémie néonatale ..... 14

2.5. Influence de l'incompatibilité ABO sur les autres immunisations ..... 14

**3. Diagnostic et traitement de la MHNN par incompatibilité ABO**.....15

3.1. Diagnostic de la maladie hémolytique du nouveau-né par incompatibilité ABO..... 15

3.1.1. Diagnostic clinique ..... 15

3.1.2. Diagnostic biologique ..... 16

3.1.2.1. Bilan immuno-hématologique et biochimique..... 16

3.1.2.1.1. Chez le nouveau-né..... 16

3.1.2.1.2. Chez la maman..... 19

3.2. Mesures thérapeutiques ..... 20

### **PARTIE II : Partie pratique**

**1. Matériel et méthodes**.....24

1.1. Echantillonnage .....	24
1.2. Matériel .....	24
1.2.1. Réactifs utilisés .....	24
1.2.2. Appareillage utilisés.....	25
1.3. Méthodes.....	26
1.3.1. Récoltes des données .....	26
1.3.2. Prélèvement et traitement des échantillons.....	26
1.3.3. Analyse des échantillons.....	28
1.3.3.1. Tests réalisés Chez la mère et le Nouveau-né.....	28
1.3.3.1.1. Le groupage sanguin ABO Rhésus .....	28
1.3.3.1.2. Phénotypage réduit (C/c, E/e) et Kell .....	29
1.3.3.2. Tests réalisés exclusivement Chez la mère.....	30
1.3.3.2.1. Recherche des hémolysines .....	30
1.3.3.2.2. Recherche des agglutinines irrégulières.....	32
1.3.3.3. Les tests réalisés exclusivement Chez le nouveau-né.....	34
1.3.3.3.1. Le test direct à l'antiglobuline .....	34
1.3.3.3.2. Teste d'éluat.....	34
1.3.3.3.3. Recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) sur éluat .....	36
<b>2. Difficultés et limites de l'étude .....</b>	<b>37</b>
<b>3. Analyse statistique.....</b>	<b>37</b>
<b>4. Résultats et discussion</b>	
4.1. Répartition des mères.....	38
4.1.1. Répartition des mères selon leurs tranches d'âges.....	38
4.1.2. Répartition des mères selon le phénotype réduit (Cc/Ee), Rhésus D et l'antigène Kell .....	38
4.1.3. Répartition des mères selon les résultats de la RAI.....	40
4.1.4. Répartition des mères selon la recherche des hémolysines, leur spécificité et leur intensité... .....	41
4.2. Analyse des données des nouveau-nés.....	43
4.2.1. Répartition selon le sexe .....	43
4.2.2. Répartition des nouveau-nés selon le terme .....	44
4.2.3. Répartition selon l'âge d'admission .....	44
4.2.4. Répartition des nouveau-nés selon le taux de bilirubine total .....	45
4.2.5. Répartition des nouveau-nés selon le taux d'hémoglobine.....	46
4.2.6. Répartition des nouveau-nés selon les antécédents d'ictère dans la fratrie .....	47

4.2.7. Répartition des nouveau-nés selon l'intensité et le délai d'apparition de l'ictère .....	47
4.2.8. Répartition selon le groupe sanguin ABO .....	49
4.2.9. Répartition des nouveau-nés selon le phénotype réduit (Cc/Ee), Rhésus D et Kell.....	49
4.2.10. Répartition selon les résultats du TDA .....	51
4.2.11. Répartition selon la positivité de test d'élution.....	51
<b>5. Résultats de l'analyse statistique.....</b>	<b>52</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>56</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>59</b>
<b>ANNEXES</b>	

## **Résumé**

La maladie hémolytique néo-natale (MHNN) par incompatibilité ABO est relativement fréquente, elle est due à l'existence d'anticorps immuns anti-A ou anti-B le plus souvent chez une mère du groupe O et qui sont susceptibles d'induire une hémolyse néo-natale. Cette immunisation fœto-maternelle se distingue des autres allo-immunisations par plusieurs points qui déterminent la conduite à tenir. Une étude prospective et rétrospective portant sur les cas d'ictère néonatal par incompatibilité ABO hospitalisés au service de néonatalogie au CHU Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou durant la période allant du juillet 2022 à avril 2023 a été réalisée. Le diagnostic de la MHNN par incompatibilité ABO comporte dans un premier temps, un examen clinique (ictère, pâleur et splénomégalie ....), qui permet de confirmer ou de juger l'intensité de la pathologie. Dans un second temps des examens biologiques simples réalisés chez le nouveau-né (Groupage, NFS, bilirubine total et direct, TCD, test d'élytion) et chez la mère (Groupage, recherche des hémolysines, RAI...) permettant de mettre en évidence un certain nombre de causes qui permettent une prise en charge adaptée et rapide du nouveau-né (NN). Les résultats de cette étude ont montré que sur les 105 cas d'ictères néonataux enregistrés, 91,34 % des NN étudiés avaient un taux de bilirubine inférieur à 200 mg/L. Le caractère de l'ictère précoce était retrouvé dans la majorité des cas soit 96,77 %. 86,27 % des NN avaient un ictère franc. 55,4 % des cas ont manifesté une incompatibilité de type O-A. Presque la totalité des NN ictériques soit 88 % avaient un résultat positif au test d'élytion. La recherche des hémolysines chez les mères s'est avérée positive chez 94 patientes, qui représentent 90,38 % parmi la population étudiée, 11,43 % étaient positives à la RAI et spécifiquement à l'antigène-D. Les ictères néonataux par incompatibilité ABO continuent à poser des problèmes de prise en charge en rapport avec un retard de consultation ainsi qu'aux sorties précoces de la maternité. La prise en charge précoce ainsi que le recours à la photothérapie intensive des NN au niveau du service de néonatalogie au CHU Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou, permettent d'éviter les hyperbilirubinémies sévères pouvant les exposer au risque d'encéphalopathie hyperbilirubinémique à de séquelles neurologiques irréversibles.

**Mots-clés :** système ABO, allo immunisation, hémolyse, hyperbilirubinémie, ictère, maladie hémolytique du nouveau-né.

## Abstract

Neonatal hemolytic disease (NHD) due to type of blood ABO incompatibility is relatively frequent, and is caused by the existence of anti-A or anti-B immune antibodies, most often in blood group O mother, which are likely to induce neonatal hemolysis. This fetomaternal immunization differs from other alloimmunizations in several respects, which determine the appropriate course of action. A prospective and retrospective study of cases of neonatal jaundice due to type of blood ABO incompatibility hospitalized in the neonatology department at UHC Nedir Mohamed of Tizi-Ouzou during the period from July 2022 to April 2023 was carried out. Diagnosis of ABO incompatibility HDNB initially involves a clinical examination (jaundice, pallor and splenomegaly ...), to confirm or judge the intensity of the pathology. Secondly, simple biological examinations are carried out on the newborn (grouping, NFS, total and direct bilirubin, DCT; elution test) and on the mother (grouping, hemolysin research, RIA, etc.), revealing a certain number of causes that enable appropriate and rapid management of the newborn (NN). The results of this study showed that of the 105 cases of neonatal jaundice recorded, 91.34% of NB studied had bilirubin levels below 200 mg/L. Early jaundice was present in the majority of cases (96.77%). 86.27% of NB had frank jaundice. 55.4% of cases showed O-A incompatibility. Almost all icteric NB (88%) had a positive elution test result, and maternal hemolysin testing was positive in 94 patients, representing 90.38% of the study population, while 11.43% were positive for RIA and specifically for D-antigen. Neonatal jaundice due to type of blood ABO incompatibility continues to pose management problems associated with delayed consultation and early discharge from maternity wards. Early management and intensive phototherapy of NB in the neonatology department of the UHC Nedir Mohamed Tizi-Ouzou can prevent severe hyperbilirubinemia, which can expose them to the risk of hyperbilirubinemic encephalopathy and irreversible neurological sequelae.

**Keywords :** ABO system, allo immunization, hemolysis, hyperbilirubinemia, jaundice, hemolytic disease of the newborn.

## **Liste des abréviations :**

**Ac** : Anticorps

**Ag** : Antigène

**AGH** : Antiglobuline humaine

**AIFM** : Allo-immunisation fœto-maternelle

**ATCD** : Antécédents

**BC** : Bilirubine conjuguée

**BD** : Bilirubine directe

**BNC** : Bilirubine non conjuguée

**BT** : Bilirubine totale

**CHU** : Centre hospitalo-universitaire

**EST** : Exsanguino-transfusion

**Fc** : Fragment cristallisable

**GR** : Globule rouge

**GS** : Groupe sanguin

**Hb** : Hémoglobine.

**IFM** : Incompatibilité fœto-maternelle

**IFME** : Incompatibilité fœto-maternelle érythrocytaire

**Ig** : Immunoglobuline

**MHNN** : Maladie hémolytique du nouveau-né

**NFS** : Numération formule sanguine

**NN** : Nouveau-né

**PT** : Photothérapie

**PTC** : Photothérapie conventionnelle

**PTI** : Photothérapie intensive

**RAI** : Recherche d'agglutinines irrégulières

**Rh** : Rhésus

**SA** : Semaines d'aménorrhée

**TDA** : Test direct à l'antiglobuline

## *LISTE DES FIGURES*

<b>Figure 1 :</b> Représentation simplifiée de certains antigènes érythrocytaires de groupes sanguins.....	03
<b>Figure 2:</b> Structure d'antigène H.....	06
<b>Figure 3:</b> Structure d'antigène A.....	06
<b>Figure 4:</b> Structure d'antigène B .....	06
<b>Figure 5:</b> Groupes sanguins du système ABO .....	08
<b>Figure 6:</b> Structure d'immunoglobuline humaine G .....	09
<b>Figure 7:</b> Physiopathologie de la maladie hémolytique du nouveau-né.....	10
<b>Figure 8:</b> Représentation d'une allo immunisation fœto-maternelle .....	10
<b>Figure 9:</b> Destruction des hématies suite à la fixation du complément aux complexes antigènes-anticorps formés.....	11
<b>Figure 10:</b> Phagocytose extravasculaire des hématies revêtues d'IgG.....	12
<b>Figure 11:</b> Métabolisme de la bilirubine chez le fœtus et nouveau-né après une hémolyse.....	13
<b>Figure 12:</b> Enfant ictérique.....	15
<b>Figure 13:</b> Hépto-splénomégalie.....	15
<b>Figure 14:</b> Selles colorées .....	15
<b>Figure 15:</b> Principe du test direct à l'antiglobuline .....	16
<b>Figure 16 :</b> Différents résultats obtenues par test d'éluion.....	19
<b>Figure 17:</b> Un nouveau-né sous photothérapie.....	20
<b>Figure 18:</b> Exsanguino-transfusion chez un nouveau-né ictérique.....	21
<b>Figure 19 :</b> Traitement de l'hémolyse par IgIV.....	22
<b>Figure 20:</b> Diagramme de la méthodologie adapté pour le diagnostic de la maladie hémolytique du nouveau-né par incompatibilité ABO .....	27
<b>Figure 21 :</b> Réalisation du groupage sanguins sur microplaque de titration 96 puits.....	29

<b>Figure 22 :</b> Résultat d'un phénotypage réduit dans le système Rhésus (C/c, E/e) et Kell sur carte gel.....	30
<b>Figure 23:</b> Résultats du test de la recherche des hémolysines chez la mère .....	31
<b>Figure 24:</b> Résultat d'une RAI (dépistage négatif).....	34
<b>Figure 25 :</b> Un résultat positif d'éluion chez un nouveau-né.....	35
<b>Figure 26:</b> Répartition des mères selon leurs tranches d'âge .....	38
<b>Figure 27:</b> Répartition des mères selon le phénotype réduit (Cc/Ee).....	39
<b>Figure 28:</b> Spécificité de l'anticorps (Anti-A, Anti-B, Anti-A et Anti-B).....	42
<b>Figure 29:</b> Répartition des hémolysines selon la spécificité d'anticorps et le nombre de croix.....	43
<b>Figure 30:</b> Répartition des nouveau-nés selon le sexe .....	43
<b>Figure 31:</b> Répartition des nouveau-nés selon l'âge d'admission.....	45
<b>Figure 32:</b> Répartition des nouveau-nés selon le taux de bilirubine total.....	46
<b>Figure 33:</b> Répartition des nouveau-nés selon l'intensité d'ictère.....	48
<b>Figure 34:</b> Répartition des nouveau-nés selon le groupe sanguin ABO.....	49
<b>Figure 35:</b> Répartition des nouveau-nés selon le phénotype.....	50
<b>Figure 36:</b> Répartition des nouveau-nés selon la positivité de l'éluion.....	52
<b>Figure 37:</b> Intensité de l'ictère en fonction de terme des nouveau-nés.....	53
<b>Figure 38:</b> La positivité du test d'éluion en fonction de la positivité de TDA.....	54
<b>Figure 39:</b> La positivité du test d'éluion chez les nouveau-né et la présence ou absence des hémolysines chez les mères.....	55

## *Liste des tableaux*

<b>Tableau I:</b>	Épreuves globulaire et sérique pour chaque groupe sanguin.....	17
<b>Tableau II:</b>	Réactifs utilisés.....	25
<b>Tableau III:</b>	Appareillage utilisés.....	25
<b>Tableau IV:</b>	Autres matériels utilisés.....	25
<b>Tableau V:</b>	Les différents paramètres étudiés de la MHNN par incompatibilité fœto-maternelle dans le système ABO.....	26
<b>Tableau VI:</b>	Préparation d'une série de 5 tubes pour la recherche des hémolysines.....	31
<b>Tableau VII:</b>	Intensité de l'hémolyse en croix.....	32
<b>Tableau VIII:</b>	Composition des puits de la carte gel IgG du test d'éluion.....	35
<b>Tableau IX:</b>	Représentation des résultats de test d'éluion en croix.....	36
<b>Tableau X:</b>	Répartition des mères selon l'antigène Rhésus D.....	39
<b>Tableau XI:</b>	Répartition des mères selon l'antigène Kell.....	40
<b>Tableau XII:</b>	Répartition des mères selon le résultat de la RAI.....	40
<b>Tableau XIII:</b>	Absence ou présence d'hémolysine.....	41
<b>Tableau XIV:</b>	Répartition des nouveau-nés selon le terme.....	44
<b>Tableau XV:</b>	Répartition des nouveau-nés selon le taux d'hémoglobine.....	46
<b>Tableau XVI:</b>	Répartition des nouveau-nés selon les antécédents d'ictère dans la fratrie.....	47
<b>Tableau XVII:</b>	La répartition des nouveau-nés selon le délai d'apparition d'ictère .....	48
<b>Tableau XVIII:</b>	Répartition des nouveau-nés selon le Rhésus D.....	49
<b>Tableau XIX:</b>	Répartition des nouveau-nés selon l'antigène Kell.....	50
<b>Tableau XX:</b>	Répartition des nouveau-nés selon les résultats du test direct à l'antiglobuline..	51

# ***Introduction***

Les ictères néonataux sont d'observation courante dans les services de maternité, de néonatalogie et de pédiatrie. Ils relèvent d'étiologies variées, négligés ils peuvent devenir pathologique.

L'incompatibilité sanguine fœto-maternelle (IFM) constitue l'une des causes majeures d'ictère néonatal. Il s'agit d'une réaction immuno-hématologique impliquant des anticorps immun produit chez la mère contre les antigènes de son fœtus. Il en résulte une jaunisse néonatale, une anémie fœtale ou néonatale et même parfois une mort fœtale *in utéro*.

La maladie hémolytique du nouveau-né peut se développer chez les bébés Rhésus D (+) positifs nés de mères Rhésus (-) négatifs précédemment sensibilisées qui représente 30 % des cas d'ictères néonataux (Hadj et *al.* 2019), elle se développe aussi dans les cas d'incompatibilité dans le système ABO où le groupe sanguin du bébé est du « A » ou du « B » alors que le groupe sanguin de la mère est du groupe « O ». Cette dernière représente près de 20 % des ictères néonataux (Hadj et *al.*2019).

Avec la prévention généralisée de l'allo immunisation Rhésus, la maladie hémolytique ABO du nouveau-né est devenue plus fréquente (Hadj et *al.* 2019). Elle constitue la cause majeure des incompatibilités érythrocytaires néonatales. C'est une pathologie bénigne le plus souvent, mais parfois elle expose les nouveau-nés au risque d'hyperbilirubinémie sévère avec ses complications dont la plus redoutable est l'encéphalopathie hyperbilirubinémique avec de graves séquelles neurologiques

Le diagnostic de l'incompatibilité fœto-maternelle érythrocytaire de type ABO est purement biologique. Le suivi biologique doit être bien conduit, l'enquête étiologique doit se faire de façon rigoureuse. Elle doit comporter dans un premier temps un examen clinique, qui est généralement facile mais pas toujours possible de confirmer ou de juger l'intensité de la pathologie. Dans un second temps des examens biologiques simples permettant de mettre en évidence un certain nombre de causes dans le but étant d'aboutir à un diagnostic et de permettre une prise en charge adaptée et rapide du nouveau-né par l'utilisation de la photothérapie et/ou l'exsanguino-transfusion qui sont les méthodes traditionnelles utilisées pour le traitement des conséquences de cette hémolyse.

Les études menées dans la littérature portent principalement sur la MHNN par incompatibilité Rhésus D. En revanche, l'incompatibilité ABO est relativement peu connue et on retrouve peu de publications sur la prévalence et les facteurs de la MHNN par incompatibilité ABO, portant elle est la plus fréquente des incompatibilités érythrocytaires. Des cas de décès néonataux pourraient être liés à cette maladie.

L'objectif de notre travail est de décrire dans un premier temps par une étude bibliographique les caractéristiques : cliniques, biologiques et thérapeutique de cette maladie. Dans un second temps une partie pratique est réservée à l'étude rétrospective et prospective des cas de MHNN par incompatibilité ABO colligés au niveau du service de néonatalogie et d'hémodiologie au CHU NEDIR Mohamed de Tizi-Ouzou. Ces deux études vont nous permettre :

- La détermination de la fréquence de survenue de la MHNN par incompatibilité ABO ;
- La confirmation des icères par incompatibilité ABO par les examens biologiques réalisés ;
- La comparaison entre les deux groupes d'incompatibilité ABO, les groupes OA et OB ;
- La description et la discussion des résultats biologiques typiques de MHNN par incompatibilité ABO.

***PARTIE I :***  
***Synthèse***  
***bibliographique***

## 1. Généralités sur les maladies hémolytiques du nouveau-né:

La maladie hémolytique du nouveau-né (MHNN) est due au passage transplacentaire d'anticorps maternels de type IgG dans la circulation fœtale, entraînant la lyse des érythrocytes fœtaux et néonataux. Cette maladie est une affection dans laquelle la mère développe des allo-anticorps contre les antigènes du globule rouge présents chez le fœtus et transmis par le père biologique de l'enfant en raison d'un processus d'allo-immunisation materno-fœtale. Les principaux signes cliniques de la maladie chez le nouveau-né sont l'ictère, la pâleur et l'anémie hémolytique (Rigal et *al.*, 2008).

Le pouvoir immunogène des antigènes érythrocytaires varie d'un système de groupe sanguin à un autre, et d'un antigène à un autre au sein d'un même système de groupe sanguin. (Pham et *al.*, 2012). Il existe trois classes principales de MHNN allo-immunes, basées sur l'antigène impliqué (Figure 1): Rh (Rhésus), les antigènes érythrocytaires mineurs (Kell, Duffy, Kidd) et ABO (Fasano, 2015).



**Figure 1 : Représentation simplifiée de certains antigènes érythrocytaires de groupes sanguins (Dean et *al.*,2005).**

### 1.1. La maladie hémolytique par incompatibilité Rhésus D :

Elle est la plus connue et la mieux étudiée, devient rare de nos jours grâce à une prophylaxie systématique surtout dans les pays développés (Fasano, 2015).

Le système RH comprend une cinquantaine d'antigènes de nature polypeptidique. Seuls 5 d'entre eux présentent un intérêt clinique en médecine transfusionnelle. Il s'agit des antigènes D (RH1), C (RH2), E (RH3), c (RH4) et e (RH5). Deux gènes (RHD et RHCE), adjacents et de structure très voisine, localisés sur le chromosome 1, contrôlent l'expression de ces antigènes. On considère l'antigène D comme le plus immunogène, suivi par les antigènes E et c (Mouro et *al.*, 1993). Dans la Maladie hémolytique par incompatibilité Rhésus D, il y'a transfert des anticorps anti-D, de type IgG qui sont responsables des manifestations cliniques. La sévérité de cette allo-immunisation est variable, selon le rythme

de destruction des érythrocytes qui est proportionnel au taux d'anticorps fixés sur les hématies fœtales. Quand le taux d'anticorps est très élevé, les hématies fœtales sont détruites par hémolyse, elle devient plus sévère lors des grossesses ultérieures chez une femme de groupe Rhésus (-) négatif immunisée. Le diagnostic est suspecté devant une mère de Rhésus (-) négatif et le nouveau-né de Rhésus (+) positif (Lehlimi et *al.*, 2020).

**1.2. L'incompatibilité de sous-groupe :**

Elles sont relativement rares, les principaux anticorps retrouvés sont anti-E, les anti-c et les anti- K(Kell). Les anticorps anti-Kell peuvent entraîner une maladie hémolytique sévère chez les nouveau-nés ainsi que la mort *in utéro* (Miquel et *al.*, 2005).

**1.3. L'incompatibilité ABO :**

C'est la plus fréquente des incompatibilités anti-érythrocytaires, elle est relativement peu connue 15 à 20 % des grossesses sont en situation d'incompatibilité ABO, elle peuvent être découvertes lors de la première grossesse, contrairement aux incompatibilités dans les autres systèmes (Lehlimi et *al.*, 2020).L'incompatibilité ABO survient chez les mères qui ont des titres élevés d'anticorps anti- A et anti-B. Ces anticorps ont une action sur les hématies fœtales du groupe correspondant, ce sont de type IgG. Ils traversent le placenta et sont responsables de l'apparition de la maladie qui s'accompagne le plus souvent d'une hémolyse modérée et plus rarement d'une hémolyse sévère.

## **2. La maladie hémolytique du nouveau-né par incompatibilité ABO :**

### **2.1. Rappel immunologique sur le système ABO :**

Le système ABO est le premier système découvert par le Docteur Karl Landsteiner en 1901. Il est le système de groupes sanguins le plus important (rôle important dans la transfusion). Ces antigènes sont largement distribués, ne sont pas spécifiques aux globules rouges (Quraishy et Sapatnekar, 2016), mais ils sont également exprimés sur une grande variété de tissus et sont présents sur la plupart des cellules épithéliales et endothéliales. D'autres cellules sanguines, telle que les plaquettes, contiennent des antigènes de groupe sanguin ABO. Une forme soluble (dite sécréteurs) des antigènes du groupe sanguin ABO se retrouve dans la salive et dans tous les fluides corporels à l'exception du liquide céphalo-rachidien (Dean, 2005). Ils jouent un rôle important dans la transfusion sanguine et la transplantation, et sont la cause la plus fréquente de maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né (Quraishy et Sapatnekar, 2016).

#### **2.1.1. Les antigènes du groupe sanguin ABO :**

L'importance clinique des antigènes des groupes sanguins est liée à leur capacité à évoquer des anticorps immunitaires capables de provoquer une hémolyse. Les antigènes les plus importants pour une transfusion sûre sont ABO et D (Rh), et le typage de ces antigènes est systématiquement effectué pour les patients en attente de transfusion, les patients prénataux et les donneurs de sang (Quraishy et Sapatnekar, 2016).

Les antigènes ABO sont des antigènes glucidiques et sont définis par des sucres terminaux sur les glycolipides et les glycoprotéines. L'antigène H (Figure 2) est le précurseur des antigènes A et B. L'antigène A est produit par l'action d'une enzyme la A transférase qui permet l'ajout de la N-acétylgalactosamine à l'antigène H sur la substance H (Figure 3). Par contre la B transférase ajoute du galactose sur l'antigène H, formant l'antigène B (Figure 4).

Lorsqu'un individu présente les deux transférases A et B ensemble, les antigènes A et B sont formés. Lorsqu'aucune de ces transférases n'est présente, le précurseur (antigène) H ne sera pas modifié par conséquent, aucun antigène A ou B n'est produit (Groupe O) (Quraishy et Sapatnekar, 2016).

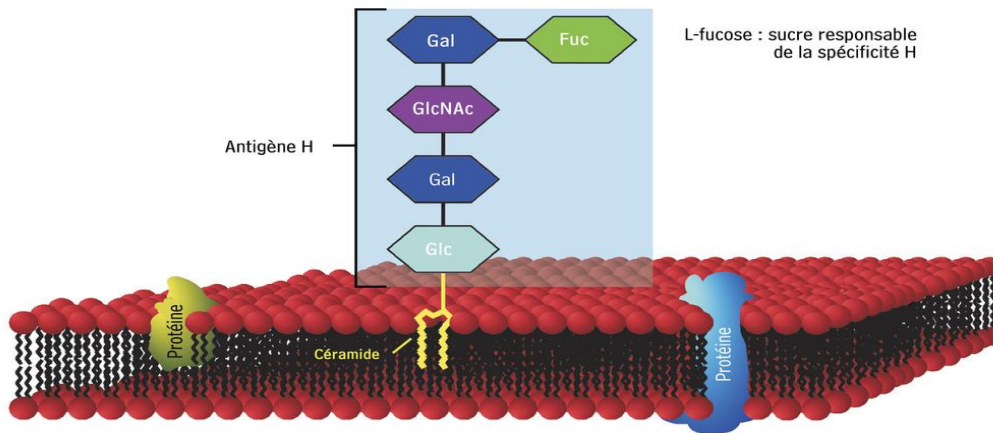


Figure 2: Structure d'antigène H (L'Italien, 2008)

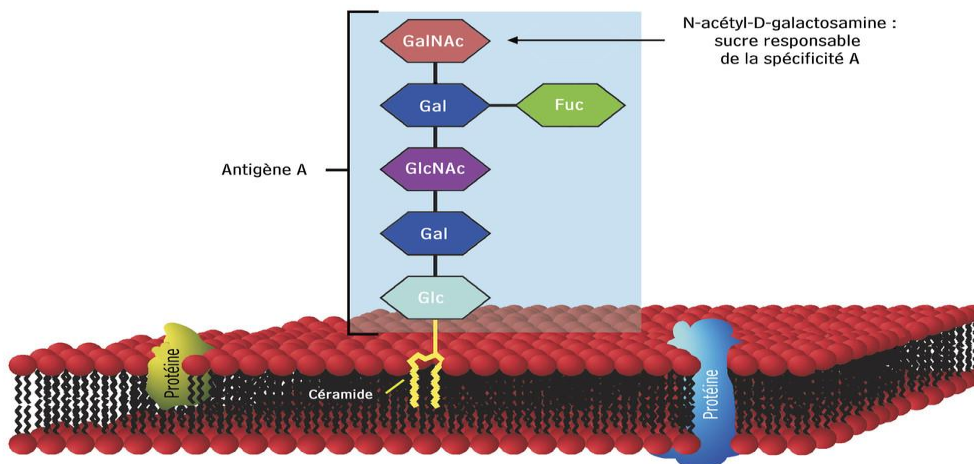


Figure 3: Structure d'antigène A (L'Italien, 2008)

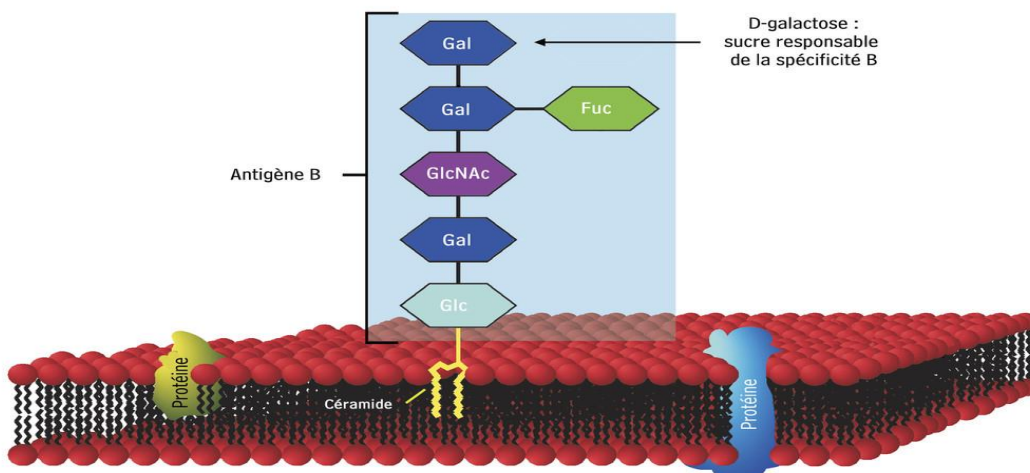


Figure 4: Structure d'antigène B (L'Italien, 2008)

- **L'expression des antigènes ABO :**

Les antigènes ABO ne sont pas complètement développés à la naissance et sont pleinement exprimés qu'à l'âge de 2 à 4 ans, car les chaînes précurseurs oligosaccharidiques deviennent de plus en plus ramifiées, ce qui permet une expression accrue des antigènes sur les globules rouges vers 2 à 4 ans (Quraishy et Sapatnekar, 2016 ; Rahorst et *al.*, 2019).

### **2.1.2. Les anticorps du groupe sanguin ABO :**

Les anticorps Anti-A et anti-B se trouvent dans le plasma des individus qui manquent d'antigène correspondant. Ces anticorps ABO sont d'origine naturelle et principalement des IgM avec quelques IgG (Rahorst et *al.*, 2019) qui sont principalement présents chez les individus du groupe « O » et dans le cas d'une femme enceinte ils peuvent traverser le placenta, mais les antigènes ABO sur les globules rouges fœtaux sont mal exprimés et l'hémolyse fœtale, si elle est présente, est généralement légère (Quraishy et Sapatnekar, 2016).

Leur production est stimulée lorsque le système immunitaire rencontre les antigènes absents du groupe sanguin ABO dans les aliments (fragments végétaux) ou dans les micro-organismes (sucres d'*Escherichia coli*). Cela se produit à un âge précoce car des sucres identiques ou très similaires aux antigènes du groupe sanguin ABO se retrouvent partout (Quraishy et Sapatnekar, 2016).

Le système immunitaire forme des anticorps contre les antigènes du groupe sanguin ABO qui ne se trouvent pas sur les globules rouges de l'individu. Ainsi, un individu du groupe « O » possède des anti-A et des anti-B, le groupe « A » possède des anti-B et le groupe « B » possède des anti-A, par contre un individu du groupe « AB » n'a pas d'anticorps ABO dans son sérum (Figure 5).

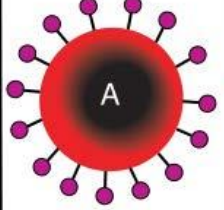
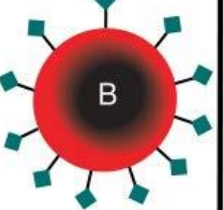
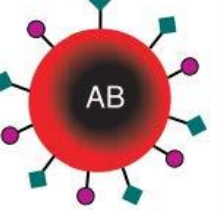
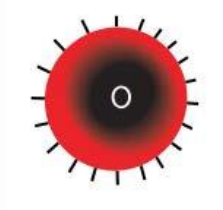


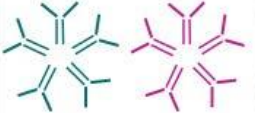
	Groupe A	Groupe B	Groupe AB	Groupe O
Globule Rouge				
Anticorps	 Anti-B	 Anti-A	Aucun	 Anti-A et Anti-B
Antigène	Antigène A	Antigène B	Antigène A et B	Pas d'antigène

Figure 5: Groupes sanguins du système ABO (Jean-Pierre, 2012).

- **L'expression des anticorps ABO :**

La production d'anticorps commence après la naissance et généralement se développent à l'âge de 3 à 6 mois et peut prendre jusqu'à un an. Ils sont exprimés pleinement entre 5 et 10 ans (Quraishy et Sapatnekar, 2016 ; Rahorst et *al.*, 2019).

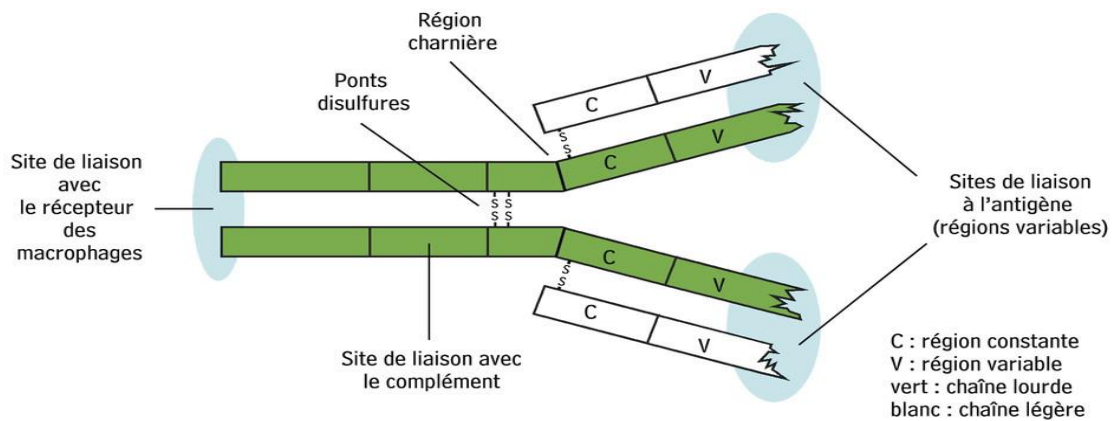
- **Formation de sous-groupes A1 et A2 :**

Environ 80% des individus du groupe A appartiennent au sous-groupe A1, et le reste appartiennent principalement au groupe A2. D'autres sous-groupes de A plus faibles et moins fréquemment rencontrés ont également été trouvés (A3, Ael, Ax...) (Quraishy et Sapatnekar, 2016 ; Rahorst et *al.*, 2019).

Les individus du sous-groupe A (les groupes A faible) ont une expression plus faible de ces antigènes. Ces sous-groupes sont généralement dus à la variabilité des gènes ABO, qui peut entraîner des changements quantitatifs ou qualitatifs (Jacquelyn et Choate, 2018).

### 2.1.3. La maladie hémolytique du nouveau-né et le système ABO :

La MHNN par incompatibilité fœto-maternelle (IFM) dans le système ABO est la plus fréquente des incompatibilités érythrocytaires (Bel Hadj et *al.*, 2019). Elle est suspectée chez les nouveau-nés hors groupe O (A, B ou AB) nés de mères de groupe sanguin O, car les sujets O peuvent avoir des quantités accrues d'anticorps anti-A et anti-B de type IgG capables de traverser la barrière fœtoplacentaire grâce à sa structure monomérique (figure 6) dont IgG1 et IgG3 sont efficacement transportés à travers le placenta via un récepteur Fc (Rahorst et *al.*, 2019 ; Lehlimi et *al.*, 2020 ; Reshma, 2020).



**Figure 6: Structure d'immunoglobuline humaine G (L'Italien, 2008).**

Suite à une réaction immunologique entre un antigène érythrocytaire du nouveau-né et les allo-anticorps maternels de type IgG, une hémolyse immunitaire des érythrocytes se développe en période fœtale et après la naissance ce qui provoque la MHNN (Reshma, 2020).

Cette pathologie est généralement bénigne, cela est dû au fait que la réponse provoquée par l'incompatibilité ABO est modeste, en raison de l'expression des antigènes du groupe sanguin ABO et de leur présentation dans plusieurs tissus et organes (mal exprimés sur les érythrocytes) (Myle et Al-khattabi, 2021).

### 2.2. Mécanisme d'immunisation dans le système ABO :

En immunopathologie clinique, le développement de la maladie hémolytique peut être décrit par la série d'événements résumés dans la figure 7 :

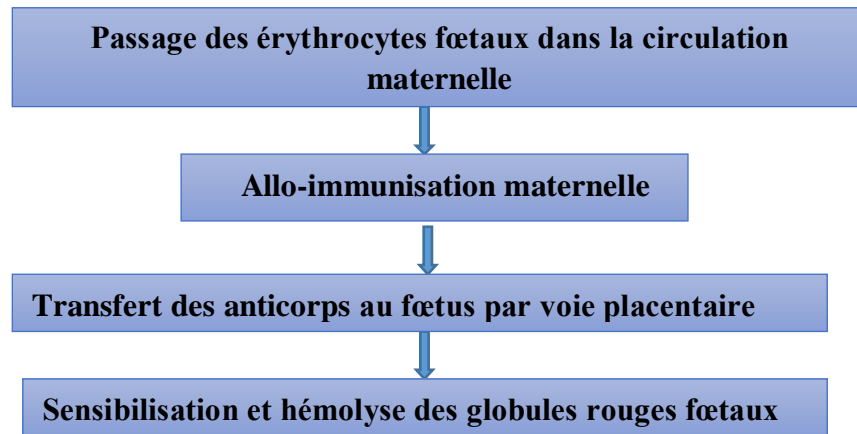


Figure 7: Physiopathologie de la maladie hémolytique du nouveau-né.

- **Passage des hématies fœtales dans la circulation maternelle :**

Cela se produit essentiellement au cours de la grossesse, lors d'une fausse couche spontanée ou d'un avortement provoqué, essentiellement pendant le troisième trimestre (Lehlimi et *al.*, 2020).

- **Allo-immunisation maternelle :**

Le cas des incompatibilités dans le système ABO est particulier. Du fait de l'existence d'anticorps réguliers 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 (Lehlimi et *al.*, 2020).

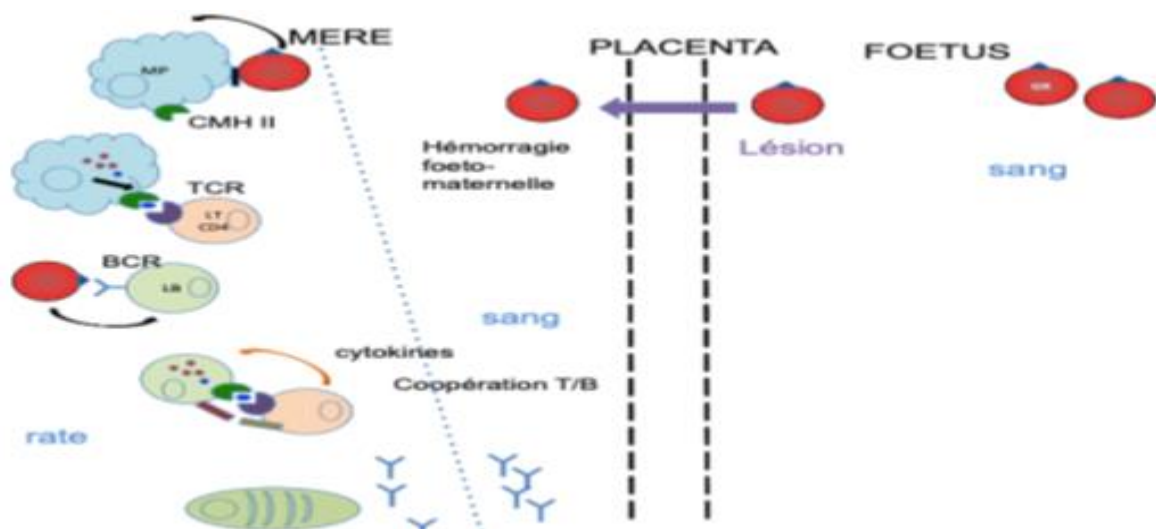


Figure 8: Représentation d'une allo immunisation foeto-maternelle (Joubert, 2021)

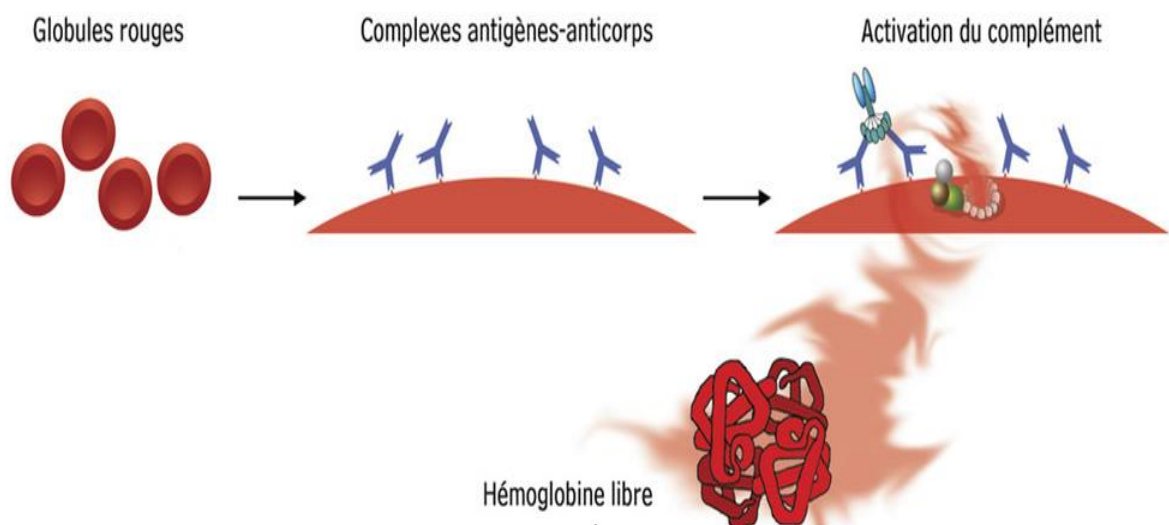
- **Passage des anticorps maternels par voie transplacentaire :**

Les anticorps IgG maternels sont capables de traverser le placenta et d'entrer dans la circulation fœtale. C'est un mécanisme de transport actif assuré par des récepteurs des cellules placentaires qui reconnaît spécifiquement la chaîne lourde des IgG. Après une phase de pinocytose par la membrane plasmique, l'IgG est liée au récepteur Fc Rn au sein de vésicules d'endocytoses à un pH acide, ce dernier va être acheminé vers le compartiment fœtal et à un pH physiologique y aura libération de l'IgG (Elefant, 2012).

- **Sensibilisation des hématies fœtales et hyper hémolyse :**

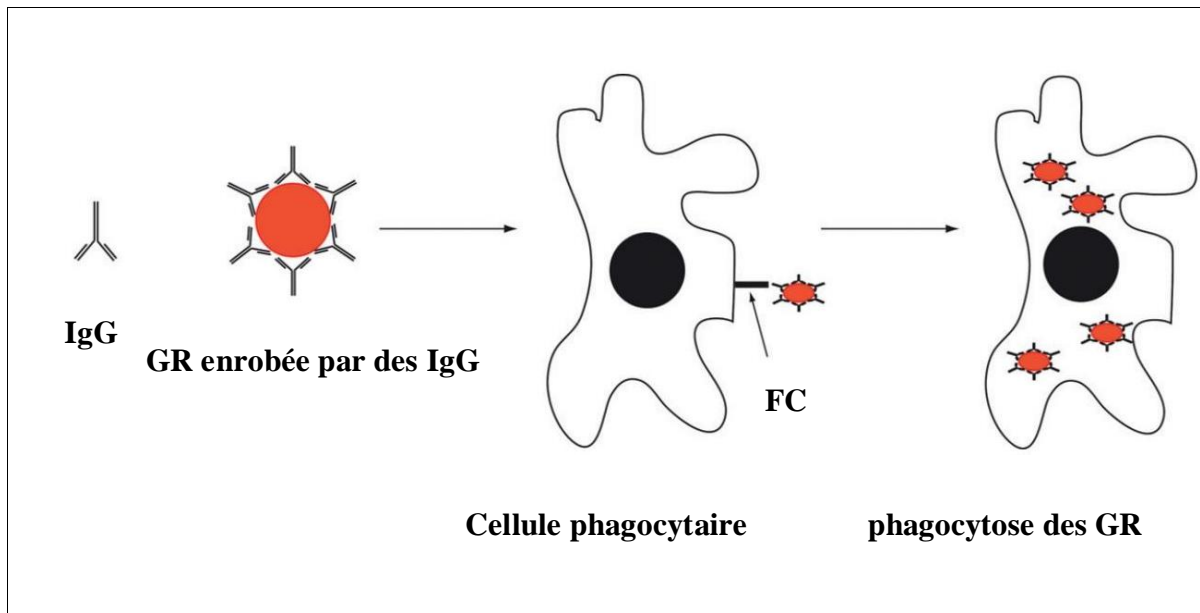
L'hémolyse médiée par l'IgG se produit avec ou sans complément par des mécanismes extravasculaires (figure 9) (Perez, 2020).

Les IgG maternelles vont se fixer spécifiquement aux antigènes à la surface des érythrocytes, mais ne provoquent pas leur destruction. Les complexes immuns formés seront reconnus par les macrophages, et ils sont retirés de la circulation fœtale vers la rate. Une fois dans la rate, les complexes immuns se lient par leurs régions FC aux récepteurs Fc $\gamma$ R sur les macrophages fœtaux, provoquant leur activation et la destruction extravasculaire de ces érythrocytes par phagocytose ou lyse de contact (Poissonnier et *al.*, 2001 ; Cortey et *al.*, 2012 ; Perez, 2020).



**Figure 9: Destruction des hématies suite à la fixation du complément aux complexes antigènes-anticorps formés (L'Italien, 2008).**

Certains IgG fixent mal le complément et par conséquent, leurs mécanismes d'action impliquent généralement l'enrobage d'un globule rouge ciblé (Figure 10) qui est ensuite phagocyté via l'opsonisation (Hendrickson et Tormey, 2014).



**Figure 10: Phagocytose extravasculaire des hématies revêtues d'IgG (Hendrickson et Tormey, 2014).**

### **2.3. Facteurs influençant l'apparition et la gravité d'une immunisation dans le système ABO :**

Plusieurs facteurs influent sur la gravité de la maladie, notamment : quantité d'anticorps maternels (anti-A / anti-B) qui traverse le placenta, concentration des antigènes sur les globules rouges des nourrissons, sous-classes d'immunoglobulines, effet inhibiteur du fœtus sécrétions, capacité d'absorption des tissus fœtaux, maturité hépatique et efficacité phagocytose (Reshma, 2020).

Le volume de l'hémorragie transplacentaire semble aussi être l'un des facteurs majeurs, plus le sang de la mère est en contact avec le sang fœtal, plus la réaction immunitaire de la mère sera intense (Koudra, 2004).

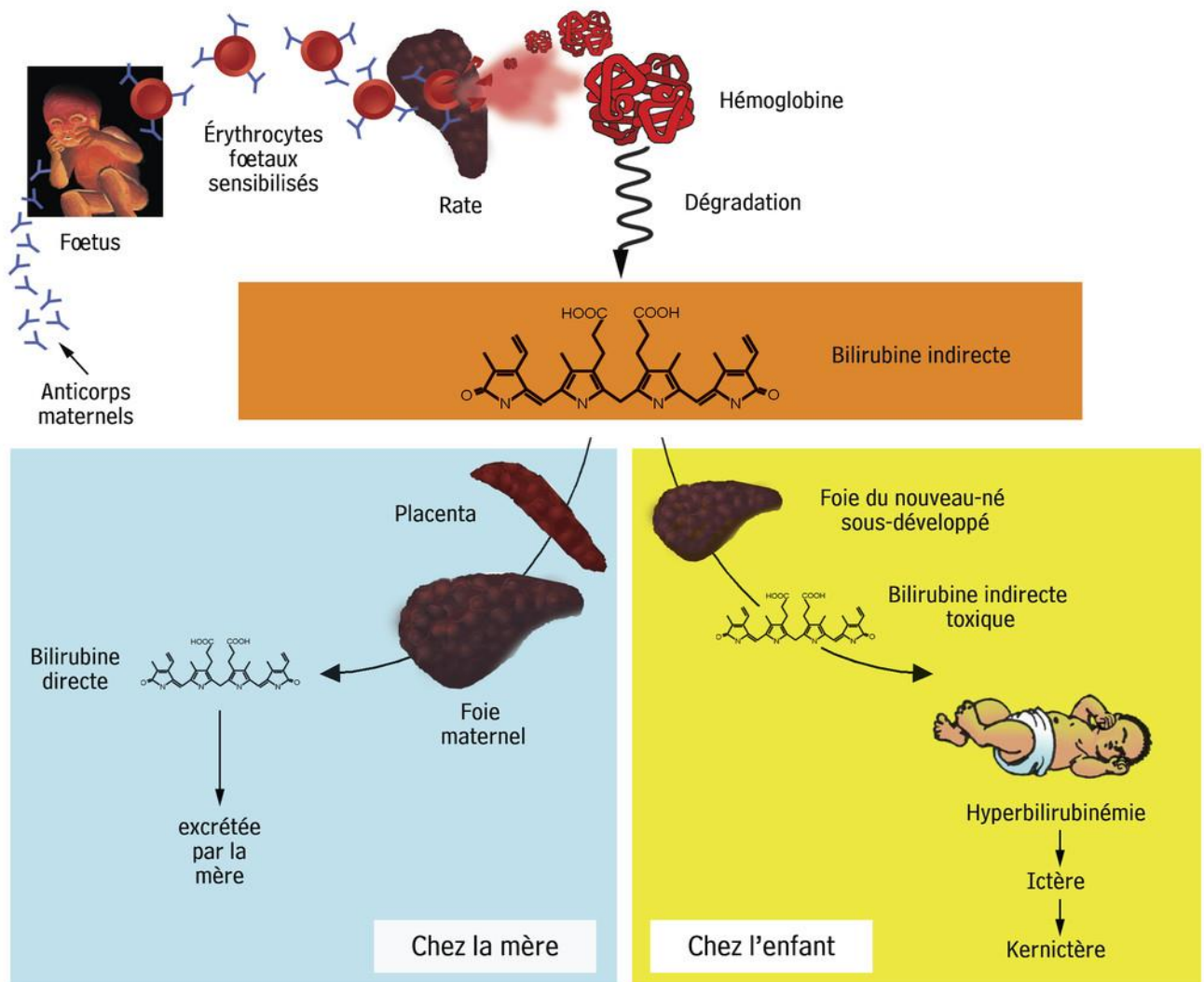
### **2.4. Conséquences d'une immunisation dans le système ABO chez le nouveau-né :**

#### **2.4.1. L'hyperbilirubinémie et L'ictère nucléaire :**

L'hémolyse conduit à un catabolisme accru de l'hémoglobine dont l'hème est transformé en biliverdine puis en bilirubine non conjuguée qui forme un complexe réversible de haute affinité avec l'albumine. Après la naissance, c'est le foie qui doit conjuguer et éliminer la bilirubine. Par contre, en anténatal, toute bilirubine formée est éliminée par l'organisme maternel, donc sans conséquence en elle-même pour le fœtus (Figure 11) (Cortey et *al.*, 2012).

Un ictère nucléaire peut survenir au cours des premiers jours de vie après que l'hyperbilirubinémie a dépassé 200 mg/l ; il est la conséquence de l'action toxique de la bilirubine. Cette dernière peut être responsable de lésions neurologiques au-delà d'une certaine concentration plasmatique ; cette toxicité est liée à la fraction libre circulante de la bilirubine non liée à l'albumine, fraction qui diffuse rapidement dans le système nerveux central grâce à sa liposolubilité et qui peut donc donner une encéphalopathie hyperbilirubinémique (dite ictère nucléaire) (Rigal et *al.*, 2008).

Le risque d'ictère hémolytique ABO avec hyperbilirubinémie  $\geq 200$  mg (342  $\mu\text{mol/l}$ ) est nettement plus faible, compris entre 0,5 et 2 pour 1 000 naissances (Poissonnier et *al.*, 2001).



**Figure 11: Métabolisme de la bilirubine chez le fœtus et nouveau-né après une hémolyse (L'Italien, 2008).**

**2.4.2. L'anémie néonatale:**

L'incompatibilité foëto-maternelle dans le système ABO est rarement génératrice d'anémie néonatale grave et considérée moins sévère que l'incompatibilité Rhésus (Badre et *al.*, 2020). Cette anémie peut ne pas être présente d'emblée, apparaissant seulement dans la première semaine de vie postnatale. Elle évolue de façon progressive ou par pics évolutifs successifs en 24 à 48 heures qui peuvent surprendre parfois plus particulièrement entre 2 et 3 jours ou en fin de première semaine (Cortey et *al.*, 2012).

**2.5. Influence de l'incompatibilité ABO sur les autres immunisations :**

L'incompatibilité ABO protègerait contre l'immunisation primaire anti-RH1 (D). La fréquence de l'immunisation chez les femmes présentant l'incompatibilité Rh (D) avec une incompatibilité ABO était significativement plus faible que la fréquence de l'immunisation chez des femmes dont le fœtus était incompatible pour le Rh (D) mais compatible pour le groupe ABO (10 % contre 1 %) (Pham et *al.*, 2012).

Dans le cas de la maladie hémolytique du nouveau-né, l'incompatibilité ABO peut également empêcher l'immunisation contre l'antigène RH4 (c) et d'autres antigènes érythrocytaires (Pham et *al.*, 2012).

### **3. Diagnostic et traitement de la MHNN par incompatibilité ABO**

#### **3.1. Diagnostic de la maladie hémolytique du nouveau-né par incompatibilité ABO :**

Le diagnostic de l'incompatibilité ABO est souvent difficile et nécessite l'exclusion des autres causes d'hyper bilirubinémie, il est purement biologique (Huguet-Jacquot et *al.*, 2015). Il est suspecté devant un ictère où la mère est de groupe O et le nouveau-né de groupe A (dans 95 % des cas) ou B (plus rarement) (Huguet-Jacquot et *al.*, 2015).

Ce diagnostic reste une importante activité des obstétriciens, les néonatalogistes, les spécialistes de l'immunohématologie périnatale ainsi que le milieu transfusionnel (Cortey et *al.*, 2012 ; Monga, 2019 ).

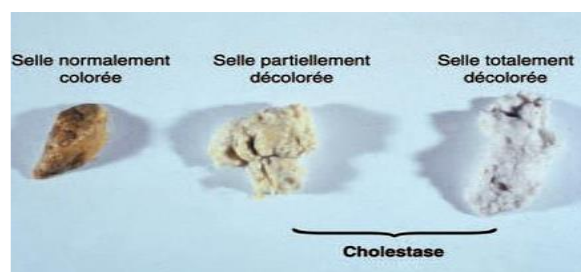
##### **3.1.1. Diagnostic clinique:**

Le signe clinique de premier plan est l'ictère débutant au cordon ou au visage du fait de l'hyperbilirubinémie secondaire à l'immuno-hémolyse.

Parmi les signes d'hémolyse : coloration jaune (plus visible à la vitropression et en cas d'anémie) (figure 12), pâleur des téguments et muqueuses, l'hépatosplénomégalie dans les formes graves un purpura, augmentation possible du volume abdominal due à une hépatomégalie (figure 13), la splénomégalie, une ascite, perturbation des fonctions hémodynamique, respiratoire et neurologique (Poissonnier, 2001) coloration foncées des urines et selles non décolorées (figure 14).



**Figure 12: Enfant ictérique. Figure 13: Hépto-splénomégalie.**



**Figure 14: Selles colorées (Badre, 2020).**

### **3.1.2. Diagnostic biologique :**

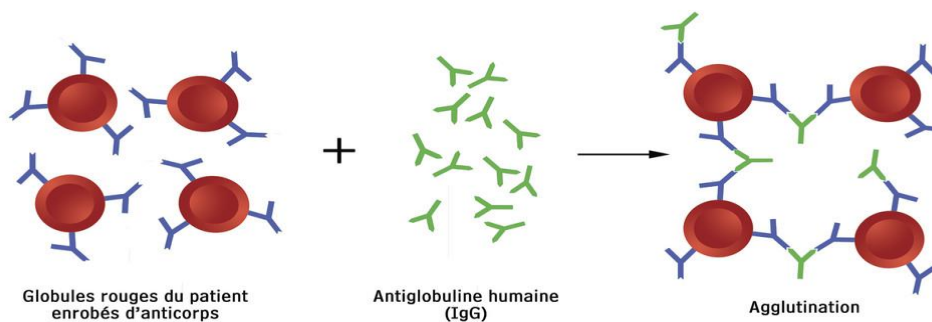
Le dépistage de l'allo-immunisation convie au diagnostic positif de l'incompatibilité fœto-maternelle. Il repose sur la détermination du phénotype correspondant à l'anticorps maternel et sur le test direct à l'antiglobuline réalisé sur un prélèvement de sang de l'enfant à la naissance. Test direct à l'antiglobuline sa positivité avec une antiglobuline spécifique anti-IgG démontre la fixation d'anticorps de type IgG sur les globules rouges de l'enfant et témoigne d'une réaction immunologique fœto-maternel. L'imputabilité des anticorps maternels peut être démontrée par une épreuve d'élution qui permet de décrocher les anticorps fixés et d'en identifier leur spécificité (Bricca et *al.*, 2011).

#### **3.1.2.1. Bilan immuno-hématologique et biochimique :**

##### **3.1.2.1.1. Chez le nouveau-né :**

- **Le test direct à l'antiglobuline:**

Le test direct à l'antiglobuline (TDA) appelé aussi « Test de coombs direct » est un outil de dépistage important pour la maladie hémolytique ABO. Il s'agit d'un test d'agglutination artificielle qui met en évidence, grâce à une antiglobuline humaine, la sensibilisation *in vivo* des globules rouges par des immunoglobulines (Ig) G (Ben Amor et *al.*, 2019). En effet, l'antiglobuline humaine entraîne la formation de ponts et l'agglutination des globules rouges sensibilisés comme le démontre la figure 15 (Ben Amor et *al.*, 2019).



**Figure 15: Principe du test direct à l'antiglobuline (L'Italien, 2008).**

Ce test peut être réalisé au cordon, et permet ainsi en quelques minutes d'identifier l'origine d'une anémie ou d'un ictère. Tout test direct à l'antiglobuline positif chez un nouveau-né impose une vérification de RAI chez la mère et l'identification de l'anticorps en cause chez l'enfant par analyse d'élution (Ben Amor et *al.*, 2019).

- **Groupage/phénotypage:**

La détermination du groupage sanguin ABO comporte obligatoirement deux épreuves qui doivent être cohérentes entre elles. L'une est l'épreuve globulaire ou épreuve de Beth-Vincent qui permet grâce à des sérums-tests anti-A, anti-B et anti-AB de mettre en évidence les antigènes A et/ou B à la surface des hématies. L'autre est l'épreuve plasmatique ou épreuve de Simonin qui détecte dans le plasma les anticorps dirigés contre les antigènes absents des érythrocytes par l'utilisation d'hématies-tests A1 et B.

Le phénotypage Rhésus-Kell consiste à rechercher les antigènes D, C, E, c, e et Kell à la surface des globules rouges à l'aide d'antisérum tests. Le groupage sanguin ABO et le phénotypage Rhésus-Kell sont basés sur une technique d'agglutination pouvant être réalisée sur différents supports : plaque d'opaline, tube, microplaque ou carte gel. La détermination du groupe sanguin repose sur deux réalisations comme le montre le tableau suivant.

Groupe	Groupage globulaire			Groupage sérique			
	Hématies du sujet +			Sérum du sujet +			
	Anti-A	Anti-B	Anti-A,B	G.R. A <sub>1</sub>	G.R. A <sub>2</sub>	G.R. B	G.R. O
A	+	-	+	-	-	+	-
B	-	+	+	+	+	-	-
AB	+	+	+	-	-	-	-
O	-	-	-	+	+	+	-
O <sub>h</sub>	-	-	-	+	+	+	+

**Tableau I: Épreuves globulaire et sérique pour chaque groupe sanguin (L'Italien, 2008).**

- **Dosage de l'Hémoglobine:**

L'hémoglobine, qui donne au sang sa couleur rouge, est une protéine ayant la propriété de fixer, transporter et délivrer l'oxygène indispensable à la vie.

Le dosage de ce paramètre en (g/dl) permet d'évaluer la présence et la sévérité d'une anémie, en se référant aux valeurs normales du taux d'hémoglobine en fonction de l'âge et du sexe du nouveau-né qui correspond à 14 jusqu'à 20 g/dl (Caquet, 2015).

- **Dosage de la bilirubine plasmatique:**

La bilirubine est le produit de la dégradation de l'hémoglobine dans la rate. Libérée dans le plasma, elle est véhiculée vers le foie où elle est conjuguée avec l'acide glucuronique par la glucuronyltransférase en diglucuronide de bilirubine ce qui la rend hydrosoluble, puis elle est excrétée dans la bile vers l'intestin où les bactéries dégradent la bilirubine en urobilinogène dont 80 % sont éliminés dans les selles, ce qui contribue à leur coloration, le restant est réabsorbé et excrété dans la bile et l'urine (Salah et *al.*, 2019).

La bilirubine non conjuguée, libérée par la destruction des hématies et présente dans le sang, est dite « indirecte ». La bilirubine conjuguée dans le foie, soluble dans l'eau et présente dans les voies biliaires, est dite « directe ».

Le dosage de la bilirubine totale reste l'examen clé pour diagnostiquer l'ictère hémolytique et sa sévérité et sur laquelle repose la décision thérapeutique. Il se base sur le dosage de la bilirubine et ses composants : bilirubine totale, bilirubine directe (qui est potentiellement toxique) et la bilirubine indirecte (non toxique mais toujours pathologique).

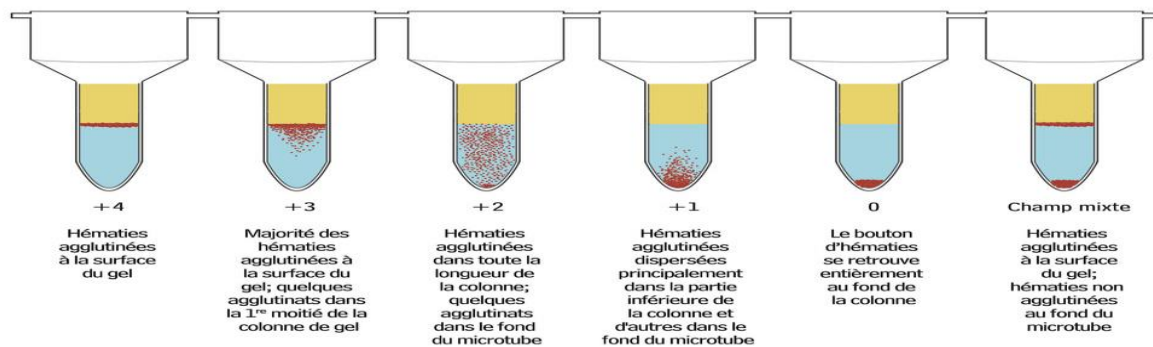
L'évaluation de la bilirubine peut être non invasive par l'utilisation d'un bilirubinomètre transcutané qui est un moyen de dépistage et de quantification de l'hyperbilirubinémie (Cortey et *al.*, 2017).

Le prélèvement sanguin est effectué par voie capillaire ou veineuse, le sérum prélevé doit être conservé à l'abri de la lumière jusqu'au dosage (la bilirubine s'oxyde au contact de la lumière) et le résultat doit être obtenu au maximum dans les 6 heures qui suivent le prélèvement (Caquet, 2015 ; Cortey et *al.*, 2017).

- **Le test d'élution :**

En cas d'ictère sévère dans un contexte d'incompatibilité ABO, il convient de demander une élution pour recherche d'anti-A ou d'anti-B dans le sérum du nouveau-né (Cortey et *al.*, 2012). Donc l'imputabilité des anticorps maternels peut être démontrée par cette épreuve d'élution qui permet de décrocher les anticorps de la surface des hématies par différents procédés physico-chimiques (chaleur à 56°C, éther, modification du pH...) et d'en identifier la spécificité (Bricca et *al.*, 2011).

Elle permet de confirmer la présence d'anticorps fixés sur les hématies, que le TDA soit positif ou négatif, et d'étudier leurs caractéristiques (Ben Amor et *al.*, 2019).



**Figure 16: Différents résultats obtenus par test d'éluion (L'Italien, 2008).**

### 3.1.2.1.2. Chez la maman :

- **Groupage/phénotypage :**

Le Groupage et le phénotypage sanguin sont effectués dans les mêmes conditions avec le même principe que ceux effectués chez le nouveau-né.

- **Recherche d'agglutinines irrégulières:**

La recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) est utilisée en cas de transfusions sanguines ou d'allo-immunisation fœto-maternelle. Ces anticorps irréguliers sont recherchés au moyen d'un panel d'hématies de groupe O portant les antigènes des principaux systèmes de groupes sanguins : Duffy, Kell, Lewis, Lutheran, Rh... (Caquet, 2015). Le résultat est généralement négatif chez la mère.

La RAI comporte une première étape de dépistage. Si le dépistage est positif, une identification des anticorps doit impérativement être effectuée.

En cas de dépistage positif, l'identification est réalisée avec une gamme d'hématies-tests d'identification comportant au minimum dix hématies (Roubinet, 2000).

Le Prélèvement sanguin est effectué sur tube avec citrate ou EDTA (Caquet, 2015).

- **Recherche et titrage des hémolysines :**

Les hémolysines anti-A et anti-B apparaissent suite à une immunisation ABO et peuvent causer à titre élevé, une hémolyse chez le nouveau-né. Ces hémolysines sont caractérisées par un maximum d'activité à 37°C et sont surtout de type IgG.

La recherche du pouvoir hémolysant consiste à détecter l'hémolyse éventuelle des globules rouges A et /ou B connus par le sérum maternel à examiner. Cette hémolyse se traduit par l'aspect rouge du sérum surnageant après réaction et centrifugation. En présence d'hémolysines, le titrage se fait par une série de dilution du sérum maternel à 50% dans de

l'eau physiologique. Le tube de dilution la plus élevée qui présente encore une hémolyse visible correspond directement au titre d'hémolysines recherchées (Fopa et *al.*, 2013).

Le prélèvement sanguin pour la recherche et le titrage des hémolysines est collecté sur tube EDTA (SockSock et *al.*, 2020).

### **3.2. Mesures thérapeutiques :**

Le but des mesures thérapeutiques dans la MHNN par incompatibilité ABO, c'est de lutter contre l'hyperbilirubinémie et de prévenir l'installation de complications neurologiques (Camille, 2021).

Une hyperbilirubinémie sévère peut être prévenue par un traitement de première intention qui est la photothérapie (PT), mais une exsanguino-transfusion (ET) est nécessaire si le traitement n'est pas efficace. Les immunoglobulines polyclonales humaines (IgIV) en intraveineuse ont été proposées en association avec la PT afin d'éviter l'exigence d'ET dans l'incompatibilité fœto-maternel ABO.

Le choix du traitement post-natal est guidé par le degré de sévérité de l'atteinte du nouveau-né et son âge ainsi que par la prépondérance de l'hyperbilirubinémie ou de l'anémie.

- **La photothérapie:**

La photothérapie (PT) vise à convertir la bilirubine non conjuguée en biliverdine que la lumière du jour ne permet pas d'atteindre la puissance suffisante pour être efficace (Lehlimi et *al.*, 2020) (figure 17).



**Figure 17 : Un nouveau-né sous photothérapie (Wisniewski, 2020).**

On distingue deux grands types de photothérapie : la photothérapie dite conventionnelle ou classique, dispensant de l'énergie lumineuse d'intensité modérée à forte sur une seule face du nouveau-né et la photothérapie intensive qui permet une décroissance du taux de bilirubine non toxiques plus rapide que la photothérapie conventionnelle par une exposition pluridirectionnelle complète du nouveau-né à une lumière bleue de longueur d'onde ( 430 - 490 nm) (Bricca, 2011). Le choix du traitement (photothérapie conventionnelle, intensive ou exsanguino-transfusion) se fera selon le taux de bilirubinémie interprété en fonction de l'âge du nouveau-né.

- **Les transfusions simples :**

Permet de corriger rapidement l'anémie par l'apport de globules rouges compatibles. Elles sont souvent associées à la photothérapie intensive destinée à traiter l'hyperbilirubinémie et représentent actuellement les moyens thérapeutiques les plus fréquemment employés dans le traitement des maladies hémolytiques néonatales.

- **Exsanguino-transfusion:**

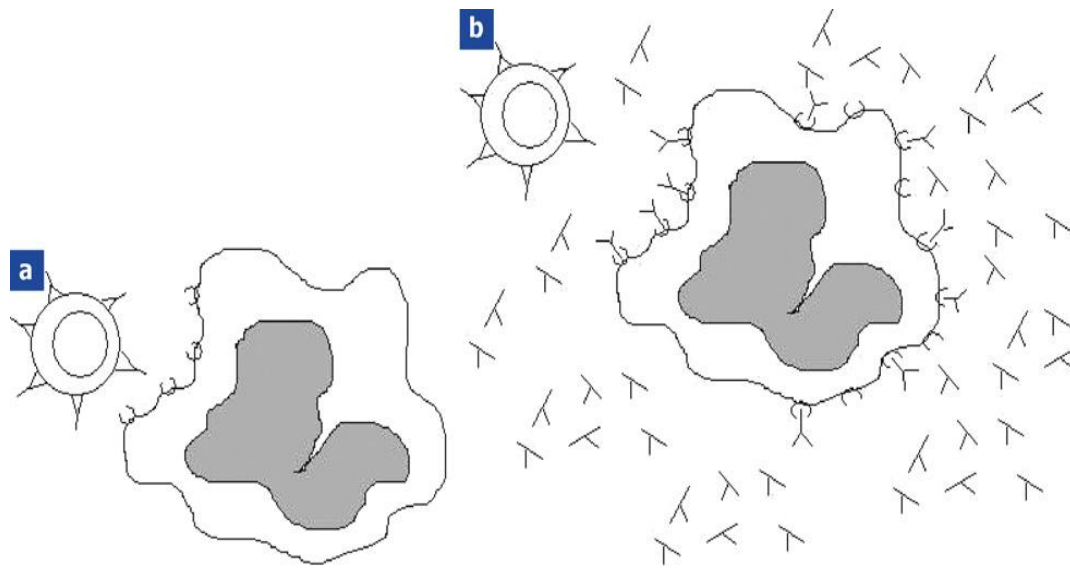
L'exsanguino-transfusion (ET) est utilisée dans des conditions où il existe une menace importante d'un ictère nucléaire causé par une hyperbilirubinémie ou lorsque la photothérapie n'a pas été efficace. Il contribue à l'élimination des anticorps maternels et corriger l'anémie et l'excès de bilirubine (Bellavary, 2013). Mais cette procédure à ses propres dangers car elle présente un risque pour le nouveau-né, des complications sont toujours possibles. Il existe un risque initial d'infection lors de l'insertion et de la manipulation des cathéters, des risques cardiaques associés à la manipulation de gros volumes de sang sur un jeune cœur et des risques associés aux produits sanguins (Huchet et *al.*, 1967).



**Figure 18: Exsanguino-transfusion chez un nouveau-né ictérique (Salah et *al.* 2019).**

- **Les immunoglobulines polyvalentes comme traitement de l'ictère hémolytique immun du nouveau-né :**

L'IgIV a été introduite en 1990 dans le traitement de l'ictère d'incompatibilité Rhésus (Rh) et ABO. En présence d'IgIV les récepteurs Fc du macrophage sont saturés, limitant la phagocytose des hématies sensibilisées (figure 19). Dans le traitement d'hyperbilirubinémie due à une incompatibilité érythrocytaire ABO, les IgIV conjuguées à la photothérapie (PT) permet la réduction de façon significative l'utilisation de l'exsanguino-transfusion et la durée de la PT et du séjour à l'hôpital par rapport à la PT seule (Cortey, 2014).



**Figure 19: Traitement de l'hémolyse par IgIV (Monpoux, 2009).**

**a :** phagocytose d'une hématie sensibilisée par des anti-A ou B en absence d'IgIV, **b :** saturation d'une hématie par des IgIV inhibant sa phagocytose.

***PARTIE II : Partie  
pratique***

# *Matériel et méthodes*

Cette étude a été réalisée au niveau du centre hospitalier universitaire Nedir Mohammed de Tizi-Ouzou, unité d'immuno-hématologie, service hémobiologie. Il s'agit d'une étude rétrospective et prospective effectuée sur des nouveau-nés atteints de maladie hémolytique du nouveau-né par incompatibilité ABO durant une période de 09 mois allant du mois de juillet 2022 à avril 2023. Le stage pratique s'est étalé sur une période de 3 mois allant du 19 février au 18 mai 2023. Durant cette période des manipulations ou des analyses ont été réalisées au niveau du service d'hémobiologie et des données ont été récoltées au niveau du service de néonatalogie pour les deux études.

## **1. Matériel et méthodes :**

### **1.1. Echantillonnage :**

L'étude a regroupé 105 cas de nouveau-nés de groupes sanguins A ou B (autres que le groupe O) hospitalisés au niveau du service de néonatalogie suspectés pour ictère ou anémie hémolytique par incompatibilité ABO (immunisées dans le système ABO) et leurs mères du groupe sanguin O.

Ont été exclus de l'étude :

Les nouveau-nés dont le dossier été incomplet (données et paramètres d'exploration manquants ou non enregistrés).

### **1.2. Matériel :**

**1.2.1. Réactifs utilisés :** le tableau suivant résume les différents réactifs utilisés dans cette étude (voir annexe 2).

Tableau II: Réactifs utilisés.

Test	Réactifs	Firme
-Groupage sanguin	Anti-A, Anti-B, Anti-AB, Anti-D et Témoin Rhésus	DIAGAST DIAGUS LORNE
-Test de Coombs direct; -Préparation des hématies tests ; -Groupage sanguin	Solution isotonique (ID-Diluent 2)	BIO RAD
-Groupage et titrage des hémolysines	Hématies testes (5 % et 10%) préparées (voir annexe 3)	/
-RAI : étape de dépistage	Panel d'hématies tests commerciales pour dépistage (3 neutres et 3 Enzymatiques)	BIO RAD
-RAI : étape d'identification	Panel d'hématies tests commerciales pour l'identification (11 neutres et 11 enzymatiques)	BIO RAD

**1.2.2. Appareillage utilisés :** l'appareillage utilisé dans cette étude est illustré dans le tableau III et l'annexe 1.

Tableau III : Appareillage utilisés.

Appareils	Firme
Centrifugeuse Pour Carte Gel	DIAMED-ID
Centrifugeuse Pour Tubes	HETTICH
Bain Marie	C.LABO
Incubateur Pour Carte Gel	BIO RAD
Etuve	BINDER
Agitateur / Incubateur pour Microplaque	AGAST

- **Autres :** Carte gel pour phénotypage, Carte gel POLY\_NEUT pour dépistage de la RAI, Carte gel RAI pour l'identification neutre et enzymatique avec anti globuline,

Carte gel IgG pour le test direct à l'antiglobuline (TDA) et test d'éluion de marque BIO RAD.

### 1.3. Méthodes :

#### 1.3.1. Récolte des données :

L'étude prospective et rétrospective a été menée à l'aide d'une fiche de renseignements (voir annexe 4) préétablie ayant pour objectif l'exploration de la maladie hémolytique du nouveau-né par incompatibilité fœto-maternelle dans le système ABO et l'étude des dossiers des malades. Les paramètres étudiés sont illustrés dans le tableau suivant:

**Tableau V : Les différents paramètres étudiés de la MHNN par incompatibilité fœto-maternelle dans le système ABO.**

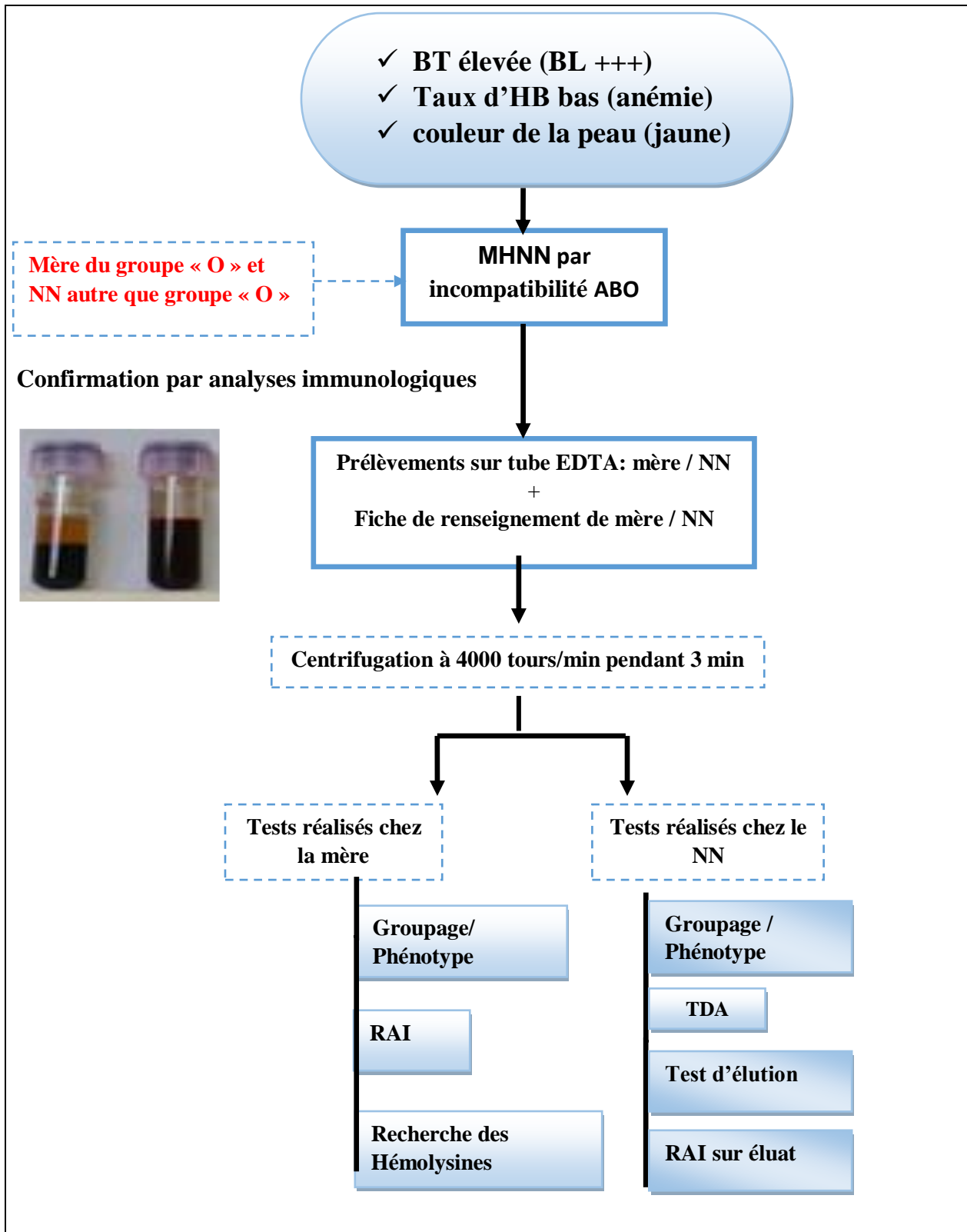
Les renseignements sur la mère	Les renseignements sur le nouveau-né
Nom, prénom, âge, groupage/ phénotypage, Rhésus D, RAI, recherche d'hémolysines, ATCD d'ictère dans la fratrie.	Nom, prénom, âge d'admission, sexe, terme, ictère (intensité, délai d'apparition), groupage/phénotypage, Rhésus D, TDA, test d'éluion, taux de bilirubine totale et directe, taux hémoglobine.

#### 1.3.2. Prélèvement et traitement des échantillons :

Les prélèvements sanguins ont été effectués par des infirmiers du service de néonatalogie, sur sang veineux et ont été recueillis dans des tubes EDTA en respectant le volume de remplissage des tubes (09 volumes de sang pour 01 volume de l'anticoagulant).

Après l'étiquetage, l'identité de chaque couple (mère/NN) a été enregistrée. Le prélèvement a été acheminé au laboratoire d'hémobiologie en vue d'être analysé dans un délai maximal de 24 heures ou conservé à + 4° C.

Tous les échantillons ont été centrifugés à 4000 tours/min pendant 3 min avant d'être analysés. La figure 20, résume sous forme de diagramme la méthodologie adaptée pour le diagnostic de la maladie hémolytique du nouveau-né par incompatibilité ABO.



**Figure 20: Diagramme de la méthodologie adapté pour le diagnostic de la maladie hémolytique du nouveau-né par incompatibilité ABO.** (BT : bilirubine totale, BL : bilirubine libre, HB : hémoglobine, TDA : test direct à l'antiglobuline, RAI : recherche d'agglutinines irrégulières).

### 1.3.3. Analyse des échantillons

#### 1.3.3.1. Tests réalisés Chez la mère et le Nouveau-né

##### 1.3.3.1.1. Le groupage sanguin ABO Rhésus

Le groupage sanguin ABO Rhésus est basé sur la mise en évidence des Antigènes érythrocytaires et anticorps plasmatiques par la réaction d'agglutination en présence de sérums-tests anti-A ou anti-B et anti AB lorsqu'il s'agit d'épreuves globulaires (épreuve de BETH-VINCENT) ou d'hématies tests A ou B s'il s'agit d'épreuves plasmatiques ou sérique (épreuve de SIMONIN). Cette réaction d'agglutination se traduit par la formation d'un complexe antigène-anticorps qui est spécifique et traduisant une réponse positive du test. Dans cette étude, la technique est réalisée sur microplaque de titration de 96 puits.

La détermination du Rhésus D « Rh D » standard accompagne toujours celle du groupage sanguin ABO. C'est le résultat de ces deux examens biologiques qui figurent sur la carte de groupage sanguin. La détermination du phénotype « Rh D standard » est uniquement globulaire (épreuve de BETH-VINCENT).

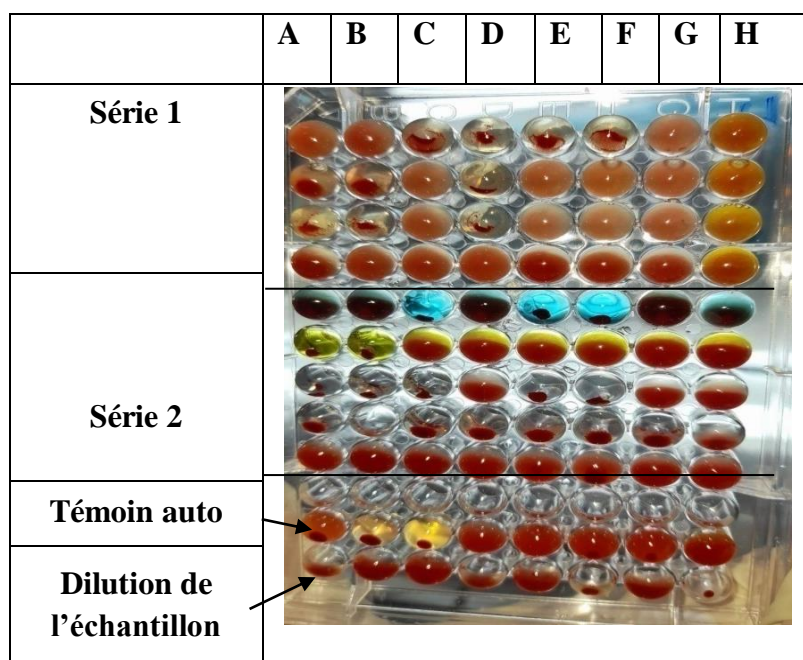
- **Mode opératoire sur microplaque de 96 puits**

Les deux épreuves ont été réalisées sur une microplaque de titration de 96 puits comme démontré dans la figure 21. La microplaque a été divisée en 3 séries :

- **Série 1 pour l'épreuve sérique ou plasmatique (de SIMONIN) :** Elle comporte une étape de distribution des réactifs : 50 µl d'hématies-test A1, A2, B et O à 5 % ;
- **Série 2 pour l'épreuve globulaire (BETH-VINCENT) :** Elle comporte une étape de distribution des réactifs : 50 µl de sérums-tests anti-A, anti-B, anti-AB, anti-Rh1 et le témoin Rh sont déposés dans les différentes cupules.
- Les cupules restantes sont réservées pour le control du sérum et la dilution des hématies du sujet (mère/Né) pour ce dernier une suspension d'hématies à 3 % a été réalisée.

50 µl du sérum du sujet dans chacune des quatre premières cupules (Série 1) qui contiennent respectivement les suspensions d'hématies-tests B, A1, A2, et O et 50 µl de la suspension d'hématies du sujet à 3 % a été déposée dans chaque cupule contenant respectivement les sérum-tests anti-A, anti-B et Anti-AB et anti-D et le réactif témoin Rh (sans Anti D) (Série 2). Dans les dernières cupules un témoin auto a été réalisé pour chaque sujet en faisant réagir 50 µl de la suspension d'hématies du sujet à analyser avec son propre sérum. Ainsi que la dilution des échantillons. Une microplaque de titration 96 puits permet

de réaliser 8 tests de groupages. La microplaque est agitée à l'aide d'un agitateur pour microplaques. Les résultats du test sont représentés dans la figure suivante:



**Figure 21: Réalisation du groupage sanguins sur microplaque de titration 96 puits**

- **Interprétation des résultats :**

Le résultat du groupage est validé avec les conditions suivantes :

- ✓ Une double détermination du test du groupage est effectuée par deux techniciens différents, deux lots de réactifs différents et la réalisation obligatoire des deux épreuves (SIMONIN et BETH-VINCENT) ;
- ✓ Les témoins doivent toujours être négatifs.
- ✓ La concordance absolue entre les deux épreuves.

### 1.3.3.1.2. Phénotypage réduit (C/c, E/e) et Kell :

Le phénotypage du système Rhésus-Kell est basé sur la technique d'agglutination qui consiste à rechercher les antigènes C, E, c, e et Kell à la surface des globules rouges à l'aide d'antisérum tests (Anti-D, Anti-c, Anti-E, Anti-c, Anti-e, Anti-Kell). La détermination du phénotype «C, E, c, e et Kell» est uniquement globulaire (épreuve de BETH-VINCENT). Ce test est réalisé sur carte gel.

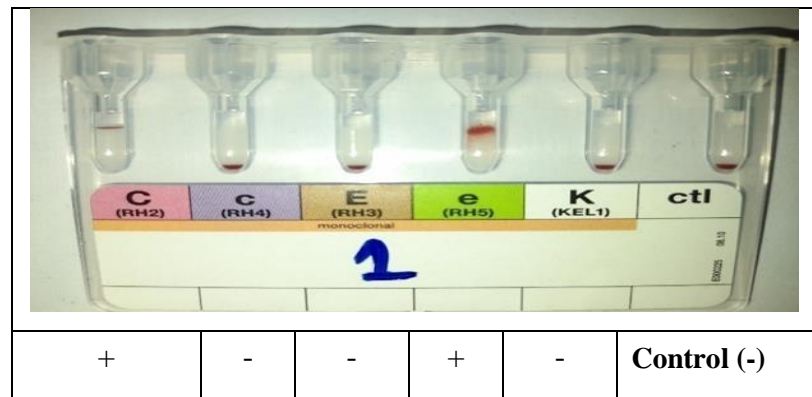
- **Mode opératoire :** Une identification du tube du sujet à analyser sur la carte gel est effectuée en mentionnant son nom ou le numéro. Pour la réalisation du test, une suspension d'hématies à 5 % a été préparée avec une solution isotonique (ID-diluent 2). Après avoir retiré la languette aluminium de la carte, 10 µl de la suspension d'hématies ont été distribués dans les différents puits. Un control négatif (ctl) a été réalisé sur la même carte afin de valider la réaction obtenue (figure 22).

Une centrifugation des cartes est effectuée à 1030 tours pendant 10 minutes suivie d'une lecture des résultats observés.

- **Interprétation des résultats :**

- **Résultat positif :** Hématies agglutinées à la surface du gel ou des agglutinats dispersés dans le gel indiquant la présence de l'antigène érythrocytaire ;
- **Résultat négatif :** Hématies en culot compact au fond du microtube indiquant l'absence de l'antigène érythrocytaire.

La figure 22, démontre le résultat d'un phénotypage dans le système Rhésus (C/c, E/e) et Kell sur carte gel.



**Figure 22: Résultat d'un phénotypage réduit dans le système Rhésus (C/c, E/e) et Kell sur carte gel.**

### 1.3.3.2. Tests réalisés exclusivement chez la mère:

#### 1.3.3.2.1. Recherche des hémolysines :

La recherche des hémolysines consiste à mélanger les hématies test A et B connus avec le plasma frais de la mère de groupe sanguin « O » pour observer une éventuelle hémolyse due à la présence des hémolysines anti A ou/et anti B.

Des suspensions d'hématies tests à 10 % du groupe A, B et O ont été préalablement préparées (Annexe 4) pour la réalisation de ce test.

Le plasma étudié a été testé sur les hématies tests A et B dans une série de cinq tubes comme le démontre le tableau suivant :

**Tableau VI : Préparation d'une série de 5 tubes pour la recherche des hémolysines.**

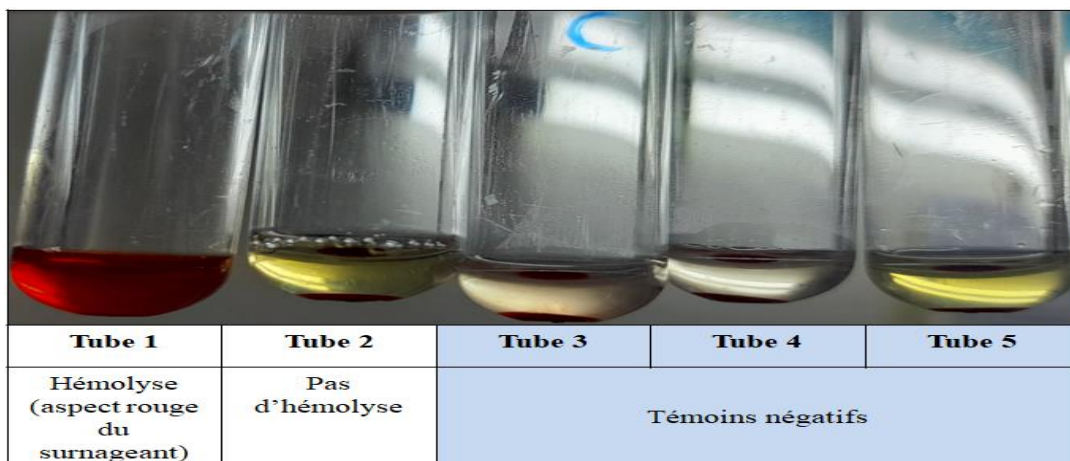
Tubes	1	2	3	4	5
Plasma de la mère	200 µl	200 µl	/	/	200 µl
Eau physiologique	/	/	200 µl	200 µl	/
Hématies A à 10 %	100 µl	/	100 µl	/	/
Hématies B à 10 %	/	100 µl	/	100 µl	/
Hématies O à 10 %	/	/	/	/	100 µl

- le tube 3, 4, 5 représentent les témoins de cette réaction ;
- les tubes ont été incubés au bain-marie à 37 °C pendant 30 minutes, puis centrifugés immédiatement à 4000 tours pendant 3 minutes ;
- les résultats sont observés à l'œil nu en les comparant au témoin O (Tube 5).

• **Interprétation des résultats :**

L'hémolyse se traduit par l'aspect rouge du surnageant après centrifugation (figure 23).

Si les témoins ne présentent aucune hémolyse :



**Figure 23: Résultats du test de la recherche des hémolysines chez la mère.**

(Cas d'une hémolyse positive à quatre croix à l'anti-A).

Les résultats sont interprétés en comparant les résultats obtenus dans le tube 1 (recherche des hémolysines Anti -A) et 2 (recherche des hémolysines Anti- B) avec les témoins :

- Une hémolyse dans le tube 1 indique la présence d'hémolysines Anti-A ;
- Une hémolyse dans le tube 2 indique la présence d'hémolysines Anti-B ;
- L'absence d'hémolyse dans les tubes 1 et 2 indique l'absence d'hémolysines.

L'intensité de l'hémolyse est notée qualitativement en utilisant des croix :

**Tableau VII : Intensité de l'hémolyse en croix.**

Hémolyse complète	Surnageant rouge foncé	Surnageant rouge	Surnageant rouge claire	Surnageant rose pâle	Surnageant clair
++++	+++	++	+	+/-	-

#### 1.3.3.2.2. Recherche des agglutinines irrégulières:

La recherche des agglutinines irrégulières (RAI) consiste à rechercher les anticorps dirigés contre les antigènes érythrocytaires autres que le système ABO. Ce test comporte deux étapes : le dépistage et l'identification (en cas de dépistage positif). Cet examen consiste à faire réagir un sérum inconnu sur un certain nombre d'hématies testes connus de groupe O phénotypées dans d'autres systèmes, cet ensemble de globules rouges constitue un panel, ce dernier est réalisé sur carte gel.

- **Mode opératoire :**

**Etape 1 :** Le dépistage se fait à l'aide d'un panel constitué de 3 hématies en milieu salin et un panel de 3 hématies papainées en suspension de 0,8 % à 1 %, (en totalité 6 puits sur la carte gel) prêts à l'emploi phénotypés dans les systèmes : Rhésus, Kell, Kidd, Duffy, Lewis, MNS, Lutheran, Xg (voir annexe). Le test a été réalisé sur des cartes gel avec deux compartiments, un avec une antiglobuline polyvalente (IgG-C<sub>3</sub>d) et l'autre avec un gel neutre sans anti globuline (figure 24).

Après avoir retiré la languette aluminium de la carte, 50 µl de la suspension d'hématies tests ont été distribuées dans les différents puits de manière ordonnée dans les deux compartiments de la carte gel. 25 µl du plasma du sujet ont été distribués dans chaque puits. Les cartes gels ont été incubées à 37 °C pendant 15 minutes puis centrifugé à 1030 tours pendant 10 minutes.

**Remarque :**

La RAI associée à des traitements enzymatiques des hématies test (papaine ou trypsine) permet d'améliorer le seuil de détection et de mettre en évidence certains allo-anticorps de faible concentration par réduction de la charge électrique à la surface des hématies traités ce qui favorise l'agglutination.

La papaine est une enzyme protéolytique qui lyse certains systèmes de groupes sanguins. Elle permet d'observer des agglutinations spontanées avec des anticorps de classe IgG, donc elle met en évidence quelques antigènes masquées ou encombrés (cas du Rhésus) et élimine certains (MNS, Duffy, Xf...).

- **Interprétation des résultats :** Le dépistage permet seulement de dire s'il y a présence ou absence d'Ac dans le sérum/plasma. Il ne permet en aucun cas son identification. Les résultats de la réaction sont représentés par la figure 24.
- **Résultat positif :** Hématies agglutinées à la surface du gel ou des agglutinats dispersés dans le gel indiquant la présence d'anticorps type IgG;
- **Résultat négatif :** Hématies en culot compact au fond de microtube indiquant l'absence d'anticorps type IgG;

En cas de dépistage positif ; une étape d'identification est réalisée afin de déterminer la spécificité du (ou des) Ac présent (s).

**Etape 2 :** l'identification se fait à l'aide d'un panel de 11 hématies salines et 11 hématies papainées, en suspension de 0,8 % à 1 % dans les mêmes conditions que le test du dépistage (Voir annexe 2).

- **Interprétation des résultats :** L'identification nécessite de trouver une relation entre les réactions positives et négatives observées sur les cartes gels et ainsi de déterminer par élimination des Ag du panel utilisé, l'antigène correspondant à l'anticorps suspecté.

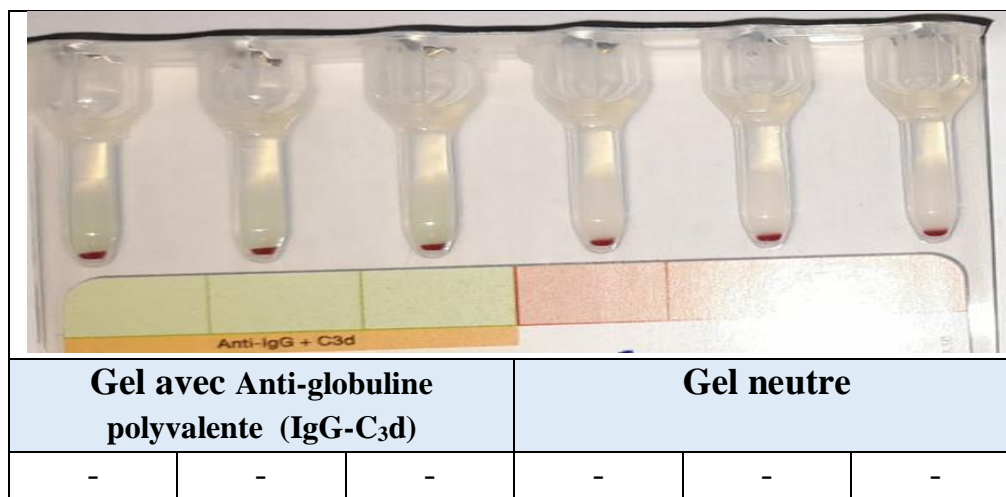


Figure 24 : Résultat d'une RAI (dépistage négatif)

### 1.3.3.3. Les tests réalisés exclusivement chez le nouveau-né :

#### 1.3.3.3.1. Le test direct à l'antiglobuline :

Le test direct à l'antiglobuline (TDA) appelé aussi test de Coombs direct est un test immuno-hématologique utilisé pour détecter les immunoglobulines liées *in vivo* aux hématies du nouveau-né atteint MHNN. Ce test est réalisé en présence d'anticorps type IgG (AGH) nécessaire pour la révélation du complexe immun.

- **Mode opératoire :**

Le test est réalisé par la préparation de la suspension d'hématies du nouveau-né à 5 % par dilution dans le tampon Liss (ID diluent 2). Après avoir retiré la languette d'aluminium de la carte gel IgG, 10 µl de cette suspension ont été déposées dans un seul puits de la carte. Cette dernière est ensuite centrifugée à 1030 tours pendant 10 minutes.

- **Interprétation des résultats :**

- **TDA positif :** Hématies agglutinées à la surface du gel ou des agglutinats dispersés dans le gel indiquant la présence de l'antigène érythrocytaire ;
- **TDA négatif :** Hématies au fond de microtube indiquant l'absence de l'antigène érythrocytaire.

#### 1.3.3.3.2. Test d'élution:

L'élution est un test indirect qui consiste à détacher avec une température de 56 °C les anticorps fixés sur les hématies du nouveau-né *in vivo* et leur révélation à l'aide d'hématies tests A et B.

• **Mode opératoire :**

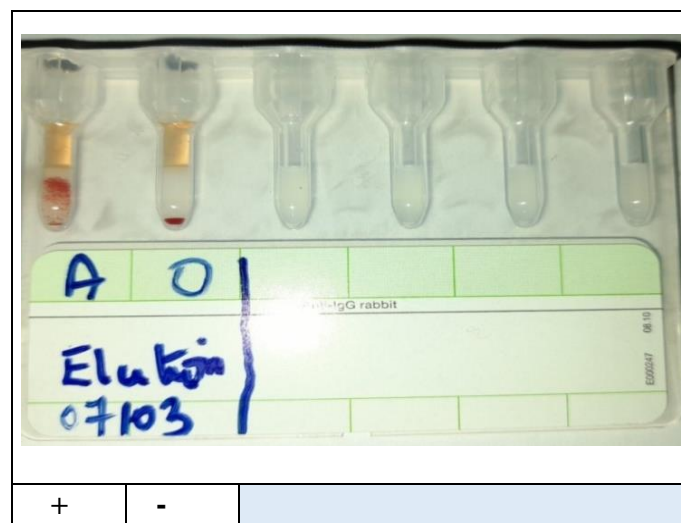
Les hématies du nouveau-né sont lavées 4 à 6 fois jusqu'à éclaircissement du surnageant. Dans un tube à essai de 5 ml, 1 ml d'hématies lavées a été récupéré et dilué volume à volume avec de l'eau physiologique puis incubé à 56 °C pendant 20 minutes à l'étuve ou 10 minutes au bain marie. Après incubation le tube est centrifugé à 4000 tours pendant 03 minutes.

Le surnageant ou l'éluat a été récupéré immédiatement et testé avec des suspensions hématies tests A ou B à 5 % sur carte gel IgG selon le tableau suivant :

**Tableau VIII : Composition des puits de la carte gel IgG du test d'éluat.**

Carte gel	
<b>Puits 1 : Hématies A ou B</b>	<b>Puits 2 : Hématies O (témoin)</b>
10 µl Hématies test du groupe A ou B + 25 µl éluat	10 µl Hématies test O + 25 µl éluat

Après incubation à 37° C pendant 30 minutes une centrifugation a été réalisée et les résultats sont observés (figure 25).

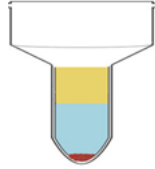
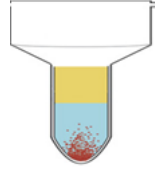
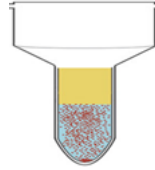
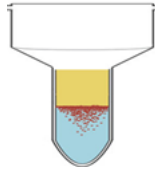
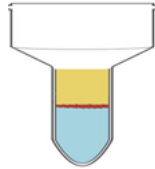


**Figure 25: Un résultat positif d'éluat chez un nouveau-né**

• **Interprétation des résultats :**

Les résultats sont interprétés visuellement comme indiqué dans le tableau ci-dessous :

Tableau IX : Représentation des résultats de test d'éluion en croix.

Observation	Résultat	Visualisation de la réaction
Les hématies se retrouvent entièrement au fond du puis.	Négatif (-)	
Les hématies agglutinées dispersées principalement dans la partie inférieure de la colonne et d'autres dans le fond du microtube.	Positif A une croix (+)	
Hématies agglutinées dans toute la longueur de la colonne et quelques agglutinats au fond du microtube.	Positif A deux croix (++)	
La majorité des hématies sont agglutinées à la surface du gel et quelques agglutinats se retrouvent à la première moitié de la colonne.	Positif A trois croix (+++)	
Les hématies agglutinées entièrement à la surface du gel.	Positif A quatre croix (++++)	

#### 1.3.3.3. Recherche d'agglutinines irrégulières sur éluat :

La Recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) sur éluât est effectuée dans le but de rechercher et d'identifier les anticorps hors que le système ABO dirigés contre les antigènes érythrocytaires du nouveau-né à l'aide d'un panel d'hématies-test commerciales pour dépistage (3 neutres et 3 Enzymatiques) et d'un panel d'hématies tests commerciales pour l'identification (11 neutres et 11 enzymatiques).

- **Mode opératoire :**

Dans les mêmes conditions que le test d'éluion. Le surnageant ou l'éluât a été récupéré immédiatement et testé avec des hématies tests à l'aide d'un panel constitué de 3 hématies en milieu salin et un panel de 3 hématies papainées en suspension 0,8 % à 1 %, (en totalité 6 puits) ; si le dépistage est revenu positive on continue avec l'identification (même principe que la RAI) à l'aide d'un panel de 11 hématies salines et 11 hématies papainées 0,8 % à 1 % avec la même méthode et conditions que celle utilisée dans la RAI.

- **Interprétation des résultats :**

L'interprétation des résultats se fait de la même manière que la RAI déjà cité pour la RAI chez la mère.

## **2. Difficultés et limites de l'étude :**

Comme toute étude rétrospective et prospective, les difficultés majeures que nous avons rencontrées étaient liées à l'exploitation des dossiers au niveau du service de néonatalogie surtout que la durée d'hospitalisation des nouveau-nés était généralement courte et le manque de données dans certains dossiers.

Et en cause de manque de réactifs au niveau de laboratoire d'immuno-hématologie on n'a pas pu réalisé le titrage des hémolysines chez les mères positives, ce dernier est un paramètre important pour prédire l'intensité et la gravité de la pathologie chez le nouveau-né.

## **3. Analyse statistique :**

Les différents calculs et les pourcentages dans notre étude ont été effectués par le logiciel Microsoft Excel 2013. L'analyse des données statistiques est réalisée sur le logiciel R version 3.6.3. Nous avons utilisé le test d'indépendance du Khi-carré (Khi<sup>2</sup>) de PEARSON (Pearson's chi-squared test). Ce test sert à apprécier l'existence ou non d'une relation entre deux caractères au sein d'une population, lorsque ces caractères sont qualitatifs où lorsqu'un caractère est quantitatif et l'autre qualitatif, ou bien encore lorsque les deux caractères sont quantitatifs mais que les valeurs ont été regroupées. La significativité est retenue pour  $p$ -value < 0,05.

# *Résultats et discussion*

#### 4. Résultats et discussion :

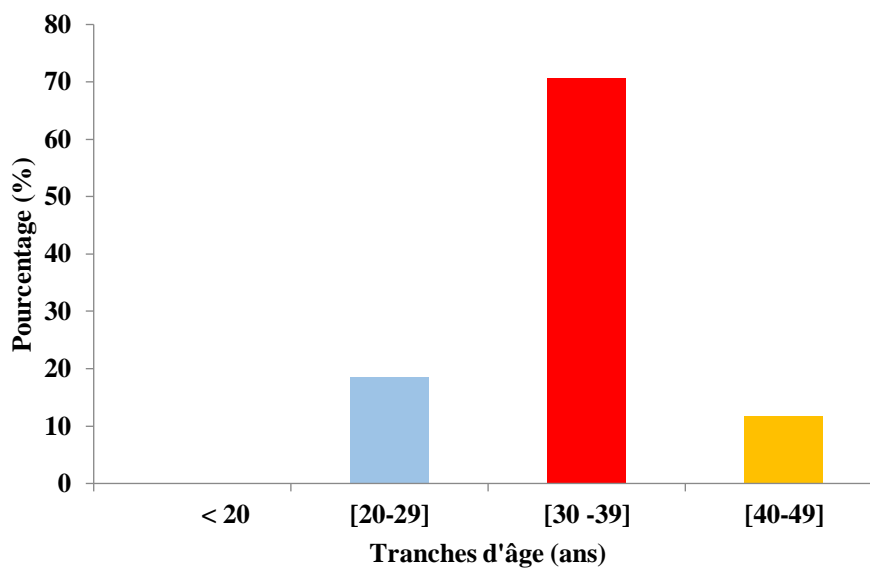
##### 4.1. Répartition des mères :

##### 4.1.1. Répartition des mères selon leurs tranches d'âges :

La répartition des mères selon l'âge a été effectuée seulement pour 102 patientes sur les 105 cas étudiés, trois patientes ont été exclues par manque de données.

L'étude de la répartition des mères selon leurs tranches d'âges a démontré sur une population de 102 patientes, 11,76 % qui varient de 40 à 49 ans et 70,59 % dont la tranche d'âge varie de 30 à 39 ans (Figure 26).

L'âge moyen de la population étudiée des mères était de 33,6 ans avec 42 ans comme tranche d'âge maximale et 22 ans comme tranche d'âge minimale).



**Figure 26: Répartition des mères selon leurs tranches d'âge.**

Nos résultats rejoignent ceux retrouvés par Berkoud (2017) dans son étude sur l'ictère néonatal dans la wilaya de Tlemcen (Algérie). Selon Amazouz et al (2022), dans leur étude sur l'allo-immunisation fœto-maternelle dans le système ABO au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, dont l'âge moyen des mères étaient de 32,76 ans avec une tranche d'âge minimale de 17 ans et tranche d'âge maximale de 48 ans avec la prédominance de la tranche d'âge allant de 30 à 39 ans qui correspond à l'âge de procréation.

#### 4.1.2. Répartition des mères selon le phénotype réduit (Cc/Ee), Rhésus D et l'antigène Kell :

- **Répartition selon le Rhésus D :**

Le Rhésus D dans notre série d'étude était majoritairement positif à l'anti-D avec un pourcentage de 83,81 %, 16,19 % des mères étaient Rhésus D (-) négatif. Les résultats de cette répartition sont représentés dans le tableau X.

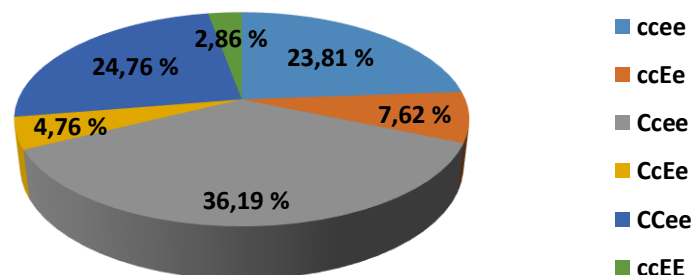
**Tableau X: Répartition des mères selon l'antigène Rhésus D**

Rhésus	Fréquence	Pourcentage (%)
Positif	88	83,81
Négatif	17	16,19
Total	105	100

Selon Berkoud (2017), dans son étude sur l'ictère néonatal dans la wilaya de Tlemcen en Algérie le Rhésus D est négatif chez 11 % des mères (donc il est majoritairement D (+) positif), le résultat est également confirmé par Amazouz et al (2022), dans leur étude sur l'allo-immunisation fœto-maternelle dans le système ABO au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou dont elles ont constaté une prédominance du Rhésus D positif (96.6%) et uniquement 3.4% des mères étaient de Rhésus D négatif. Cela est en accord avec les travaux réalisés en 2016 dans l'Est algérien sur la fréquence phénotypique et allélique des systèmes ABO, Rhésus et Kell par Boulkadid et al qui montrent une prédominance de Rhésus positif (+) dans la population algérienne.

- **Répartition selon le phénotype réduit (Cc/Ee):**

La plupart des mères avaient un phénotype Ccee représenté dans la figure 27 par un pourcentage de 36,19 %, tandis que le phénotype ccEE était minoritaire avec un pourcentage de 2,86 %.



**Figure 27: Répartition des mères selon le phénotype réduit (Cc/Ee)**

Nos résultats sont comparables à ceux retrouvés par Amazouz et al (2022), dans leur étude sur l'allo-immunisation fœto-maternelle dans le système ABO au service de

Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, qui ont noté une prédominance du phénotype “Ccee” avec une fréquence de 48,10% et le phénotype ccEE présente la minorité avec une fréquence 0,4 %.

• **Répartition selon l’antigène Kell :**

Dans la population étudiée on a enregistré 85,71 % des mères avec un résultat négatif à l’antigène Kell, tandis que 14,29 % des mères étaient enregistrées positives à l’antigène Kell. Les résultats sont illustrés dans le tableau XI.

**Tableau XI: Répartition des mères selon l’antigène Kell**

<b>Kell</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Kell positif</b>	15	14,29
<b>Kell négatif</b>	90	85,71
<b>Total</b>	105	100

Nos résultats sont comparables avec ceux trouvés par Amazouz et *al* (2022) dans leur étude sur l’allo-immunisation fœto-maternelle dans le système ABO au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, avec une nette prédominance du Kell négatif qui est de 89,40%. Ces données sont conformes à la littérature indiquant que le Kell négatif est le phénotype le plus répandu dans la population Algérienne (Boukaidid et *al.*, 2016).

**4.1.3. Répartition des mères selon les résultats de la RAI:**

Parmi les 105 patientes étudiées et chez lesquelles la recherche d’agglutinines irrégulières a été effectuée, 11,43 % étaient positives à la RAI et spécifiquement à l’antigène-D après l’identification, ce qui correspond à 12 patientes (tableau XII). Pour cela nous ne pouvons être sûrs que l’AIFM soit uniquement due aux Ag ABO car la RAI sur éluat n’a pas été réalisé pour la plupart des patientes.

**Tableau XII: Répartition des mères selon le résultat de la RAI**

<b>RAI</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Positif</b>	12	11,43
<b>Négatif</b>	93	88,57
<b>Total</b>	105	100

Selon Amazouz et *al* (2022) dans leur étude sur l’allo-immunisation fœto-maternelle dans le système ABO au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, la RAI était négative chez 223 sur 232 femmes soit une fréquence de 96,10%, mais elle s’est révélée positive à l’anti-D chez 9 femmes, pour ces patientes bien qu’elles aient reçu la prophylaxie anti-D

**4.1.4. Répartition des mères selon la recherche des hémolysines, leur spécificité et leur intensité :**

- **Répartition selon la recherche des hémolysines**

La recherche des hémolysines s’est avérée positive chez 94 patientes, à savoir 90,38 % parmi la population étudiée (un cas parmi les 105 est exclu par manque de donnée). Le test d’hémolysine était négatif chez 10 patientes qui correspondent à 9,62 % (tableau XIII).

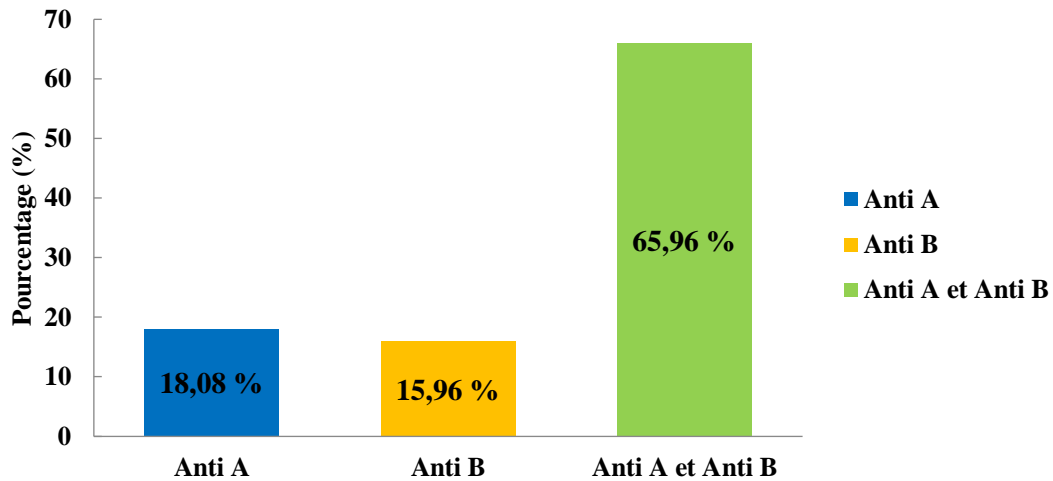
**Tableau XIII: Absence ou présence d’hémolysine**

<b>Absence ou présence des hémolysines</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Absence</b>	10	9,62
<b>Présence</b>	94	90,38
<b>Total</b>	104	100

Selon Bigot et *al* (1996) dans leur étude de l’incompatibilité fœto-maternelle dans le système ABO à Cotonou (Bénin), 29 mères sur les 50 étudiées avaient des hémolysines soit 58 %, cette étude confirme la prédominance de la présence des hémolysines mais avec un résultat inférieur à celui trouvé dans notre étude.

- **Répartition selon la spécificité des anticorps :**

Une présence simultanée d’hémolysines anti-A et anti-B a été retrouvée chez 62 patientes ce qui correspond à 65,96 %, suivie d’une présence d’hémolysines de type anti-A chez 17 patientes ce qui correspond 18,08 %, puis d’hémolysines de type Anti-B chez 15 patientes qui représentent 15,96 % (figure 28).

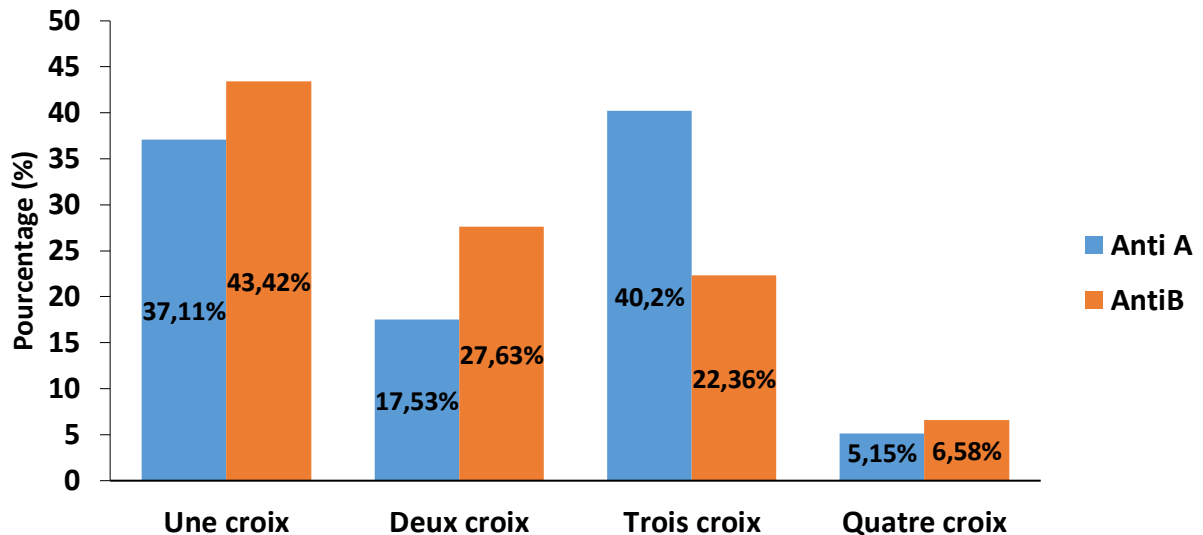


**Figure 28: Spécificité de l'anticorps (Anti-A, Anti-B, Anti-A et Anti-B)**

Les résultats trouvés sont proches de ceux retrouvés par Bigot et *al* (1996) dans leur étude sur l'incompatibilité fœto-maternelle dans le système ABO à Cotonou (Bénin), parmi les femmes immunisées (50 cas), 21 patientes avaient des hémolysines anti-A et anti-B qui correspondent à 42%, 4 patientes avaient seulement des hémolysines anti-A soit 8 % et les 4 autres avaient seulement des hémolysines anti-B soit 8 %.

- **Répartition selon l'intensité des hémolysines**

L'intensité des hémolysines est exprimée en croix allant de 1 à 4 croix. Dans notre étude, on a enregistré la présence d'hémolysines anti-B avec une intensité d'une croix chez 43,42 % des mères, de deux croix chez 27,63 % des mères, de trois croix chez 22,36 % des mères et de quatre croix chez 6,58 % des mères. Les anticorps anti-A étaient présents à une croix chez 37,11 % des mères, à deux et trois croix chez de 17,53 % et 40,2 % des mères respectivement et à quatre croix chez 5,15 % des mères (figure 29).



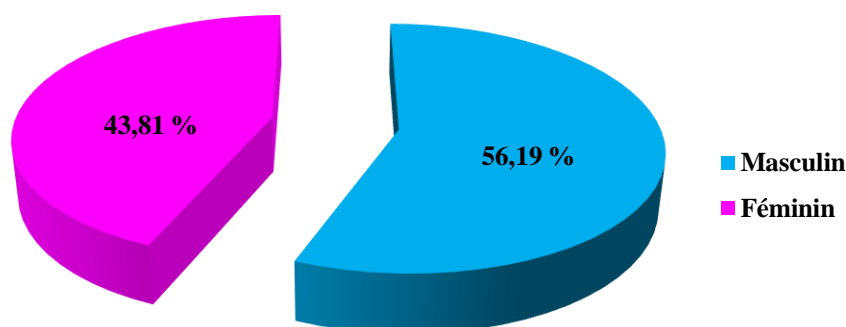
**Figure 29: Répartition des hémolysines selon la spécificité d'anticorps et le nombre de croix.**

Ces résultats sont proches de ceux trouvés par Amazouz et *al* (2022) dans leur étude sur l'allo-immunisation fœto-maternelle dans le système ABO au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou, la présence des hémolysines anti-A a été enregistré avec une intensité d'une seule croix chez 32,47 % des mères, de deux croix chez 23 %, de trois croix chez 30,93 % et de quatre croix chez 13,40 % des mères. L'anti-B était présent avec une intensité d'une seule croix chez 35,71% des mères, de deux croix chez 31,32 %, de trois croix chez 25 % et de quatre croix chez 8,24 % des mères.

## 4.2. Analyse des données des nouveau-nés :

### 4.2.1. Répartition selon le sexe

La répartition des nouveau-nés selon le sexe a montré une prédominance masculine, 59 garçons soit 56,19 % contre 46 filles soit 43,81% (figure 30) avec un sexe ratio de 1,28.



**Figure 30: Répartition des nouveau-nés selon le sexe.**

Selon Berkoud (2017) dans son étude sur l'ictère néonatal au niveau la wilaya de Tlemcen. (Algérie), l'ictère touche plus fréquemment les garçons que les filles. Il a été enregistré dans cette étude 56,15 % des nouveau-nés hospitalisés du sexe masculin ce qui confirme nos résultats.

Tandis que l'étude de Bel Hadj et al (2019) sur l'ictère hémolytique par incompatibilité ABO en Tunisie a montré que parmi les 98 nouveau-nés étudiés y'avais 40 cas soit 40,8 % étaient de sexe masculin et 58 nouveau-nés (59,2 %) étaient de sexe féminin.

**4.2.2. Répartition des nouveau-nés selon le terme :**

Dans notre étude 81,90 % des nouveau-nés sont à terme, 18,10 % des cas sont des prématurés et aucun cas de dépassement de terme (tableau XIV).

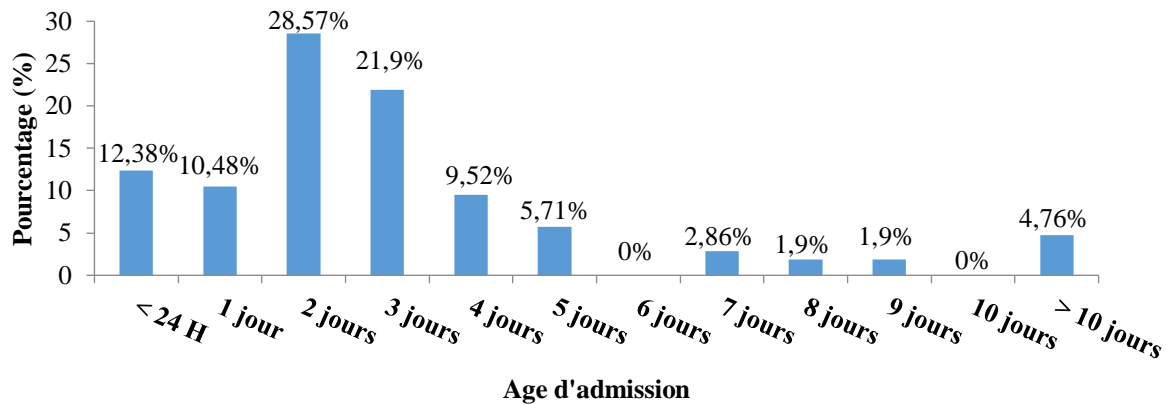
**Tableau XIV: Répartition des nouveau-nés selon le terme**

<b>Prématurité</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage(%)</b>
<b>A terme</b>	86	81,90
<b>Prématuré</b>	19	18,10
<b>Total</b>	105	100

Ces résultats semblent comparables à ceux trouvés par Berkoud (2017) dans son étude sur l'ictère néonatal à Tlemcen en Algérie (2017), où il a trouvé 76,92 % des nouveau-nés sont à terme et 23,07 % des cas sont des prématurés et aucun cas de dépassement de terme. Tandis que l'étude de Bel Hadj et al (2019) sur l'ictère hémolytique par incompatibilité ABO en Tunisie, la prématurité a été retrouvée à un faible pourcentage de 9,3 %.

**4.2.3. Répartition selon l'âge d'admission :**

L'âge moyen des nouveau-nés dans notre série d'étude était  $\leq 3$  jours soit un pourcentage de 73,33 %. 12,38 % des NN ont été admis au service de néonatalogie avant 24 Heures de vie, 10,48 % à l'âge de 24 Heures, 28,57 % à l'âge de 48 heures, 21,90 % à l'âge de 72 heures, 21,89 % avaient entre 4 et 9 jours à leur admission et 4,76 % avaient plus de 10 jours. Les résultats sont illustrés dans la figure 31.



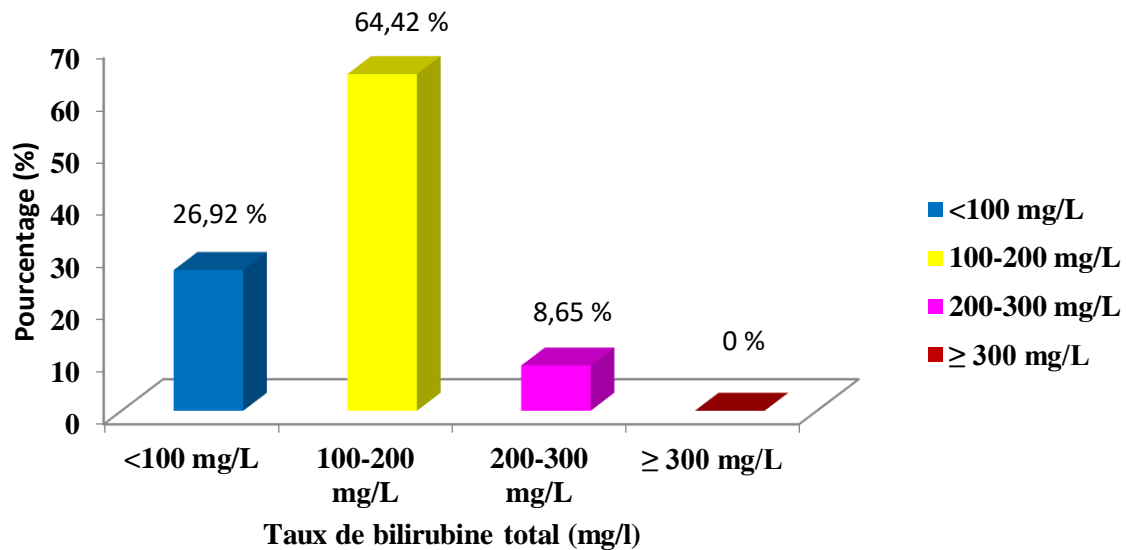
**Figure 31: Répartition des nouveau-nés selon l'âge d'admission**

Selon l'étude de Arib et Azemour (2016) sur la Situation des incompatibilités fœto-maternelles dans les deux systèmes ABO et Rhésus D au niveau du service de néonatalogie à Tizi-Ouzou en Algérie, les nouveau-nés qui ont été menés à la consultation le même jour de son apparition constituaient une minorité, or que la majorité des cas venaient consulter après un délai plus au moins prolongé qui pouvait atteindre jusqu'à 13 jours ainsi les nouveau-nés ayant un délai d'hospitalisation de 4 jours constituaient 70 %, cela confirme nos résultats.

#### 4.2.4. Répartition des nouveau-nés selon le taux de bilirubine total :

Dans notre étude, le dosage de la bilirubinémie a été réalisé dans les 72 premières heures de vie. Le taux moyen de la bilirubinémie total était de 173,05 mg/L, ses valeurs varient entre 51 mg/L et 295,1 mg/L avec des taux de bilirubine direct qui varient entre 1,25 et 9,01 mg/L. Le taux de bilirubine total est composé majoritairement de bilirubine libre avec des taux très élevés par rapport à la bilirubine direct pour tous les cas étudiés.

Presque la totalité des nouveau-nés étudiés avaient un taux de bilirubine inférieur à 200 mg/L soit 91,34 % des cas, seuls 8,65 % avaient des taux de bilirubines supérieures à 200 mg/L. Dans notre étude aucun cas de bilirubine total égal ou supérieur à 300 mg/L n'a été enregistré (Figure 32).



**Figure 32: Répartition des nouveau-nés selon le taux de bilirubine total**

Ces résultats concordent avec les données de la littérature qui confirme que le risque d'ictère hémolytique ABO avec hyperbilirubinémie  $\geq 200$  mg/L est nettement plus faible (Poissonnier et *al.*, 2001).

Nos résultats sont proches de ceux trouvés dans l'étude de Arib et Azemour (2016) au niveau de CHU de Tizi-Ouzou sur la situation des IFM dans les deux systèmes ABO et Rh-D, et aux résultats trouvés par Amazouz et *al* (2022) dans une autre étude faite au même niveau sur l'AIFM dans le système ABO, où il a été enregistré 78,4 % du NN avec un taux de bilirubine inférieur à 200 mg/L et 21 % des cas sont supérieure à 200 mg/L dont 1,50 % avaient un taux supérieur à 300 mg/L.

#### 4.2.5. Répartition des nouveau-nés selon le taux d'hémoglobine:

Selon le taux d'hémoglobine (Hb) on a trouvé 29,81 % du nouveau-né qui présentent en plus d'un ictère une anémie hémolytique  $< 13,5$  g/dl contre 70,19 % sans anémie hémolytique avec des taux d'hémoglobine  $\geq 13,5$  g/dl comme le montre le tableau suivant.

**Tableau XV: Répartition des nouveau-nés selon le taux d'hémoglobine**

Taux d'hémoglobine (g/dl)	Fréquence	Pourcentage (%)
<13,5	31	29,81
[13,5-19,5]	68	65,38
>19,5	5	4,81
<b>Total</b>	104	100

Ces résultats sont proches de ceux trouvés par Amazouz et *al* (2022) dans l'étude de l'AIFM dans le système ABO. Dans cette étude, il a été enregistré 33,70 % des NN avec des taux d'Hb inférieurs à 13,5 g/dl et 66,3 % des cas sont supérieurs à 13,5 g/dl.

Cela confirme que l'IFME ABO est rarement génératrice d'anémie hémolytique néonatale (Badre et *al.*, 2020 ; Lehlimi et *al.*, 2020 ; Jackson et *al.*, 2022). Selon Lehlimi et *al* dans leur étude sur l'incompatibilité fœto-maternelle dans le système ABO en 2020, l'anémie dans le cas de MHNN par constellation ABO est peu fréquente en raison de faible expression des antigènes ABO sur les globules rouges.

**4.2.6. Répartition des nouveau-nés selon les antécédents d'ictère dans la fratrie:**

Selon le tableau XVI 68,06 % des nouveau-nés n'avaient aucun antécédent d'ictère dans la fratrie. Nous avons noté 31,94 % nouveau nés avec des antécédents d'ictère dans la fratrie.

**Tableau XVI: Répartition des nouveau-nés selon les antécédents d'ictère dans la fratrie**

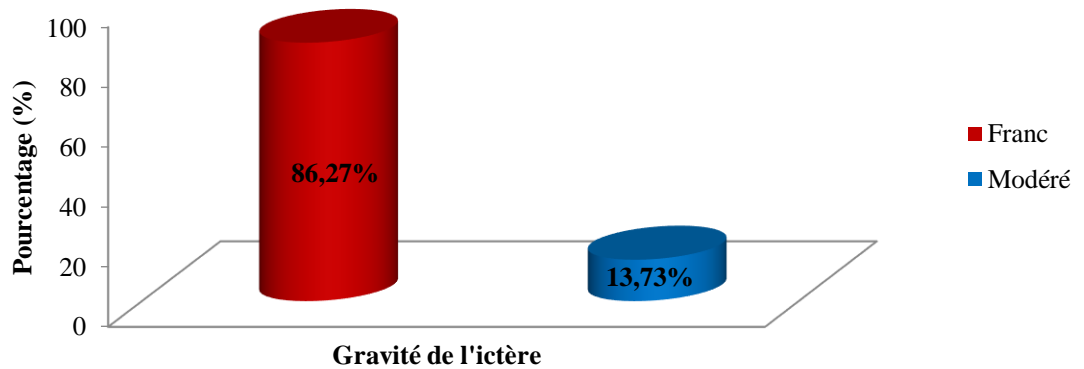
<b>ATCD d'ictère dans la fratrie</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Presence</b>	23	31,94
<b>Absence</b>	49	68,06
<b>Total</b>	72	100

La fréquence de la présence d'ATCD dans la fratrie est légèrement inférieure à celle trouvée en 2016 par Arib et Azemour sur la situation des IFM dans les deux systèmes ABO et Rh-D au niveau de CHU de Tizi-Ouzou, qui ont trouvé 97 % NN sans ATCD d'ictère dans la fratrie et 12 % avec ATCD.

**4.2.7. Répartition des nouveau-nés selon l'intensité et le délai d'apparition de l'ictère:**

- **Répartition selon l'intensité d'ictère :**

La plupart des NN avaient un ictère franc soit 86,27 % et 13,73 % des cas avaient un ictère modéré comme indiqué dans la figure 33.



**Figure 33: Répartition des nouveau-nés selon l'intensité d'ictère.**

Nos résultats sont similaires à ceux trouvés dans l'étude faites au même service au CHU de Tizi-Ouzou sur l'AIFM dans le système ABO par Amazouz et *al* en 2022 et confirment les données de la littérature qui déclare que l'AIFM par incompatibilité ABO peut être sévère (Senterre et *al.*, 2011 ; Cortey et *al.*, 2012)

- **Répartition selon le délai d'apparition d'ictère :**

Dans notre étude la majorité des NN ont eu un ictère précoce soit 96,77 % et 3,23 % des ictères tardifs (Tableau XVII).

**Tableau XVII: La répartition des nouveau-nés selon le délai d'apparition d'ictère**

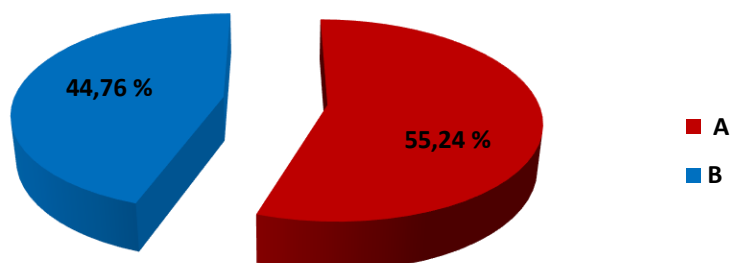
Délai d'apparition d'ictère	Fréquence	Pourcentage (%)
<b>Précoce</b>	90	96,77
<b>Tardif</b>	3	3,23
<b>Total</b>	93	100

Les résultats trouvés confirme les données de la littérature qui déclare que l'ictère dû à une incompatibilité ABO est généralement précoce (Cortey et *al.*, 2012; Lehlmi et *al.*, 2020).

Ces résultats sont proches de ceux trouvés dans l'étude réalisée par Guenzet et Chakal au niveau de CHU de Blida et de l'établissement public hospitalier de Boufarik en 2017, et ceux retrouvés par Amazouz et *al* dans l'étude faites au niveau de CHU de Tizi-Ouzou sur l'AIFM dans le système ABO en 2022 où 45,50 % des ictères étaient apparus avant 24 heures après la naissance, 45,50 % entre 24 et 72 heures et 9,10 % après 72 heures.

#### 4.2.8. Répartition selon le groupe sanguin ABO :

D'après les résultats inscrits dans la figure 34, plus de la moitié des enfants malades sont du groupe sanguin A avec un pourcentage de 55,24 % suivi par le groupe B avec 44,76 %.



**Figure 34: Répartition des nouveau-nés selon le groupe sanguin ABO**

Selon l'étude de Bel Hadj et *al* (2019), 47 nouveau-nés étaient du groupe sanguin A, tandis que 51 étaient du groupe sanguin B. Dans une autre étude réalisée par Bigot et *al* (1996) sur l'incompatibilité fœto-maternelle dans le système ABO à Cotonou en Bénin, l'ictère était plus fréquent chez les nouveau-nés de groupe B que chez ceux de groupe A.

#### 4.2.9. Répartition des nouveau-nés selon le phénotype réduit (Cc/Ee), Rhésus D et Kell :

- **Répartition selon le Rhésus D :**

Dans notre série, presque la totalité des NN avaient un Rhésus positif soit 93,33 % et 6,67 % étaient de Rhésus négatif (Tableau XVIII).

**Tableau XVIII: Répartition des nouveau-nés selon le Rhésus D.**

Rhésus	Fréquence	Pourcentage (%)
<b>Rh +</b>	98	93,33
<b>Rh -</b>	7	6,67
<b>Total</b>	105	100

Ces résultats correspondent à ceux trouvés dans l'étude de Amazouz et *al* (2022) au niveau de CHU de Tizi-Ouzou sur l'AIFM dans le système ABO où ils ont trouvés que 95,10 % avaient un Rhésus positif et seul 4,90 % avaient un Rhésus négatif (-), et en accord avec les travaux réalisés en 2016 dans l'Est algérien sur la fréquence phénotypique et allélique des

systèmes ABO, Rhésus et Kell par Boulkadid et *al* (2016) qui montrent une prédominance de Rhésus positif (+) dans la population algérienne.

- **Répartition selon le Kell :**

D'après les résultats obtenus, le phénotype Kell négatif est le plus répondeur avec une fréquence de 85,71 % contre 14,29 % du NN avec un phénotype Kell positif dans la population étudiée (Tableau XIX).

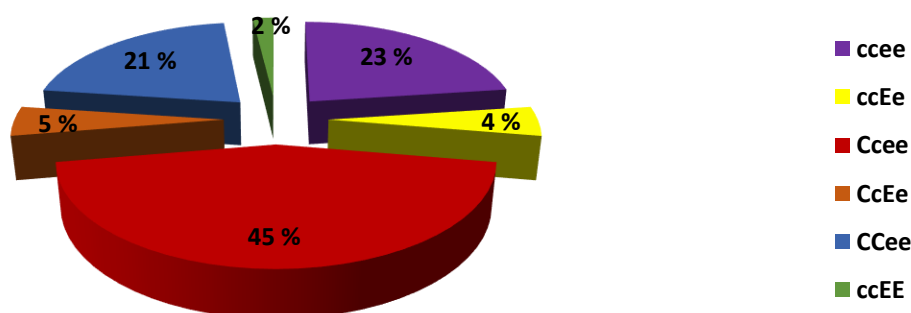
**Tableau XIX: Répartition des nouveau-nés selon l'antigène Kell.**

Kell	Fréquence	Pourcentage (%)
<b>Kell positif</b>	15	14,29
<b>Kell négatif</b>	90	85,71
<b>total</b>	105	100

Ces résultats correspondent à ceux trouvés dans l'étude faite par Amazouz et *al* (2022) au niveau de CHU de Tizi-Ouzou sur l'AIFM dans le système ABO, 88,30 % des NN avaient un Kell négatif (-) et 11,70 % des cas avec un phénotype Kell positif (+).

- **Répartition selon le phénotype réduit:**

Le phénotype **Ccee** apparaît comme le plus répondeur avec une fréquence de 44,76 %, suivi des phénotypes **ccee** avec 22,86 %, **CCee** avec 20,95 %, **CcEe** et **ccEe** 4,76 % et **ccEE** qui présente la minorité avec 1,90 % (figure 35).



**Figure 35: Répartition des nouveau-nés selon le phénotype**

Nos résultats sont similaires à ceux trouvés dans l'étude faite par Amazouz et *al* (2022) au niveau de CHU de Tizi-Ouzou sur l'AIFM dans le système ABO, qui montre une

prédominance de phénotype Ccee (49,20 %), suivi des phénotypes ccee (18,60 %), CCee (18,20 %), CcEe (9,10 %), ccEe (3,80 %), ccEE (0,80 %) et CCEe (0,40 %) et avec les travaux réalisés en 2016 dans l'Est algérien sur la fréquence phénotypique et allélique des systèmes ABO, Rhésus et Kell par Boulkadid et *al* qui montrent une prédominance de phénotype Ccee dans la population étudiées.

#### 4.2.10. Répartition selon les résultats du TDA :

Dans notre étude le test direct à l'antiglobuline (TDA) a été réalisé chez la totalité des nouveau-nés étudiés (105) soit 79,61 % avec TDA négatif, tandis que les 20,39 % sont positifs au TDA (Tableau XX).

**Tableau XX: Répartition des nouveau-nés selon les résultats du test direct à l'antiglobuline.**

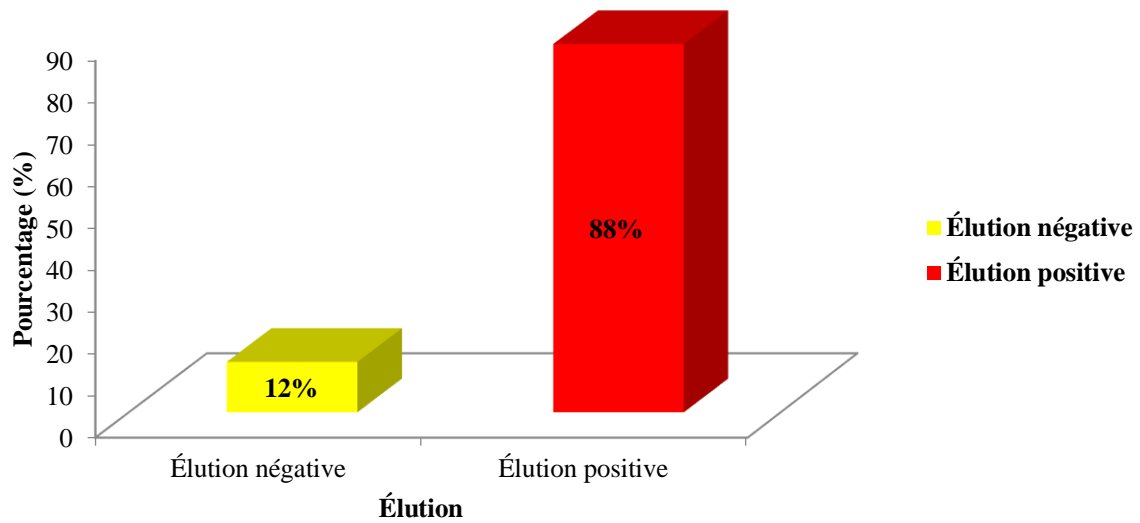
TDA	Fréquence	Pourcentage (%)
<b>Positif</b>	21	20,39
<b>Négatif</b>	82	79,61
<b>Total</b>	105	100

Ces résultats sont proches avec ceux trouvés par Bigot et *al* (1996) dans une étude sur l'incompatibilité fœto-maternelle dans le système ABO à Cotonou dont les résultats de TDA étaient négatifs dans leur série d'étude, et avec les résultats obtenus dans une étude marocaine sur l'incompatibilité fœto-maternelle dans le système ABO réalisée par Lehlimi et *al* (2020) où ils ont trouvés que 18,60 % des NN avaient un TDA positif (+) alors que 81,39 % avaient un TDA négatif (-).

La négativité des résultats des TDA peut être expliquée par une mauvaise expression des antigènes du groupe sanguin ABO sur les hématies (pas complètement développés à la naissance) du NN donc une faible fixation des IgG à la surface des hématies du NN par conséquent ils ne sont pas toujours détectés par un TDA (Myle et Al-khattabi, 2021).

#### 4.2.11. Répartition selon la positivité de test d'élution:

D'après les résultats obtenus dans notre étude (figure 36), presque la totalité des NN ictériques soit 88 % avaient un résultat positif avec le test d'élution et seul 12 % avaient un test d'élution négatif.



**Figure 36: Répartition des nouveau-nés selon la positivité de l'élu**

Nos résultats sont supérieurs par rapport aux résultats trouvés par Amazouz et *al* (2022) dans leur étude sur l'AIFM dans le système ABO au niveau de CHU de Tizi-Ouzou, mais confirment une prédominance des résultats positifs pour le test d'élu avec 51,90 % des NN testés sur une population de 264 NN.

### 5. Résultats de l'analyse statistique :

Par cette étude statistique, nous avons tenté d'établir et de mettre en évidence les différentes associations ou relation entre les résultats obtenus pour quelques paramètres clinique et immuno-hématologiques des deux populations étudiés (les couples nouveau-nés et mères). L'étude statistique a été menée sur les relations suivantes :

- la relation entre l'intensité de l'ictère et le terme des nouveau-nés ;
- la relation entre la positivité du test d'élu et la positivité de TDA ;
- la relation entre la positivité du test d'élu chez le nouveau-né et la présence ou absence des hémolysines chez la mère ;
- la comparaison des proportions des groupes sanguins des nouveau-nés.

Ces différentes associations sont réalisées grâce au test  $\chi^2$  et le seuil de significativité était fixé à  $p < 0,05$ . Le test de comparaison de 2 proportions a été utilisé dans notre étude pour comparer les proportions des groupes sanguins des nouveau-nés.

- **Résultats de la relation entre l'intensité de l'ictère et le terme des nouveau-nés :**

Aucune relation ou différence significative n'a été enregistré entre l'intensité de l'ictère et le terme des nouveau-nés hospitalisés avec une p-value =0.54 ( $p>0.05$ ).

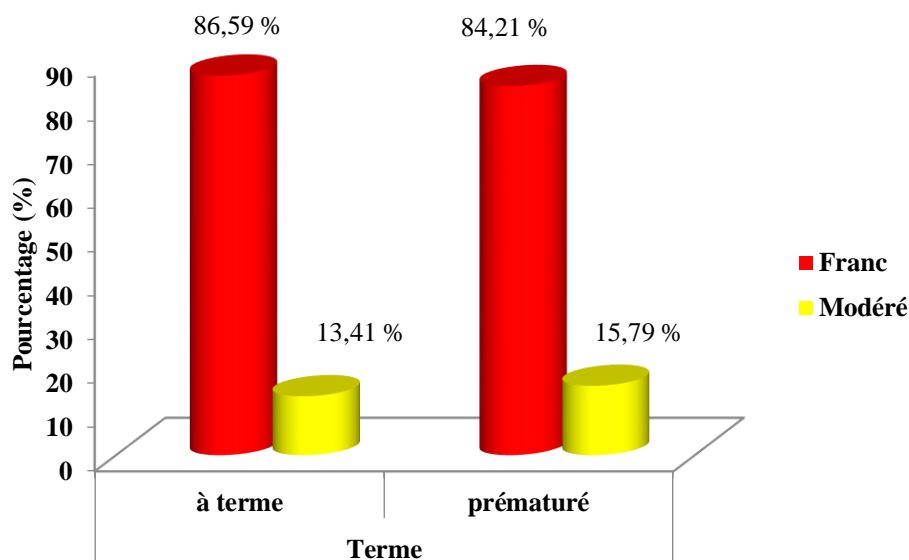


Figure 37: Intensité de l'ictère en fonction de terme des nouveau-nés.

Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction

data: Ictère/Terme

X-squared = 0.37474, df = 1, p-value = 0.5404

- **Résultats de la relation entre la positivité du test d'élution et la positivité de TDA :**

Aucune relation ou différence significative n'a été enregistré entre la positivité du test d'élution et la positivité de TDA avec une p-value =0.36 ( $p>0.05$ ).

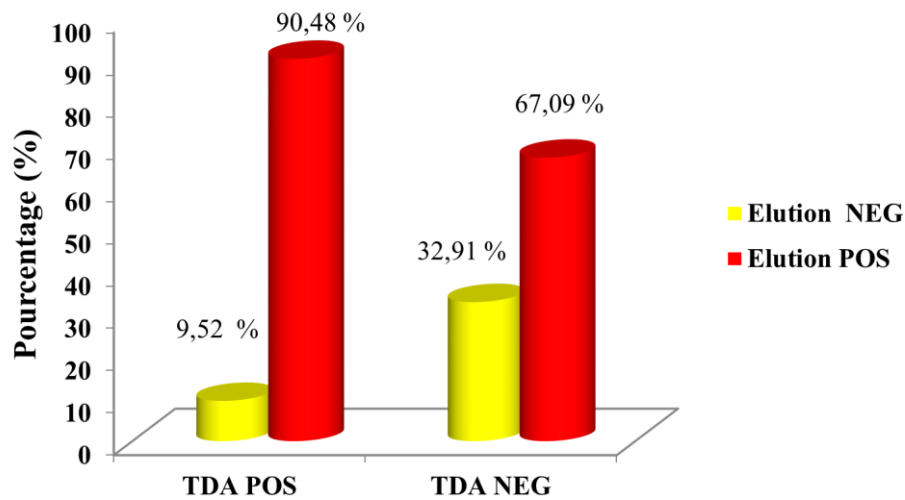


Figure 38: La positivité du test d'éluion en fonction de la positivité de TDA.

Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction

data: TDA/ Elution

X-squared = 0.80631, df = 1, p-value = 0.3692

- **Résultats de la relation entre la positivité du test d'éluion chez le nouveau-né et la présence ou absence des hémolysines chez la mère :**

Aucune relation ou différence significative n'a été enregistré entre la positivité du test d'éluion chez le nouveau-né et la présence ou absence des hémolysines chez la mère avec une p-value = 0.96 ( $p > 0.05$ ).

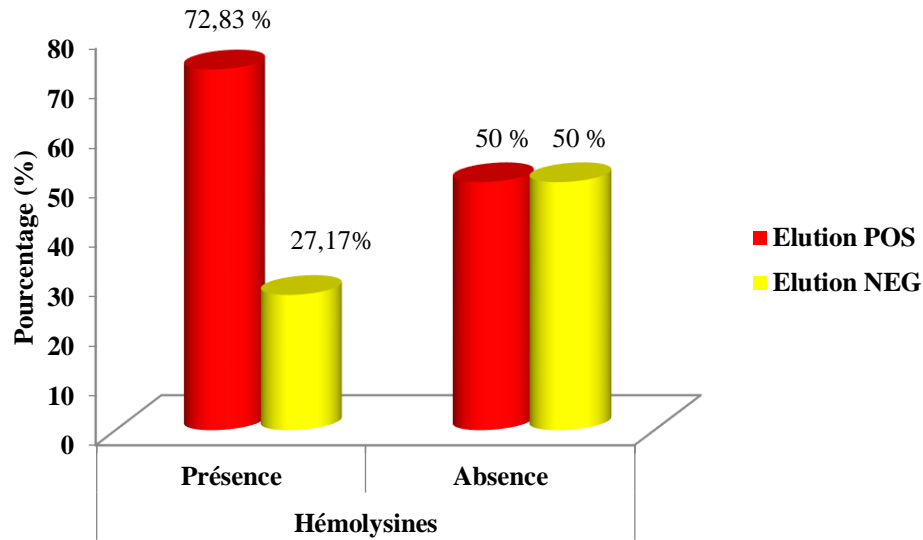


Figure 39: La positivité du test d'éluion chez les nouveau-né et la présence ou absence des hémolysines chez les mères.

#### Pearson's Chi-squared test

```
data: Hémolysines/ Elution
X-squared = 7.5531, df = 16, p-value = 0.9611
```

- Résultats de la comparaison des proportions des groupes sanguins des nouveau-nés.

Une différence significative a été enregistré entre proportions des groupes sanguins A et B des nouveau-nés avec une p-value = 0.000007 ( $p < 0.05$ ).

#### 1-sample proportions test with continuity correction

```
data: 44.76 out of 55.24, null probability 0.5
X-squared = 20.05, df = 1, p-value = 7.545e-06
```

***Conclusion et  
perspectives***

L'ictère néonatal par incompatibilité fœto-maternelle dans le système ABO constitue la cause la plus fréquente des incompatibilités érythrocytaires néonatales. C'est une pathologie bénigne le plus souvent, qui expose les nouveau-nés au risque hyperbilirubinémie sévère avec ses complications dont la plus redoutable est l'encéphalopathie hyperbilirubinémique. Dans ce travail nous nous sommes intéressés principalement à l'étude rétrospective et prospective de cette pathologie, principalement les nouveaux nés colligés au niveau service de néonatalogie au CHU Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou.

L'étude de la répartition des mères selon leurs tranches d'âges a révélé que la tranche d'âge varie de 30 à 39 ans ce qui représente 70,59 % des mères colligés au niveau service de néonatalogie.

Concernant la répartition selon le Rhésus et le system Kell, la majorité des mères avaient un résultat positif à l'anti-D (Rhésus +) soit 83,81 % et un résultat négatif à l'antigène Kell (Kell -) avec un taux de 85,71 %.

Concernant la répartition selon le phénotype réduit (Cc/Ee), 36,19 % des mères étaient du phénotype « Ccee » ce qui représente un pourcentage de 36,19 %. Pour exclure une allo-immunisation due aux autres antigènes non ABO une RAI a été réalisé chez la totalité des mères, 11,43 % étaient positives et spécifiquement à l'antigène-D après une épreuve d'identification.

L'étude de la répartition des NN selon le sexe a montré que la moitié des NN étaient du sexe masculin avec 56,19 %. L'âge moyen des NN lors de leur admission dans notre série d'étude était  $\leq 3$  jours soit un pourcentage de 73,33 %. Nous avons aussi enregistré un taux très bas de NN prématurés soit 18,10 %, la majorité des NN étaient à terme. La répartition selon le groupe sanguin a révélé que 55,24 % des NN étaient groupe sanguin A.

Les données biologiques ont révélé que 91,34 % des NN étudiés avaient un taux de bilirubine totale inférieur à 200 mg/L et un taux bas d'hémoglobine (Hb) ( $< 13,5$  g/dl). 29,81 % des NN présentaient en plus d'un ictère une anémie hémolytique. Leur répartition en fonction des antécédents d'ictère dans la fratrie était majoritairement sans antécédent (68,06 %). Le caractère de l'ictère précoce était retrouvé dans la majorité des cas soit 96,77 %. 86,27 % des NN avaient un ictère franc et la majorité d'entre eux avaient un résultat positif à l'anti-D (Rhésus +) soit 93,33 % et un résultat négatif à l'antigène Kell (Kell -) avec un taux de 85,71 %.

Leur répartition selon le phénotype réduit (Cc/Ee) a montré que 36,19 % des NN étaient du de phénotype « Ccee ».

Le diagnostic biologique de la maladie repose sur trois principaux tests immuno-hématologique importants pour la confirmation de l'incompatibilité ABO qui comportent : le TDA, le test d'élution chez le NN, la recherche des hémolysines et la RAI chez la mère.

Dans ce travail, le test direct à l'antiglobuline (TDA) réalisé chez les NN est négatif dans la majorité des cas soit 79,61 % des NN suspectés d'incompatibilité ABO. 88 % des tests d'élutions réalisés étaient positifs chez les NN ayant une incompatibilité ABO. Le recours à ce test dans le diagnostic de la MHNN permet une meilleure fiabilité grâce à sa sensibilité de détection.

La recherche des hémolysines anti-A et anti-B chez les mères a permis également de mieux confirmer la maladie, elle s'est avérée positive chez 90,38 % des cas dont 65,96 % positives à l'anti-A et anti-B, 18,08 % positives à l'anti-A et 15,96 % positives à l'anti-B. Par manque de moyens on n'a pas pu réaliser le titrage des hémolysines qui est une étape importante pour évaluer l'intensité et la sévérité de la maladie.

Il est important de signaler dans cette étude, que l'examen clinique est primordial, mais souvent insuffisant car il ne permet pas d'apprécier à lui seul l'intensité de l'atteinte, le recours à la biologie est donc indispensable. Le relai de l'information entre pédiatres néonatalogistes et biologistes concernant l'ensemble des données cliniques et immuno-hématologiques est un élément clé du diagnostic de la MHNN.

En fin, le diagnostic des incompatibilités fœto-maternelles érythrocytaires de type ABO et le succès de leur prise en charge reposent sur une coopération et un dialogue multidisciplinaire entre obstétriciens, néonatalogistes, biologistes spécialistes de l'immunohématologie périnatale ce diagnostic précoce, dans des conditions rigoureuses et avec l'éducation des parents est recommandé pour assurer une prise en charge adéquate et optimale de ces NN.

En conclusion, afin d'éviter toute complication éventuelle et d'assurer l'évolution favorable de l'état du NN, des mesures devront être adoptées :

- Le groupage phénotypé et le TDA devront être réalisés systématiquement chez tous les NN de groupe sanguin A ou B dont la mère est de groupe O.
- L'hospitalisation des NN présentant des taux de bilirubine totale (bilirubine libres élevés), au service de néonatalogie est essentielle, pour qu'ils soient surveillés par des professionnels ;
- Devant tout ictère suspecté par incompatibilité ABO, une recherche d'hémolysines chez la mère et un test d'élution (si TDA négatif) chez le NN sont essentiels, ils permettent de poser le diagnostic de la MHNN ABO ;

- Des bilans sanguins doivent être réalisés chez les NN pour surveiller l'hyperbilirubinémie pendant et après le traitement par photothérapie ;
- Toute maternité doit être équipée d'un bilirubinomètre transcutané, permettant de suivre la courbe de bilirubine et d'estimer l'intensité de l'ictère ;
- Une adaptation meilleure et une surveillance adéquate de l'allaitement maternel devront être assurées, afin d'éviter toute déshydratation aggravant l'hyperbilirubinémie ;
- La sortie précoce de maternité menace la résurgence du risque d'ictère nucléaire. Une durée de séjour appropriée en maternité et une consultation par le pédiatre avant la sortie sont de règle ;
- La surveillance systématique après 48 h de la sortie est obligatoire.

***Références  
bibliographiques***

**A**

**Adny A et Aboussad A. (1983).** Les anémies néonatales (à propos de 169 cas). Université Cadi Ayyad, Faculté de médecine et de pharmacie Marrakech, Maroc.

**Amazouz E., Saidi D., Yousnadj L et Zerkani L. (2022).** Étude de l'allo-immunisation fœto-maternelle dans le système ABO au service de Néonatalogie du CHU de Tizi-Ouzou. Mémoire de fin d'études en pharmacie, Université Mouloud Mammeri, Faculté de Médecine Tizi-Ouzou, Algérie.

**Arib L et Azemour N. (2016).** Situation des incompatibilités fœto-maternelles dans les deux systèmes ABO et Rhésus D au niveau du service de néonatalogie. Mémoire de fin d'études en pharmacie, Université Mouloud Mammeri, Faculté de Médecine Tizi-Ouzou, Algérie.

**B**

**Badre A., Lehlimi M., Chemsy M., Habzi A et Benomar S. (2020).** Surveillance de l'ictère à la maternité. *Revue Marocaine des Maladies de l'enfant*, Numéro 45, 31-38.

**Bel Hadj I., Boukhris R., Khalsi F., Namouchi M., Bougmiza I., Tinsa F., Hamouda S et Boussetta K. (2019).** ABO hemolytic disease of newborn: Does newborn's blood group a risk factor?. *La Tunisie Médicale*, 97(3), 455-460. PMID: 31729720.

**Benamor I., Dimassi., Betbout W et Gargouri J. (2019).** Immunohematological diagnosis of autoimmune hemolytic anemia, 33, 1-10.

**Berkoud N. (2017).** Etude de l'ictère néonatal. Mémoire de fin d'étude, Institut national d'Enseignement supérieure des sciences médicales, Université Abou bekr Belkaid, Tlemcen, Algérie.

**Boukaidid M E H., Brouk H et Ouelaa H. (2016).** Fréquences phénotypique et allélique des systèmes ABO, Rhésus et Kell dans l'Est algérien. *Transfusion Clinique et Biologique*, 23(4), 294-295. DOI : <https://doi.org/10.1016/j.tracli.2016.08.075>.

**Bigot A., Zohoun I., Kodjoh N., Apovo L F et Akuete. (1996).** Etude de l'incompatibilité fœto-maternelle dans le système ABO à Cotonou: à propos de 16 cas. *Médecine d'Afrique Noire*, 43(11).

**Bricca P., Guinchard E et Bliem C G. (2011).** Prise en charge des allo-immunisations fœto-maternelles anti érythrocytaires. *Transfusion clinique et biologique*, 18(2), 269-276.

**C**

**Caquet R. (2015).** 250 examens de laboratoire, 12 e édition, ISBN : 978-2-294-74458-7.

**Cortey A., Mailloux A., Huguet-Jacquot S., Castaigne-Meary V., Macé G., N’Guyen A., Berry M., Pernot F., Galiay J C., Lattes F., Blanchard B et Carbonne B. (2012).** Incompatibilités fœtomaternelles érythrocytaires. *EMC – Pédiatrie*, 7(3), 1-22. DOI:10.1016/S0246-0513(12)40368-6.

**Cortey A., Elzaabi M., Waegemans T., Roch B et Aujard Y. (2014).** Efficacité et tolérance des immunoglobulines polyvalentes dans l'hyperbilirubinémie néonatale par incompatibilité ABO. *Archives de pédiatrie*, 21(9), 976–983. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2014.02.005>.

**Cortey A., Renesme L., Raignoux J., Bedu A., Casper C., Tourneux P et Truffert P. (2017).** Ictère à bilirubine non conjuguée du nouveau-né de 35 semaines et plus: du dépistage au suivi après sortie de la maternité. Recommandations pour la pratique clinique. *Archives de Pédiatrie*, 24(2), 192-203. DOI : [doi.org/10.1016/j.arcped.2016.11.011](https://doi.org/10.1016/j.arcped.2016.11.011).

**Camille J. (2021).** Évaluation du risque immuno-hémolytique d’un anticorps anti-érythrocytaire dans un contexte d’incompatibilité fœto-maternelle, Dumas-03544028.

## D

**SockSock D., Kamdem S D., Boula A et Netongo P M. (2020).** Fréquence et titrage des hémolysines anti-A et anti-B chez les mères d’enfants ictériques à Yaoundé, Cameroun. *Pan African Medical Journal*, 35, article 13. DOI: [10.11604/pami.2020.35.13.14770](https://doi.org/10.11604/pami.2020.35.13.14770).

**Dean L. (2005).** Blood Groups and Red Cell Antigens. *National Center for Biotechnology Information*, Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2261/>.

## E

**Elefant É. (2012).** Le passage placentaire des immunoglobulines. *Bulletin de l'Académie nationale de médecine*, 196 (8), 1601-1612. DOI: [doi.org/10.1016/S0001-4079\(19\)31686-3](https://doi.org/10.1016/S0001-4079(19)31686-3).

## F

**Fasano R M. (2015).** Hemolytic disease of the fetus and newborn in the molecular era. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 21(1), 28-34. DOI: [10.1016/j.siny.2015.10.006](https://doi.org/10.1016/j.siny.2015.10.006).

**Fopa D., Tagny CT., Tebeu P M., Ndoumba A et Mbanya D. (2013).** Research and titration of anti-A and anti-B haemolysins in women in the immediate post-partum period at the University Teaching Hospital of Yaoundé. *Africa Sanguine*, 16 (2), 4-8.

G

**Guenzet M et Chakal S. (2017).** Intérêt du dépistage des hyperbilirubinémies dans l'incompatibilité fœto-maternelles. Mémoire de fin d'études, Université SAAD DAHLEB BLIDA 1, Faculté des sciences de la nature et de la vie, Algérie.

H

**Hendrickson J E et Tormey C A. (2014).** The RBC as a target of damage. *Pathobiology of Human Disease*, 3068-3080. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386456-7.06203-1>.

**Huchet J., Pinon F et André R. (1967).** Les risques immédiats de l'exsanguino-transfusion du nouveau-né étudiés sur une série de 1.811 enfants. *Transfusion*, 10(2), 203-211. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0372-1248\(67\)80029-8](https://doi.org/10.1016/S0372-1248(67)80029-8).

**Huguet-Jacquot S., Toly-Ndour C., Cortey A., Carbonne B et Mailloux A. (2015).** Diagnostic et suivi biologiques des allo-immunisations anti-érythrocytaires chez la femme enceinte. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2015 (470), 73-80. DOI: [10.1016/S1773-035X\(15\)30035-6](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(15)30035-6).

J

**Jacquelyn D et Choate MD. (2018).** ABO and Rh Blood Groups. *Clinical Principles of Transfusion Medicine*, 1ère édition, 15-24. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-54458-0.12001-X>.

**Jean-Pierre A. (2012).** Karl Landsteiner (1868-1943) et la découverte des groupes sanguins. *Sciences de la vie*. DOI : <https://doi.org/10.4000/bibnum.521>.

K

**Koudra F. (2004).** Maladie hémolytique du nouveau-né In Actes de la 10e Journée Sciences et Savoirs, 151-169. Disponible sur : <https://zone.biblio.laurentian.ca/handle/10219/59>.

L

**Lehlimi M., El Korchi Z., Chemsy M., Badre A., Habzi A et Benomar S. (2020).** L'incompatibilité fœto-maternelle dans le système ABO. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, 33 (3), 151-157. DOI: [10.1016/j.jpp.2019.11.002](https://doi.org/10.1016/j.jpp.2019.11.002).

**L'Italien R. (2008).** Immunohématologie, ISBN:9782894702390

**Lynsi Rahorst MHPE., MT (ASCP) SBB., Connie M., Westhoff Ph D et SBB. (2019).** ABO and H Blood Group System. *Transfusion Medicine and Hemostasis*, 3 ème édition, 139-147. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813726-0.00025-8>.

M

**Miquel E., Cavelier B., Bonneau J C et Rouger P. (2005).** Incompatibilités foetomaternelles érythrocytaires (IFME): de la surveillance immunohématologique des femmes enceintes à la maladie hémolytique du nouveau-né (MHNN). *Transfusion clinique et biologique*, 12(1), 45-55. DOI : doi.org/10.1016/j.tracli.2005.02.001.

**Monga J K., Matanda SK., Minon J M., Masendu P K., Dominique H et Luboya O N. (2019).** Maladie hémolytique du nouveau-né: du diagnostic à la prise en charge en milieu sous-équipé. Cas de l'hôpital Jason Sendwe à Lubumbashi, République Démocratique du Congo. *Revue de l'Infirmier Congolais*, 3(2), 26-38.

**Monpoux F., Dageville C., Maillotte A M., De Smet S., Casagrande F et Boutté P. (2009).** High-dose intravenous immunoglobulin therapy and neonatal jaundice due to red blood cell alloimmunization. *Archives de pédiatrie*, 16(9), 1289–1294. DOI:10.1016/j.arcped.2009.05.015.

**Mouro I., Colin Y., Chérif-Zahar B., Cartron J P et Van Kim C L. (1993).** Molecular genetic basis of the human Rhesus blood group system. *Nature Genetics*, 5(1), 62–65. DOI:10.1038/ng099362.

**Myle A K et Al-Khattabi G H. (2021).** Hemolytic Disease of the Newborn: A Review of Current Trends and Prospects. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*, 12, 491-498. DOI: 10.2147/PHMT.S327032.

P

**Pham B.N., Le Pennec PY et Rouger P. (2012).** Red-blood-cell allo-immunization. *Transfusion Clinique et Biologique*, 19(6), 32-321. DOI: 10.1016/j.tracli.2012.06.007.

**Perez R. (2020).** Extrinsic defects leading to increased erythrocyte destruction—immune causes. Rodak's Hematology. *Clinical Principles and Applications*, 6 ème édition, 378-393. DOI:10.1016/b978-0-323-53045-3.00032-5.

**Poissonnier MH., Brossard Y., Soulié JC., Maynier M., Larsen M., Lefevre M., Chavinié J et Tournaire M. (2001).** Incompatibilité foeto-maternelle érythrocytaire. *Extrait des Mises à jour en Gynécologie et Obstétrique – Tome XXV*, p119-151.

Q

**Quraishy N et Sapatnekar S. (2016).** Advances in Blood Typing. *Advances in clinical chemistry*, 77, 221-269. DOI: 10.1016/bs.acc.2016.06.006.

**R**

**Reshma K. (2020).** To Study the Prevalence of ABO Incompatibility in O Blood Group Mothers and Assessment of IgG Subclasses (IgG1 and IgG3) in them and Its Correlation with Occurrence and Severity of ABO Hemolytic Disease of Newborn (ABO-HDN) in a Tertiary Health Care Centre in South India. *Masters thesis*, Christian Medical College, Vellore.

**Roubinet F., Mannessier L., Chiaroni J et Lauroua P. (2000).** Aide à la décision en immunohématologie: recherche des anticorps anti-érythrocytaires (RAI). *Transfusion clinique et biologique*, 7(5), 513-518. DOI : doi.org/10.1016/S1246-7820(00)80039-7.

**Rigal D., Meyer F., Mayrand E et Dupraz F. (2008).** Les allo-immunisations fœto-maternelles anti-érythrocytaires : état de l'art en 2008. *Revue Francophone des Laboratoires*, 38 (402), 51-62. DOI: RFL-05-2008-00-402-1773-035X-101019-200803598.

**S**

**Salah Abd Rabo El sayed., Mohamed Abd el salam Zannoun., Hesham Samir Abd Alsamea et Mohammed Kamal Ramadan. (2019).** Rebound Hyperbilirubinemia in Neonates after Phototherapy. *Natural Sciences*, 17 (2), 8-25. DOI:10.7537/marsnsj170219.02.

**Senterre T., Minon JM et Rigo J. (2011).** Neonatal ABO incompatibility underlies a potentially severe hemolytic disease of the newborn and requires adequate care. *Archives de Pédiatrie*, 18 (3), 279-282. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2010.12.012>.

**W**

**Wisniewski W. (2020).** Babies Born Early. *Etats-Uni*, ASIN B08J8C3L34, 178 pages.

# *Annexes*

## Annexe 1: Appareillage



Centrifugeuse de carte Gel



Centrifugeuse de tubes



Incubateur



Etuve



Bain marie

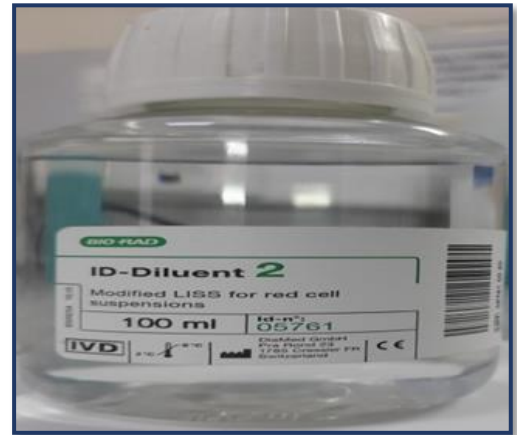


Agitateur de microplaque

## Annexe 2 : Réactifs



Réactifs pour groupage



ID-Diluent 2 (Tampon Liss)



Panel d'hématies tests commerciales pour dépistage



Panel d'hématies tests commerciales pour l'identification



Hématies tests (5%)

### Annexe 3 : Préparation des hématies tests

Pour assurer une autosuffisance en matière de réactifs de groupage sanguin érythrocytaires et dans un objectif de rentabilité, certains laboratoires d'analyses médicales produisent leurs propres hématies-tests ABO pour l'épreuve plasmatique.

#### 1. Sélection des échantillons servant à la préparation des hématies :

La préparation a été réalisée à partir d'échantillons de sang des groupes connus A, B, et O déjà prélevés et recueilli sur tube EDTA.

Seuls les échantillons ayant des hématies considérées comme saines après réalisation systématique d'un test de Coombs ont été sélectionnés. Ainsi, les échantillons présentant une anomalie érythrocytaire qualitative et quantitative ont été éliminés car ils pourraient être source de faux résultats.

#### 2. La préparation :

Effectuer trois lavages des globules rouges par la solution de l'eau physiologique (d'un ph de moyenne 7,4 qui correspond à la valeur de ph du sang) après une centrifugation du sang (4000 tours pendant 3minutes). Les hématies lavées sont conservées dans la même solution de lavage à +4°C en suspension de 5 % (pour groupage, élution) et 10 % (pour la recherche des hémolysines).

### Annexe 4 : Fiche de renseignement

**Renseignements clinico-biologiques :**

- GS ABO-RHD..... A- Du (recherche du D faible).....
- Phénotype RH/Kell..... CCcK
- Age de la grossesse en cours..... 3.5 semaines
- Date de l'accouchement..... 09.02.2013

<p>▶ <b>ATCDs transfusionnels</b>.....</p> <p>▶ <b>ATCDs obstétricaux</b></p> <p><input type="checkbox"/> Primigeste</p> <p><input type="checkbox"/> Multigeste</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nombre de grossesses..... <u>02</u></li> <li>• Nombre de parités.....</li> <li>• Nombre d'avortements.....</li> <li>• Notion d'allo-immunisation fœto-maternelle.....</li> </ul> <p>▶ <b>Conjoint</b></p> <p>Nom..... prénom.....</p> <p>GS ABO RHD..... <u>A+</u></p> <p>Phénotype RH/Kell.....</p> <p>▶ <b>Enfants</b></p> <p>Prénom..... GS ABO RHD..... <u>A+</u></p> <p>Prénom..... GS ABO RHD..... <u>A+</u></p> <p>Prénom..... GS ABO RHD.....</p> <p>Prénom..... GS ABO RHD.....</p>	<p>▶ <b>Notion d'Hémorragies fœto-maternelles</b></p> <p><input type="checkbox"/> Grossesse molaire ou extra-utérine</p> <p><input type="checkbox"/> Placenta praevia</p> <p><input type="checkbox"/> Métrorragies</p> <p><input type="checkbox"/> Cerclage cervical</p> <p><input type="checkbox"/> Traumatisme abdominal</p> <p><input type="checkbox"/> IVG ou IMG</p> <p><input type="checkbox"/> Choriocentèse/ Amniocentèse</p> <p><input type="checkbox"/> Chirurgie abdominale ou pelvienne</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Menace de FC ou accouchement prématuré</p> <p>Date..... <u>09.02.2013</u></p> <p>▶ <b>Notion de prophylaxie anti-D (Rophylac®)</b></p> <p><input type="checkbox"/> Ciblée</p> <p><input type="checkbox"/> Systématique</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Après chaque accouchement</p> <p>• Date de la dernière injection..... <u>6.12.02.13</u></p> <p>• Dose injectée..... <u>5mg/60mg</u></p> <p>▶ <b>Résultats des RAI antérieures</b></p> <p>Date..... Résultat.....</p> <p>Date..... Résultat.....</p> <p>Date..... Résultat.....</p>
---	---