

Ministère de l'Enseignement Supérieur

REPUBLIQUE DU MALI

Et de la Recherche Scientifique

**UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI**

**UNIVERSITE DES SCIENCES DES  
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES**



**U.S.T.T-B**

**DE BAMAKO**

**FACULTE DE MEDECINE ET  
D'ODONTO-STOMATOLOGIE**



ANNEE UNIVERSITAIRE 2020-2021

N° .....

TITRE

**QUALITE DE PRISE EN CHARGE DES  
FEMMES ENCEINTES DE RHESUS  
NEGATIF SUIVIES AU CSREF CI  
BAMAKO-MALI**

THESE

Présenté et soutenue publiquement le ...../...../2021 devant le jury de  
la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Par :

**M. Konare Mamadou.S**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine  
(DIPLOME D'ETAT)**

**JURY**

**Président : Pr Mouctar Diallo**

**Membres : Dr Sidy Bane**

**Co-directeur : Dr Sylla Yacouba**

**Directeur : Pr Maiga Boubacar**

# **DEDICACES ET REMERCIEMENTS**

## **DEDICACE**

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

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

Salut et paix sur toi MOHAMED.

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

A Toutes les mères, singulièrement celles qui ont perdu la vie à la suite des complications de l'accouchement.

Aux orphelins dont les mères ont succombé après leur avoir donné la vie.

### **A mon papa Feu N'DJI KONARE**

Grâce à toi, j'ai appris le sens de l'honneur, la dignité, la tolérance, le respect de soi et des autres, la rigueur et la loyauté.

Qu'ALLAH le tout puissant vous accueille dans sa miséricorde.

Je vous porte dans mon cœur.

### **A ma tendre et douce mère Nianama Coulibaly :**

Je n'oublierai jamais tes sages conseils.

Merci maman pour tous tes efforts consentis pour notre réussite. Tu as mis tous ce que tu possédais pour nous apprendre le sens de l'honneur, de la dignité, de la morale, et du travail bien fait. Les mots me manquent pour exprimer toute ma gratitude et ma reconnaissance pour tous ce que tu as faits pour moi. Maman voici

le fruit de tous tes efforts consentis à mon égard. Que Dieu le tout puissant puisse te garder longtemps auprès de nous. Amen

**A mes adorables Sœurs :**

Vous m'avez toujours fait confiance et je n'ai jamais manqué de vos soutiens.

Je n'oublierai jamais ces beaux moments que nous avons passé ensemble dans la famille. A chacun de vous je souhaite le meilleur sous la houlette du Seigneur.

Ce travail est le fruit des sacrifices que vous avez consenti dignement et humblement ; c'est l'occasion pour moi de vous remercier.

**A Mes oncles et tantes :**

Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre soutien, encouragements, et affection. J'espère que vous retrouvez dans la dédicace de ce travail, le témoignage de mes sentiments sincères et de mes vœux de santé et de bonheur.

**A mon épouse Assitan Coulibaly :**

Il s'est passé tellement de choses depuis notre rencontre. Je suis extrêmement fière d'être ton époux. Tu m'épauls quotidiennement et je t'en remercie beaucoup pour ton soutien sans faille tout au long de ce travail. Puisse ALLAH t'accorder une vie pleine de bonheur, de richesse et beaucoup d'amour dans la santé et l'entente en ma compagnie.

**A mon fils Yaba Konaré :**

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

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

**A mes cousins et cousines :**

Retrouvez ici l'expression de toute ma reconnaissance et de toute ma sympathie pour tout ce que vous avez fait pour moi. Que la grâce du Seigneur vous accompagne.

**REMERCIEMENTS :**

Aux enseignants du primaire, du secondaire et à tous mes maîtres de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako.

Je suis fier d'avoir été votre élève, votre étudiant.

Trouvez dans ce travail chers Maîtres, le témoignage de ma profonde gratitude pour la qualité de l'enseignement dont j'ai bénéficié.

**Au Pr Maïga Aboubacar :** pour nous avoir confié ce travail.

Nous avons été marqués par votre disponibilité et votre humilité. Vous nous avez beaucoup soutenus et encadrer durant ce travail. Vous nous avez enseigné l'abnégation et l'amour du travail bien fait. Merci pour votre constante disponibilité.

Que ce travail soit pour vous un témoignage de notre profonde gratitude. Que DIEU vous comble au-delà de vos attentes.

**A Dr Sylla Yacouba :** nous avons eu la chance et le privilège de travailler sous votre codirection, de profiter de votre enseignement de votre qualité et de votre simplicité. Nous avons apprécié votre gentillesse, la richesse scientifique de vos apports dans l'élaboration de ce travail et votre disponibilité malgré votre emploi de temps très chargé. Que ce travail soit pour vous un témoignage de notre profonde gratitude.

**A Mes maitres du CSREF CI :** Dr Dicko Modibo, Dr Sylla Yacouba,

Dr Keita Mahamadou pour votre encadrement.

A mes tantes Sages-femmes et infirmières du service de gynécologie obstétrique du CSREF Commune I.

A tous les aînés et tous les Médecins qui m'ont apporté leur savoir au cours de mes différents stages pendant mon internat, recevez ici ma profonde gratitude et mes sincères remerciements.

A tous mes camarades internes et cadets du service de gynécologie obstétrique du CSREF CI.

A mes promotionnaires :

Que Dieu nous donne la sagesse de demeurer toujours dans l'union sacrée que nous avons forgée tout au long de ce long parcours.

A tous mes amis de crainte de ne pas citer quelqu'un, je ne saurais comment vous remercier pour votre présence et votre soutien durant toutes ces années de longue amitié.

A tout le personnel du CSREF CI.

A tout le personnel du Cabinet médical « Abdallah » de Boukassoumbougou.

A tous ceux qui ne verront pas leurs noms ici... Je vous porte tous dans mon cœur et vous dis merci.

**HOMMAGES AUX  
MEMBRES DU JURY**



**HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

**A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY**

**Professeur Mouctar DIALLO**

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

**Cher maitre,**

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

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

**A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY**

**Docteur Sidy BANE**

- **Médecin biologiste**
- **Enseignant chercheur à la FMOS**
- **Maitre-assistant à la FMOS**
- **Chef d'unité de laboratoire virologie ICER Mali .**

Cher maitre

Nous sommes flattés de vous avoir comme juge de ce travail. Vos critiques et vos suggestions ont largement contribué à renforcer la qualité de ce travail. Votre rigueur scientifique, votre dévouement et votre disponibilité malgré vos multiples occupations, font de vous un maitre respecté et admiré.

Recevez ici cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance.

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

**Docteur Yacouba SYLLA**

- **Gyneco- Obstétricien au csref de la commune I**
- **Point focal du dépistage du cancer de col de l'uterus au csref CI**
- **Point focal PTME**
- **Praticien hospitalier au CSRef CI**

**Cher maitre**

Vous avez accepté de codiriger ce travail malgré vos multiples occupations.

Nous en sommes vraiment honorés et nous vous remercions pour votre disponibilité, votre respect envers vos prochains, votre simplicité et votre humilité.

Qu'ALLAH vous protège durant toute votre vie.

**A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE**

**Professeur Boubacar MAIGA**

- **PhD en Immunologie,**
- **Maitre de conférences en Immunologie,**
- **Médecin chercheur au centre de recherche et traitement du paludisme (MRTC) de la FMOS,**
- **Modérateur de PROMED-Francophone pour les maladies infectieuses,**
- **Directeur technique du centre national de transfusion sanguine (CNTS).**

Cher maitre,

Vous avez suivi pas à pas ce travail, prompt à répondre à toutes nos préoccupations. Lentement, sûrement mais surtout avec rigueur, votre amour pour le travail bien fait, votre grande humilité et votre dévouement sont quelques-unes de vos qualités qui nous ont marqués. Veuillez recevoir toute notre gratitude. Puisse Le Tout Puissant ALLAH vous Assister dans vos projets.

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

AC	Anticorps
Ag	Antigène
AIFM	Allo-immunisation Fœto Maternelle
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
BPN	Bilan prénatal
CS réf	Centre de Santé de référence
CNTS	Centre National de Transfusion Sanguine
CNRHP	Centre National de Référence en Hématologie Périnatal
CPN	Consultation prénatale
CNGOF	Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français
EST	Exsanguino-Transfusion
HF	Hématocrite Fœtale
HM	Hématocrite Maternelle
HFM	Hémorragie Fœto-Maternelle
ICER	International Center of Excellence in Research
IM	Intramusculaire
IV	Intraveineux
IFM	Incompatibilité fœto-maternelle
Ig	Immunoglobuline
Ig RH	Immunoglobuline Rhophylac®
Km	Kilomètre
HMNN	Maladie Hémolytique du nouveau-né
Nné	Nouveau-né
%	Pourcentage
‰	Pour mille
RAI	Recherche d'Anticorps irréguliers
RH	Rhésus
SA	Semaine d'Aménorrhée
TK	Test Kleihauer
TIU	Transfusion In Utero

## Table des matières

I.	INTRODUCTION .....	20
II.	OBJECTIF.....	24
1.	OBJECTIF GENERAL.....	24
2.	OBJECTIFS SPECIFIQUES .....	24
III.	GENERALITES : .....	25
1.	Historique du groupe sanguin : .....	25
2.	Définition du groupe sanguin, .....	25
3.	Immunologie du système ABO : .....	30
5.	Les sujets Bombay : .....	32
6.	Système rhésus (Rh) .....	32
7.	Le système Kell : .....	38
8.	Physiopathologie de l'incompatibilité foëto-maternelle : .....	41
IV.	METHODOLOGIE.....	54
1.	Cadre d'étude : .....	54
2.	Types d'étude : .....	59
3.	Période d'étude : .....	59
4.	Population d'étude : .....	59
5.	Collecte des données .....	60
6.	Les variables étudiées .....	60
7.	Traitement et analyses des données.....	60
8.	Aspects éthiques : .....	60
V.	RESULTATS .....	63
VI.	COMMENTAIRES ET DISCUSSION .....	80
1.	Aproche méthodologique : .....	80
2.	Fréquence : .....	80
3.	Profil socio démographique : .....	81
4.	Données cliniques : .....	82
5.	Thérapeutique : .....	85
6.	Pronostic foëtal : .....	85
VII.	CONCLUSION .....	88
VIII.	RECOMMANDATIONS.....	89

**QUALITE DE PRISE EN CHARGE DES FEMMES ENCEINTES DE RHESUS NEGATIF  
SUIVIES AU CSREF CI BAMAKO- Mali**

---

IX. REFERENCES .....	91
X. ANNEXES .....	96

**Liste des tableaux :**

**Tableau I:** phénotypes et génotypes possibles du système sérique et leur fréquence en Europe et au Mali ;

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

**Tableau III:** Phénotypes du système Rhésus.

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

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

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

**Tableau VII :** Adaptation de la dose d'Ig Rh en fonction du volume d'hémorragie fœto-maternelle estim.

**Tableau VIII:** Répartition des femmes rhésus négatif selon l'âge au CSREF CI

**Tableau IX:** Répartition des femmes rhésus négatif selon l'ethnie au CSREF CI

**Tableau X:** Répartition des femmes rhésus négatif selon le niveau d'étude au CS Réf CI. **Tableau XI:** Répartition des femmes rhésus négatif selon le nombre de CPN au CSREF CI.

**Tableau XII:** Répartition des femmes rhésus négatif selon la qualification du personnel ayant fait la CPN au CSREF CI

**Tableau XIII:** Répartition es femmes rhésus négatif selon les antécédents médicaux au CSREF CI.

**Tableau XIV:** Répartition des femmes rhésus négatif selon la gestité au CSREF CI

**Tableau XV:** Répartition des femmes rhésus négatif selon la parité au CSREF CI.

**Tableau XVI :** Répartition des femmes rhésus négatif selon leur antécédent obstétricaux au CSREF CI

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

**Tableau XVIII :** Répartition des femmes rhésus négatif selon leur groupe sanguin ABO au CSREF CI

**Tableau XIX:** Répartition des femmes rhésus négatif selon le résultat du test de Coombs au CS REFCI

**Tableau XX:** Répartition des femmes rhésus négatif selon la voie d'accouchement au CSREF CI

**Tableau XXI :** Répartition des femmes rhésus négatif ayant bénéficié la prophylaxie anti D au CSREF CI



**TABLEAU XXII : REPARTITION DES nouveaux nés selon leur poids à la naissance au CSREF CI.**

**Tableau XXIII : Répartition des nouveaux nés selon leur Apgar au CSREF CI.**

**Tableau XXIV : Répartition en fonction de l'état des nouveau-nés à la naissance au CSREF CI**

**Tableau XXV: Répartition des nouveaux nés selon le groupe rhésus au CS Réf CI. Tableau XXVI: Répartition des femmes rhésus négatif selon leur groupage rhésus et le groupe rhésus de leur nouveau-né au CS REF CI.**

## LISTE DES FIGURES

**Figure 1:** Les haplotype Rhésus positif et Rhésus négatif

**Figure 2:** Incompatibilité fœto-maternelle

**Figure 3 :** Schéma de stratégie de prise en charge des patientes RhD négatif

**Figure 4 :** Carte des quartiers de la commune I

**Figure 5:**Répartition des femmes rhésus négatif selon l'année au CS REF CI.

**Figure 6 :** Répartition des femmes rhésus négatif selon la profession au CSREF CI

**Figure 7 :** Répartition des femmes rhésus négatif selon le statut matrimonial au CSREF CI.

**Figure 8 :** Répartition des femmes rhésus négatif selon la réalisation des BPN au CS REF CI

**Figure 9 :** Répartition des femmes rhésus négatif selon la réalisation du test de Coombs

# **INTRODUCTION**

## **I. INTRODUCTION**

La grossesse est un état entre la fécondation et l'accouchement qui dure en moyenne 266 à 270 jours [1]. C'est aussi un état de tolérance de la mère vis-à-vis du fœtus anti génétiquement différent. Cette tolérance se fait au niveau du placenta et c'est le processus immunologique régulé par l'human leucocyte antigen(HLA) ou complexe majeur d'histocompatibilité(CMH).

La grossesse est longtemps apparue comme une énigme immunologique. On peut en effet considérer le fœtus comme une greffe semi-incompatible puisque ses cellules portent pour moitié les antigènes de la mère et pour moitié ceux du père, ces derniers pouvant être reconnus comme étrangers par le système immunitaire maternel.

Le statut immunologique du fœtus est donc très particulier. Depuis peu, on commence à comprendre quels mécanismes qui protègent le fœtus contre le système de défense de la mère.

Les systèmes ABO et Rhésus standard sont les deux systèmes de compatibilité les plus utilisés pour les transfusions sanguines. Si le système ABO comporte deux antigènes majeurs A et B, le système rhésus est plus complexe avec plusieurs antigènes. Les antigènes communs sont D, C, E, c et e avec de nombreux variant chacun à des degrés d'immunogénicité variables.

Ces antigènes, introduits dans un organisme qui les reconnaît comme étrangers peuvent être la cible d'anticorps sériques naturels ou immuns ; responsables d'une lyse cellulaire parfois grave voire mortelle.

Le groupe RhD négatif représente en moyenne 15% de la population française et donc aussi 15% des femmes enceintes ou ayant accouché [2].

L'incompatibilité fœto-maternelle érythrocytaire concerne les fœtus porteurs d'un antigène érythrocytaire paternel, cible d'allo-anticorps maternels transmissible in utero.

C'est l'incompatibilité rhésus D qui est le plus souvent mise en cause. Elle se rencontre lorsque la mère est rhésus négatif et le fœtus rhésus positif. Il s'agit d'une immunisation acquise caractérisée fréquemment par la présence chez la mère d'agglutinines irrégulières Anti-D.

Ces anticorps Anti-D de type IgG, traversent la barrière placentaire provoquant une hémolyse des hématies fœtales (maladie hémolytique). Il n'existe pas à l'état normal d'agglutinines anti-rhésus et leur apparition nécessite une stimulation antigénique (allo immunisation) préalable.

Durant ces dernières années, la prise en charge des situations de conflit immuno-hématologique fœto-maternel a connu de nombreuses avancées. D'une part, par l'amélioration des méthodes de transfusion in utero dans les années 1980 qui a permis de faire chuter la morbi-mortalité liée aux situations obstétricales compliquées d'anémie fœtale (allo-immunisations, infections à parvovirus B19 par l'administration des culots globulaires de leucocytes et irradiés). D'autre part, le perfectionnement des techniques d'échographie et de biologie moléculaire procure aux cliniciens de nouveaux outils améliorant la qualité de la surveillance des femmes enceintes avec une incompatibilité immuno-hématologique.

La mortalité périnatale liée aux situations d'anémie fœtale a fortement diminué dans les pays industrialisés ; par une meilleure amélioration des techniques d'immuno-hématologies et une meilleure prise en charge transfusionnelle [2].

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

Au Cameroun une étude sur 150 agents de santé en 2013, avait montré que

31, 3% des praticiens hospitaliers ignorait l'immunisation Rhésus D.

Au Mali, comme dans la plupart des pays d'Afrique Sub-saharienne, de nombreux décès néonataux pourraient être liés à une méconnaissance de l'incompatibilité fœto-maternelle d'où l'importance manifeste de faire une étude sur la qualité de prise en charge des femmes enceintes rhésus négatif.

Les études menées au Mali ont surtout porté sur l'allo-immunisation chez les malades polytransfusés (drépanocytaires, hémodialyses, etc.). Il n'existe peut de données sur la qualité de prise en charge des femmes enceintes de rhésus négatif au Mali ceci nous a conduit à entreprendre cette étude.

# **OBJECTIFS**

## **II. OBJECTIFS**

### **1. OBJECTIF GENERAL**

Etudier la qualité de la prise en charge des femmes enceintes rhésus négatifs au cours des CPN au service de gynécologie obstétrique du centre de santé de référence de la commune I du district de Bamako

### **2. OBJECTIFS SPECIFIQUES**

- Déterminer la fréquence des femmes enceintes rhésus négatif suivi au service gynécologie obstétrique du CSREF CI.
- Décrire les caractéristiques obstétricales des femmes enceintes rhésus négatif suivi au service gynécologie obstétrique du CSREF CI.
- Préciser les modalités de prise en charge des femmes enceintes rhésus négatif suivi au service gynécologie obstétrique du CSREF CI.
- Dégager le pronostic fœtal au cours des grossesses chez les mères rhésus négatif au CSREF CI.



### III. GENERALITES :

#### 1. Historique du groupe sanguin :

Les groupes sanguins ont été découverts en 1900 par Karl Landsteiner.

Il observa que le sérum de certains sujets agglutinait les hématies d'autres sujets et a ainsi identifié 2 antigènes qu'il a appelé A et B, les hématies non agglutinées par les deux anticorps correspondants sont appelées O (zéro).

Ses élèves De Castello et Sturli ont décrit en 1902 le phénotype AB.

Von Dungern et Hirsfeld ont démontré que les caractères A et B étaient contrôlés génétiquement et en 1924.

Bernstein a prouvé la transmission mendélienne des allèles de ce système.

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

De nos jours, suite à de multiples travaux, on enregistre plus de 23 systèmes de groupes sanguins qui participent au polymorphisme humain parmi lesquels on peut citer dans l'ordre Chronologique : les systèmes MNSs (1927) ; P(1927) ; Rh (1939-1940) ; Lutheran (1945) ; Kell (1946) ; Lewis (1946) ; Duffy (1950) ; Kidd (1951) [3] etc...

#### 2. Définition du groupe sanguin,

Le groupe sanguin peut être défini comme un ensemble de variations allotypiques, génétiquement transmis et détectés par des anticorps à la surface de la membrane des globules rouges [3] .

Il permet de classer les individus, afin de permettre des transfusions dans les conditions optimales de compatibilité. Différentes cellules sanguines portent des antigènes et il y a donc plusieurs sortes de groupes sanguins. Les globules rouges peuvent porter plusieurs sortes d'agglutinogènes déterminant les groupes érythrocytaires. Les groupes érythrocytaires sont des systèmes antigéniques situés

à la surface des globules rouges (hématies) et contrôlés génétiquement (l'antigène traduit l'activité des gènes qui le commandent) par intermédiaire d'enzymes .

Les plus importants en pratique sont les systèmes ABO et Rhésus (Rh) ensuite viennent le système Kell, le système Duffy et le système Kidd [3] .

### **2.1. Rappels sur les groupes sanguins du système ABO**

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

Cependant, les quatre groupes sanguins sont repartis comme suit:

- Le groupe A possède l'agglutinogène A et agglutinine anti- B ;
- Le groupe B possède l'agglutinogène B et agglutinine anti- A ;
- Le groupe AB possède l'agglutinogène A et B mais pas d'agglutinines ;
- Le groupe O possède les agglutinines anti- A et anti- B mais pas d'agglutinogènes.

En conclusion, tout sujet possède dans son sérum l'anticorps correspondant à l'antigène absent des globules rouges. Ces anticorps ou agglutinines sont dits naturels c'est-à-dire existent dès les premiers mois de la vie en dehors de toute allo immunisation apparente (ils seraient en fait suscités par la flore digestive progressivement acquise après la naissance et dont les constituants comportent des motifs antigéniques voisins des antigènes A et B).

Ces anticorps sont de type IgM (ils ne traversent pas le placenta) [3].

Ces anticorps sont dits réguliers car sont constamment présents chez tous les individus. Les antigènes ABO sont présents en plus des hématies, sur l'endothélium vasculaire, au niveau du foie, des reins etc. [4]

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

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

Ces phénotypes proviennent pour la plupart de l'expression de gène allèle au locus ABO et beaucoup plus rarement de l'activité de gènes modificateurs. Citons A3, Ax, Am, Ael ... B3 Bx, Bel. Ces sujets A faibles possèdent d'autant plus de substances H qu'ils ont moins d'antigènes A.

A la suite d'une grossesse incompatible ou d'injection parentérale de substances A ou B (vaccination par anatoxine diphtérique ou tétanique, sérothérapie antitétanique) les anticorps anti- A et anti- B de certains sujets peuvent s'élever à des titres considérables, en même temps que leur sérum acquiert un pouvoir hémolysant marquer (donneur dangereux) [4].

Les sujets de groupe O sont dits « donneurs universels » car la transfusion de concentré globulaire de groupe O ne peut pas être la cible d'anticorps anti- A ou d'anti- B (les Anticorps naturels anti- A et/ou anti- B dans le reliquat plasmatique de concentrés globulaires (CG) ne peuvent avoir d'effet délétère).

Cependant certains donneurs de groupe O possèdent dans leur plasma des anticorps immuns de nature IgG anti- A et/ou anti- B à des titres élevés (en plus

des anticorps naturels) qui peuvent représenter un danger malgré la faible quantité de plasma transfusé.

Le sang de tels sujets ne peut être transfusé qu'à des patients de groupe O.

**2.2. Les gènes du groupe sanguin dans le système ABO** Les gènes ou allèles qui conditionnent les antigènes du système ABO sont portés par la neuvième paire de chromosome humain.

Le système ABO comprend quatre types d'allèle : deux allèles codant pour le groupe A (A1 et A2), un allèle codant pour le groupe B et un allèle silencieux codant pour le groupe O. Les gènes A et B sont Co dominants et le gène O est amorphe. Le gène silencieux O doit être en double dose pour s'exprimer.

Il est possible de déduire du phénotype d'un sujet ou les génotype(s) possibles: [4].

**Tableau I:** phénotypes et génotypes possibles du système sérique et leur fréquence en Europe et au Mali.

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

Le système ABO est le plus important des systèmes génétiques des antigènes des globules rouges. Ils comportent quatre groupes essentiels de phénotypes : A, B, AB et O. Ils sont déterminés par trois allèles (H, A et B) qui peuvent porter plusieurs variantes par exemple : A1, A2 etc. La base est l'antigène

glycoprotéique H, et les personnes chez lesquelles il est présent ont le groupe sanguin O. Si un monosaccharide, la N- acétylgalactosamide, s'ajoute à l'antigène H, on aboutit à l'antigène A qui caractérise le groupe sanguin A. De même, l'addition de D- galactose à l'antigène H définit le groupe sanguin B. Les personnes avec le groupe sanguin AB ont les deux antigènes A et B. Le système ABO est le plus important pour les transfusions et pour les transplantations d'organes.

### **2.3. Biochimie du système ABO**

Les substances de groupe ABO ne sont pas les produits primaires des gènes. Elles proviennent des glycosyltransférases permettant de fixer un sucre au niveau d'une substance de base. La synthèse des substances A et B nécessite la production préalable de l'antigène H. Il existe deux grands types de substance à activité de groupe sanguin : les glycoprotéines, glycosphingolipides, alcool soluble, principalement localisées sur les érythrocytes mais aussi présentes dans le plasma (transportées par les lipoprotéines).

Les macromolécules glycoprotéiques sont constituées d'une chaîne peptidique et de toute une superstructure d'oligosaccharides. Ce sont des sucres qui constituent le support des spécificités des groupes sanguins.

Les antigènes ABH sont des glycolipides (glycosphingolipides) au niveau des hématies et des glycoprotéines des autres tissus. La partie glucidique terminale est identique, avec bien entendu le même sucre immuno- dominant (fucose pour la substance H, la galactosamine pour la substance A et le galactose pour la substance B). Si un sujet possède le gène AB, il produit deux enzymes, le globule rouge aura alors des chaînes A et des chaînes B.

Ces chaînes sont synthétisées par les cellules de l'organisme à l'exception des hépatocytes, du tissu conjonctif, des cellules de Malpighi, de l'os et de la cornée. Elles sont sécrétées dans le plasma et dans de nombreux liquides biologiques dont la salive ou le caractère sécréteur est sous la dépendance du système d'allèle Se/se.[4]

### **3. Immunologie du système ABO :**

#### **3.1. Les antigènes**

Les phénotypes ABO sont définis par l'existence concomitante d'antigènes membranaires et d'anticorps plasmatiques. Il s'agit d'un exemple pratiquement unique d'un système pouvant se définir d'une part par des antigènes, d'autre part par des anticorps. Deux antigènes peuvent être reconnus à la surface de l'hématie A et B définissant quatre phénotypes érythrocytaires : A, B, AB et O selon qu'un individu ne possède pas ou possède les deux antigènes, chacun indépendamment. Les sujets de groupe O possèdent par contre, une grande quantité d'antigènes H qui représente le substrat sur lequel agissent les produits des gènes A et B. L'antigène O représente donc sur le plan génétique une étape antérieure à celles des antigènes A et B. Et schématiquement on peut dire que plus il y a d'antigènes A, moins il y a d'antigènes H. Toutes les notions qui précèdent font que l'on parle actuellement de système ABO et d'antigènes ABH. Les antigènes ABH présents chez le fœtus dès la cinquième semaine, ont acquis leur expression définitive vers l'âge de trois ans[4] .

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

#### **3.2 Les anticorps :**

##### **3.2.1. Les anticorps naturels :**

Dans le plasma, il existe de façon constante des anticorps correspondant à l'antigène ou aux antigènes absents de la membrane de globule rouge. Ces anticorps sont dits « naturels », « réguliers » et spontanément « agglutinants » de type IgM. Le terme « naturel » traduit le fait qu'il est difficile de prouver une immunisation initiale à leur développement.

On admet cependant que les anticorps anti- A et anti- B sont produits en réponse à des stimulations par des substances de l'environnement identiques ou analogues

à la substance de groupe sanguin, que l'on trouve en particulier chez certaines bactéries et dans certaines plantes.

Ils sont absents au premier jour de la vie et apparaissent progressivement chez l'enfant entre deux et six mois. L'adjectif « régulier » signifie qu'ils sont toujours présents (sans exception à la règle) : ainsi l'on trouve l'anti- A chez les sujets B, l'anti- B chez les sujets A, les anti- A et anti- B chez les sujets O.

Ils sont spontanément agglutinants en milieu salin car constitués d'immunoglobulines à prédominance IgM, d'où un optimum thermique d'activité à 4°C (quoiqu'ils conservent une activité agglutinante à 37°C).

Ils sont thermolabiles : 10 minutes à 70°C ou une heure à 63°C suffisent à les détruire. La réaction antigène anticorps est fortement exothermique.

### **3.2.2. Les anticorps immuns :**

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

Ces anticorps peuvent apparaître :

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

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

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

#### 4. Les sujets Bombay :

Le gène H codant pour une fucosyltransférase produit la substance de base H. Ce gène est présent chez la quasi-totalité des individus sauf chez de rares sujets appelé Bombay (le premier cas ayant été décrit dans cette ville). Ces individus possèdent en double dose l'allèle h, un allèle rare de H qui est récessif [4] .

L'allèle h est incapable de produire l'enzyme H donc le précurseur H .

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

Cependant il existe des sujets dits Bombay intermédiaire. C'est une variante génétique de H correspondant à H faible. Le peu de substance H produit est immédiatement substituée en A ou en B. Ces globules ont donc une réaction faible avec les anti-A et les anti-B mais n'ont pas de substance H [4].

#### 5. Système rhésus (Rh)

##### 5.1. Définition :

Le système Rhésus (Rh) représente un système de groupes sanguins constitué par des antigènes, il tire son appellation du singe « Maccacus Rhésus » sur lequel des recherches sanguines ont été effectuées dans le courant des années 1930. Schématiquement, on distingue les sujets Rhésus D positif qui portent l'antigène D à la surface de leurs hématies et les sujets Rhésus D négatifs qui ne présentent pas l'antigène D, à savoir que les antigènes de ce système ne sont présents que sur les globules rouges.



Les sujets Rhésus D négatifs, donc ne développant pas l'antigène D, représentent environ 15% de la population caucasienne. Le système Rh regroupe de nombreux antigènes parmi lesquelles figurent les antigènes D, C, c, E et e qui sont les seuls capables d'engendrer la formation d'anticorps lors d'une transfusion sur un patient n'ayant pas l'antigène nécessaire. C'est l'un des systèmes de groupes sanguins érythrocytaires dont les Ag sont transmis génétiquement à travers les générations des familles selon les lois de Mendel.

En plus du système ABO, le système Rhésus permet de catégoriser les individus en fonction de leur groupe sanguin (Rh+ ou Rh-) afin d'éviter les incompatibilités lors des transfusions sanguines [4].

## **5.2. Les anticorps du système rhésus**

Les anticorps anti-rhésus sont des anticorps irréguliers, c'est à dire qu'ils n'existent pas naturellement dans l'organisme. Ils résultent d'une réponse immunitaire induite par un contact allo immun, une grossesse ou une transfusion sanguine incompatible. Il s'agit le plus souvent d'immunoglobulines de type IgG. L'antigène D est considéré comme le plus immunogène des antigènes érythrocytaires de groupe sanguin ; suivi par les antigènes E et c Le Tableau III indique les différents phénotypes du système rhésus ainsi que les antigènes qui y sont associés [4].

**Tableau III:** Phénotypes du système Rhésus.

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

## **5.3 Historique du système rhésus :**

La découverte du système RH est historiquement associée à la première description de la maladie hémolytique du nouveau-né.

Elle a conduit à des progrès importants car à partir de ces travaux, cette maladie a été successivement reconnue, diagnostiquée, traitée puis prévenue. Le système RH s'est avéré également de toute première importance en médecine transfusionnelle à cause de son polymorphisme et de l'immunogénicité de ses antigènes.

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

De leur côté, Philippe Levine et Coll. avaient découvert un an plus tôt, dans le sérum d'une femme venant de mettre au monde un enfant atteint d'anémie hémolytique, la présence d'un allo anticorps agglutinant les hématies de l'enfant et celles du père. Ils proposaient pour la première fois une description claire de l'étiologie de la « maladie hémolytique du nouveau-né ».

Cet allo anticorps n'avait pas reçu de nom particulier, mais il fut découvert ultérieurement qu'il avait la même spécificité apparente que l'hétéro anticorps de Landsteiner et Wiener, et reconnaissait aussi 85% des hématies humaines.

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

A cause de sa large diffusion et de son importance en clinique humaine, l'allo anticorps humain a gardé sa dénomination « anti-Rh », qui est donc inadaptée au sens strict, et l'hétéro anticorps fut rebaptisé anti-LW en l'honneur de Landsteiner et Wiener. Les sujets dont les globules rouges sont agglutinés par l'allo anticorps anti-D sont appelés RH-positifs (85% des caucasiens) [4].

Les sujets dont les globules rouges ne sont pas agglutinés par cet anticorps sont appelés Rh-négatifs (15% des caucasiens. C'est donc la présence ou l'absence de l'antigène D, dont l'expression est placée sous le contrôle du gène D (ou RhD) qui détermine le phénotype Rh-positif ou Rh-négatif.

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

**Tableau IV:** Fréquence des antigènes D chez les caucasiens

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

Le phénotype de ces individus s'écrit D- (l'appellation « d » est incorrecte car il n'existe pas d'antigène d). La fréquence du phénotype Rh-négatif varie beaucoup entre les populations humaines, elle est de 15% chez les caucasiens (35% chez les Basques), 7-8% chez les Noirs américains, 1% chez les Indiens d'Amérique du Nord et extrêmement faibles chez les Asiatiques: [10], [13] .

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

Une nouvelle exposition à l'antigène D va entraîner une réponse immunologique secondaire rapide pouvant conduire à des accidents immunologiques graves. Il est rapidement apparu que l'antigène D ne représentait qu'un seul des nombreux antigènes définissant le système Rh. Ainsi, on a découvert les couples antithétiques, C et c d'une part, E et e d'autre part, tous reconnus à l'aide d'anticorps spécifiques.

L'anti-C et l'anti-c apparaissent « antithétiques » car on trouve des individus C+c-, C-c+, et C+c+, mais (quasiment) jamais de sujets C-c-, ce qui indique que C et c sont produits par un système bi allélique comprenant les gènes C et c.

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

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

Trois nomenclatures sont utilisées pour désigner les antigènes du système rhésus : la numérique officielle introduite récemment (Rh1, Rh2, etc....) ; la nomenclature de Fisher et Race (D, E, etc. ...) ; Wiener (Rho, Rh', etc....). Il existe des phénotypes rares (antigènes D faibles et D partiels) [13] .

Le terme « D faible » regroupe de manière générale les diminutions d'expression antigénique D de nature quantitative (phénotype Du) ou qualitative (D partiel), toutes clairement associées à un phénotype Rh positif. La mise en évidence de ces phénotypes dépend des techniques de groupage et des réactifs utilisés. Actuellement la plupart des anticorps monoclonaux anti-D permettent la détection aisée des D faibles (anciennement appelés Du), même ceux difficiles à détecter avec des réactifs poly clonaux.

Le terme « D partiel » est réservé aux rares individus D+ capables de développer un allo anticorps anti-D à la suite d'une immunisation par transfusion ou grossesse. En effet, l'antigène D normal peut être considéré comme une mosaïque d'épitopes, dont certains sont absents chez les sujets D partiels, qui peuvent donc produire un allo anticorps anti-D réagissant avec toutes les hématies D+ normales, sauf celles provenant de certains sujets D partiels. Une mutation au niveau d'un épitope donné peut affecter plusieurs autres épitopes. Un antigène D faible doit être distingué de la faible réactivité de l'antigène D, due à un effet de position de certains haplo types Rh : ainsi, la présence de l'haplotype DCe (R1) ou Dce (R°) situé en position trans [13] .

A ce jour, les seuls anticorps monoclonaux anti-Rh capables de reconnaître spécifiquement les antigènes D, C, c, E, e sont d'origine humaine.

En dehors de leur intérêt comme réactif diagnostique, l'une des applications les plus attendues de ces anticorps concerne leur utilisation thérapeutique en particulier pour la prévention de la maladie hémolytique Rh du nouveau-né par les immunoglobulines spécifiques anti-D. Ces anticorps se sont avérés précieux également pour la caractérisation moléculaire des protéines Rh et pour établir une classification des épitopes D sur les hématies de phénotype D partiel : [10], [13]

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

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

Contrairement aux anticorps anti-A ou anti-B dits naturels, la grande majorité des anticorps dans le système Rhésus résulte d'une réponse immunitaire induite par une grossesse ou une transfusion sanguine incompatible. Cependant, pour une raison inconnue, il n'est pas rare de détecter des anticorps naturels anti-E par exemple, chez les E négatifs qui n'ont jamais été en contact avec l'antigène E La fréquence et l'importance transfusionnelle des anticorps anti-D justifient le respect systématique et obligatoire de la compatibilité Rh D en transfusion sanguine.

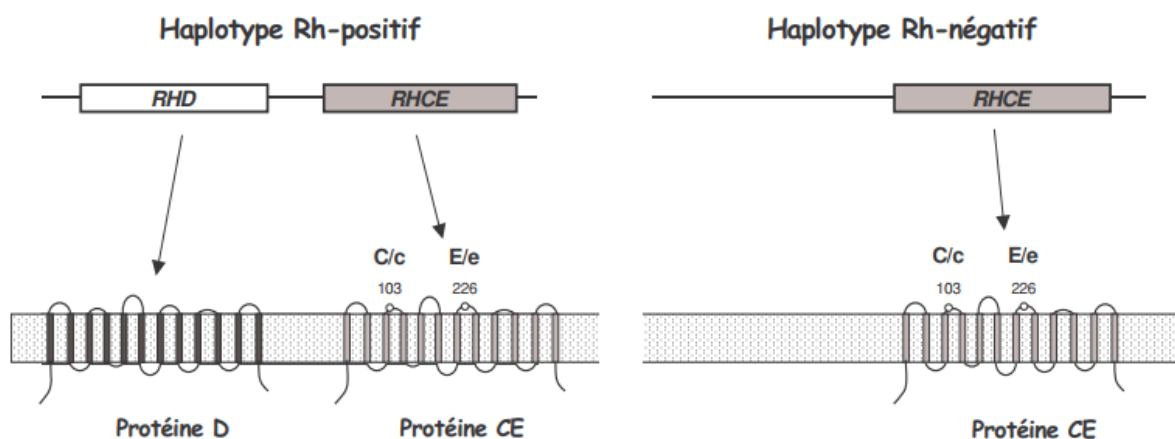
Ces anticorps sont également les plus fréquemment impliqués dans les problèmes d'incompatibilité foëto-maternelle. On sait depuis très longtemps que les antigènes Rh sont portés par des molécules hydrophobes dont l'activité dépend de la présence de phospholipides et de groupements thiol libres exposés près de la surface cellulaire, mais ces molécules n'ont été caractérisées que récemment.

Les techniques de cytogénétique et d'hybridation de l'ADN sur des chromosomes en métaphase indiquent que le locus Rh est localisé sur le chromosome 1 en position 1p36.13 et 1p34.3. La structure du locus Rh n'est pas identique chez les sujets Rh positifs et Rh négatifs.

En effet, l'hybridation sur l'ADN génomique à l'aide des sondes ADNc indique que chez les sujets Rh positifs il existe deux gènes homologues en tandem (D et CcEe) sur le chromosome 1, alors qu'il n'en existe qu'un seul (CcEe) chez les sujets Rh négatifs (fig.2).

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

La structure du gène D n'est pas encore connue avec précision, mais on sait qu'il est homologue et apparaît organisé comme le gène CcEe. Chez les malades atteints d'anémie hémolytique auto-immune, les auto anticorps ont souvent pour cibles des antigènes Rh non polymorphes de grande fréquence dont la spécificité pourrait aussi correspondre aux antigènes Rh17, Rh18, ou Rh29. Cependant, ces anticorps pourraient aussi être dirigés contre l'une des protéines du complexe Rh. La détermination du phénotype rhésus doit être complété en effectuant la recherche du variant antigénique Du en cas de négativité [13].



**Figure 1:** Les haplo types Rhésus positif et Rhésus négatif.

## 6. Le système Kell :

C'est un système important en raison du pouvoir immunogène de l'antigène Kell, d'où la relative fréquence de l'allo immunisation transfusionnelle et de maladies hémolytiques du nouveau-né où il est impliqué. Le système Kell, est un système polymorphe. Depuis sa découverte en 1946 par Coombs et ses collègues, 24 antigènes associés ont été répertoriés .

Ils sont désignés sous diverses nomenclatures, mais l'utilisation de la nomenclature numérique est recommandée. Les deux principaux antigènes : K (K1) et k (cellano , K2), ont été identifiés par des allo anticorps d'origine immunitaire et sont portés par une glycoprotéine membranaire dont l'expression est restreinte à la lignée érythrocytaire. Ils définissent un système bi allélique comprenant les gènes K1 et K2 dont les fréquences dans la population Française sont 0,05 et 0,95 respectivement.

On observe environ 91% de sujets K1-négatifs (homozygotes K2K2) et 9% de sujets K1-positifs, parmi lesquels se trouvent les sujets rares (0,2%) dépourvu d'antigène K2 (homozygotes K1K1).

**Tableau VI** : Fréquence des antigènes K dans la population Française [14].

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

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

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

Des travaux récents indiquent que tous les antigènes Kell, excepté K15 (Kx) sont portés par une glycoprotéine transmembranaire de 93 kDa, produit direct d'un gène unique, mais polymorphe. Les anticorps anti-K sont fréquents et dangereux, responsables d'accidents hémolytiques post-transfusionnels et de maladies hémolytiques du nouveau-né [14].

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

Les anticorps anti-k (K2) sont très rares 0,2% de la population n'exprimant pas l'antigène k.

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

Chez de très rares sujets de phénotype Kell-nul ou Ko, tous les antigènes Kell sont absents, à l'exception de l'antigène K15 (Kx) dont l'expression phénotypique est

même augmentée par rapport aux hématies normales (où il n'est que très faiblement exprimé). Ce phénotype est transmis sur le mode autosomal récessif, mais il n'est associé à aucun syndrome clinique [14].

Les sujets Kell-nul peuvent former un anticorps appelé anti-K5 (Ku), souvent associé aux anticorps courants du système Kell. Cet anticorps reconnaît toutes les hématies à l'exception des hématies Kell-nul. D'autre part le phénotype McLeod est un phénotype très rare (environ 60 cas publiés) caractérisés par une expression antigénique affaiblie de tous les antigènes de groupe sanguin Kell et de l'antigène K15 (Kx). Il est associé avec des manifestations biologiques et cliniques regroupées sous la dénomination « syndrome McLeod », dans lequel on observe une anomalie morphologique des érythrocytes (acanthocytose) à laquelle s'associent une anisocytose, une fragilité osmotique accrue et une réduction de demi-vie des hématies, une réticulocytose et une splénomégalie [14] .

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

Tous les exemples connus de phénotype McLeod ont été décrits chez les garçons et les études familiales montrent que ce variant est transmis par le chromosome X, bien que le locus KEL lui-même soit présent sur un autosome (7q33). Les mères des enfants atteints de syndrome McLeod présentent dans leur sang un mélange de globules rouges de phénotype Kell normal d'une part, et McLeod d'autre part. Cette mosaïque cellulaire est facilement identifiée grâce à la présence des acanthocytes dont la proportion reste cependant assez faible. Cette double population d'érythrocytes résulte du phénomène de lyonisation inactivation préférentielle des gènes de l'un des chromosomes X). La protéine Kell pourrait appartenir à la famille des endopeptidases neutres à zinc, et il faudra déterminer dans l'avenir si cette protéine possède des propriétés catalytiques et joue un rôle dans l'inactivation de certains peptides biologiquement actifs circulant dans le sang [14] .

La relation entre les protéines Kell et Kx n'est pas claire bien que les deux molécules puissent peut-être exister dans la membrane sous forme d'un complexe hétéromérique maintenu par un pont disulfure. Cependant, la protéine Kx s'exprime normalement en l'absence de la protéine Kell (sujet Kell-nul) mais



semble indispensable à l'expression correcte de l'antigène Kell et de l'intégrité de la structure cellulaire (sujet McLeod). La fonction de la protéine Kx reste encore mal connue [14] .

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

### **7. Physiopathologie de l'incompatibilité fœto-maternelle :**

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

#### **7.1. L'allo-immunisation par l'antigène Rhésus (D) :**

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

- **L'incompatibilité fœto-maternelle : Mère Rh- → Enfants Rh+**

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

- **Le passage d'hématies fœtales :**

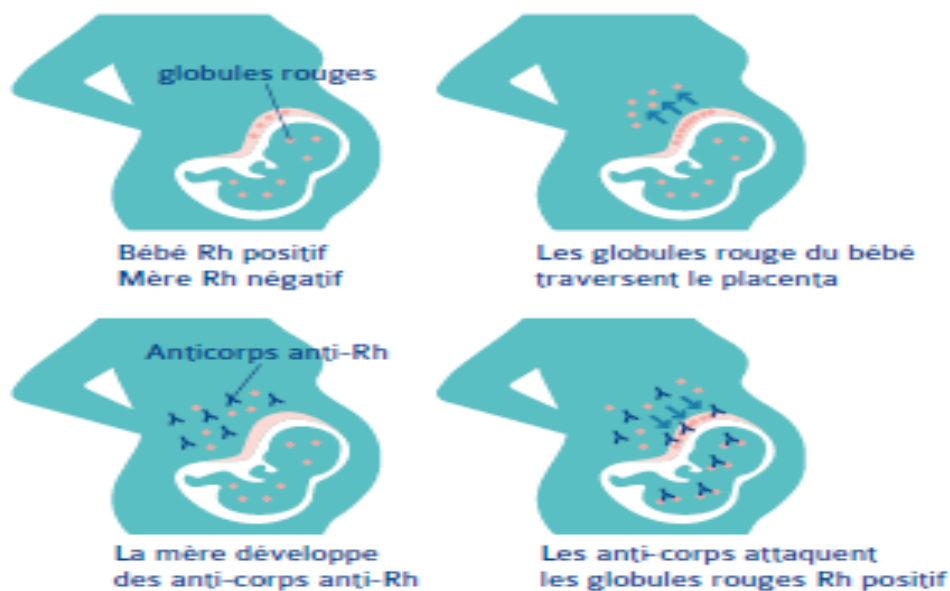
Dans de nombreux cas, des hématies fœtales passent dans la circulation de la mère au cours du dernier mois de la grossesse mais du fait des faibles quantités, ne génèrent pas de réponse primaire mais c'est au moment du <travail> à la faveur des lésions placentaires minimales que la quantité de sang apporté à la mère provoquera une réponse primaire.

- **La réponse primaire maternelle :**

Ces hématies, étrangères à l'organisme maternel et reconnues comme telles, vont donner lieu à une réponse immunitaire primaire, faible et tardive, les anticorps ne sont décelables que plusieurs mois plus tard dans le sérum de la mère alors que le premier enfant est né depuis longtemps ce qui explique pourquoi il est indemne. Il est démontré que le risque d'immunisation est en corrélation étroite avec le

nombre de globules rouges fœtaux présents à l'accouchement dans le sang de la mère [14] .

L'allo-immunisation n'est pas constante et on estime que 30% de femmes sont capables de s'immuniser contre l'antigène D. En outre l'incompatibilité ABO protège contre l'allo-immunisation Rh. La survenue de l'immunisation anti-Rh est très significativement dans le système ABO (mère O – enfant A), les femmes dont le fœtus est compatible (mère O–enfant O ou mère A- enfant A ou O). Cette différence est due à la destruction des hématies incompatibles avant qu'elles puissent immuniser la mère. Il est probable que la séquestration hépatique (liée au type d'anticorps anti-A fixant le complément) des hématies ABO incompatibles les met à l'abri des systèmes de reconnaissances pour l'antigène D, la séquestration des hématies Rh incompatibles s'effectuant généralement dans la rate. L'antigène serait ainsi artificiellement détourné de l'organe compétent.



**Figure 2:** Incompatibilité fœto-maternelle

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

- **Le déclenchement de la maladie chez le fœtus et le nouveau-né :**

Les anticorps maternels fixés à la surface de l'hématie fœtale entraînent leur destruction rapide au niveau de la rate, d'où une splénomégalie, une anémie et une réaction avec hyper hématopoïèse. Celle-ci se traduit par l'apparition d'un gros foie et la présence d'érythroblaste dans le sang. Bien que la mort de l'enfant puisse survenir in utero, le fœtus survit généralement, au moment de la naissance, une hémolyse intense se développe. La bilirubine, produit de la dégradation de l'hémoglobine s'accumule alors dans le plasma, faute d'être évacuée par l'organisme maternel, le foie du nouveau-né n'étant pas encore capable d'extraire cette bilirubine. Ainsi les conséquences de l'allo-immunisation fœto-maternelle sont souvent graves : mort in utero, anasarque foeto-placentaire, ictère néonatal avec risque d'ictère nucléaire [14].

- **L'allo-immunisation à de antigènes autres que D**

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

Avant la prévention de l'allo immunisation anti-D, il y avait environ 1 enfant sur 2000 atteint de la MHNN, 1 cas sur 20 était lié aux antigènes autres que D. Actuellement, il reste 1 MHNN sur 2000 enfants, 1 cas sur 2 est lié à ces autres antigènes : il y a donc bien une augmentation des MHNN liées aux antigènes autres que D, en chiffre absolu. Ces immunisations sont pour la plupart d'origine transfusionnelle, le médecin doit être conscient de ce risque particulier de transfusion chez les receveurs de sexe féminin [14].

- **L'intérêt de l'anti-D :**

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

## **8. Etude clinique et biologique :**

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

: La recherche d'anticorps irréguliers ou recherche d'agglutinines irrégulières est un examen d'immuno hématologie permettant de mettre en évidence et d'identifier la spécificité d'anticorps anti-érythrocytaires présents dans le sérum d'un malade pour prévenir un choc transfusionnel et ou chez une femme enceinte en vue de détecter une incompatibilité fœto-maternelle. Chez une femme enceinte, la présence de ce type d'anticorps peut provoquer, en cas d'incompatibilité fœto-maternelle, une maladie hémolytique du nouveau-né. La recherche sera faite systématiquement chez les femmes enceintes Rhésus négatif.

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

- **Chez la femme Rhésus négatif**

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

- **Chez la femme Rhésus positif**

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

- **Chez la femme immunisée**

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

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

Pour qu'il puisse y avoir IFM chez une patiente enceinte immunisée il faut que les globules rouges de son enfant possèdent l'antigène correspondant.

- **Test de Kleihauer-Betke :**

Mis au point en 1957, c'est un test cytochimique sur frottis permettant la quantification des hématies fœtales dans le sang maternel qui s'impose néanmoins dans les circonstances où l'HFM peut devenir importante de sorte à ne pas descendre en dessous d'un rapport de 20 µg d'IgG anti-D par ml de globules rouges D positif, pour une efficacité optimale .

Le test de Kleihauer est principalement indiqué en post-partum chez les femmes RH : -1 dans le cadre de la prévention de l'incompatibilité fœto-maternelle afin d'adapter les doses d'immunoglobuline anti-RH :1.

Toutefois ce test est une technique mal standardisée et sa reproductibilité et sa justesse sont médiocres. C'est pourquoi des techniques alternatives plus précises de quantification des hématies fœtales par (cytométrie de flux ; test immuno-argent...) sont en cours de développement [15].

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

➤ **L'échographie fœtale.**

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

➤ **Prophylaxie ciblée**

Elle a pour but de prévenir les immunisations anti-D résultant d'hémorragies fœto-maternelles (HFM) induites qui peuvent survenir durant les trois trimestres de grossesse, dans les circonstances listées ci-dessous [15].

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

Le délai d'administration des IgRh après introduction de l'antigène RhD est un élément essentiel du succès de la prophylaxie. L'efficacité préventive décroît avec le temps mais elle n'est pas nulle même après 2 semaines.

Un bénéfice peut être espéré jusqu'à 30 jours.

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

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

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

Elle est donc particulièrement adaptée aux situations d'immunoprophylaxie ciblée (post exposition). De plus, la voie IV sera toujours préférée à la voie IM, si le test de Kleihauer est positif ou si on approche du délai de 72 h [13] [15].

Enfin, en cas de fortes hémorragies fœto-maternelles nécessitant plusieurs doses, la voie intraveineuse par perfusion est préférable à la voie intraveineuse directe de sorte à atténuer l'intensité de la réaction hémolytique prévisible et de disposer le cas échéant d'un accès vasculaire [15]. .

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

L'efficacité de l'immunoprophylaxie Rh dépend de la quantité d'IgG anti-D administrée rapportée au volume d'hématies RhD positif circulantes.

Le succès est assuré par un apport égal ou supérieur à 20 µg d'IgG anti-D par ml de globules rouges D positif. Le taux d'échec devient important en dessous de 10 µg par ml de globules rouges. Une dose de charge d'IgRh doit toujours être administrée, que le laboratoire ait ou non détecté des hématies fœtales. Cette dose varie de 50 à 300 µg d'Ig Anti-D avec le terme de grossesse et les préparations d'IgRh disponibles [ 15 ].

Le volume de l'hémorragie fœto-maternelle (HFM) est estimé à partir du pourcentage d'hématies fœtales au sein des globules rouges du sang maternel. On estime que le rapport d'une hématie fœtale /10 000 hématies maternelles (1 HF/10 000) correspond environ à 0,25 ml de globules rouges fœtaux soit 0,5 ml de sang fœtal d'hématocrite égal à 50 % [15].

Il est d'usage en France de se donner une marge de sécurité pour pallier l'imprécision des tests dans l'estimation des faibles volumes d'HFM. Ainsi, la première fraction de 100 µg d'Ig anti-D est censée couvrir une HFM jusqu'à 4 HF/10 000. À partir de 5 HF/10000, le complément est calculé sur la base de 20 µg d'IgG anti-D par ml d'hématies fœtales (soit 20 µg par tranche de 4 HF/10 000 supplémentaires).

Ainsi, une préparation titrante 200 µg couvre une HFM jusqu'à 24 HF/10 000 et une préparation à 300 µg peut couvrir jusqu'à 44 HF/10 000. Le tableau II reprend ces adaptations.

Abstention de l'immunoprophylaxie ciblée après administration récente d'IgRh en anténatal [15].

➤ **Critères et délais**

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

Les hémorragies de faible volume peuvent donc être largement couvertes durant ces premières 6 semaines. Il apparaît donc licite de s'abstenir de renouveler une prophylaxie durant cette période dans les circonstances à risque faible d'hémorragies fœto-maternelles (tableau I) [15].

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

Dans les situations anténatales où le risque d'HFM est important, l'abstention de prophylaxie reste possible dans ces mêmes délais, si le test de Kleihauer est négatif. On pourra aussi, facultativement, s'assurer que la concentration d'anti-D circulant est égale ou supérieure à 6ng/ml.

➤ **Prophylaxie systématique au troisième trimestre.**

Elle a pour but de prévenir les immunisations anti-D résultant d'hémorragies fœto-maternelles spontanées survenant au cours du troisième trimestre de grossesse, période où leurs fréquences et leurs volumes s'accroissent [15].

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

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

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

Le premier protocole avait été validé en France. Cependant, pour l'heure en France, seul le second protocole est possible dans la mesure où le prescripteur ne dispose plus depuis mai 2005 que d'une présentation à 300 µg avec AMM (Autorisation de mise sur le marché) pour cette indication. Après un avortement spontané, une menace d'avortement ou un avortement provoqué, il faut administrer aux femmes RhD négatif non sensibilisées un minimum de 120µg d'Ig anti-D. Après 12 semaines de gestation, il faut leur en administrer 300 µg [15]. .

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

➤ **Circonstances pouvant induire des hémorragies fœto-maternelles.**

➤ **Premier trimestre** -Toute fausse couche spontanée ou menace de fausse couche (FCS) du 1er trimestre

-Toute interruption de grossesse (IVG ou IMG) quels que soient le terme et la méthode utilisée

-Grossesse molaire

-Grossesse extra-utérine (GEU)

-Métrorragies

-Choriocentèse (biopsie de la villosité choriales), amniocentèse

-Réduction embryonnaire

-Traumatisme abdominal.[1] ;[14] ;[15]

➤ **2e et 3e trimestres Risque important de passage d'hématies fœtales**

-Interruption médicale de grossesse



- Fausse couche spontanée tardive
- Mort fœtale in utero (MFIU)
- Version par manœuvre externe (VME)
- Traumatisme abdominal ou pelvien (quel que soit le terme de la grossesse) - Intervention chirurgicale abdominale ou pelvienne (quel que soit le terme de la grossesse)
- Prélèvement ovulaire : amniocentèse, cordocentèse, placentocentèse.
- Accouchement quelle que soit la voie Risque modéré de passage d'hématies fœtales :
- Métrorragies
- Cerclage du col utérin
- Menace d'accouchement prématuré (MAP) nécessitant un traitement (à discuter au cas par cas) [1] [13]. [14]. [15]

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

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

➤ **Génotypage rhésus D fœtal pendant la grossesse :**

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

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

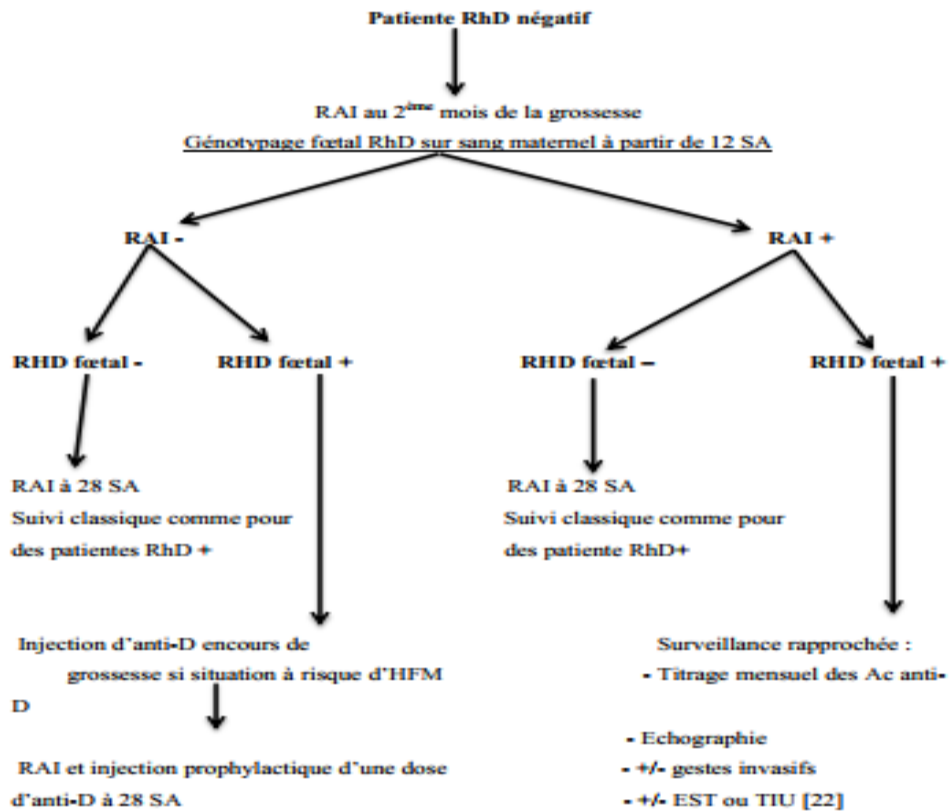
Cela signifie une transformation de la prise en charge des grossesses des femmes Rhésus négatif et permet notamment d'envisager une restriction de l'utilisation anténatale des immunoglobulines anti D aux seules femmes Rh négatif porteuses d'un enfant Rh positif .

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

Accouchement : phénotypage Rh D du nouveau-né sur sang au cordon et injection d'anti-D si RAI négative et nouveau-né Rh D positif, en fonction du TK.

Depuis dans les années 1970 ; il existe l'immunoprophylaxie préventive réservée à l'allo immunisation anti-RH 1 et qui s'est généralisé dans tous les pays du monde par contre les Ag non RH 1 ne bénéficient pas de thérapeutique prophylactique spécifique. Pourtant les risques foetaux et néonataux peuvent être les mêmes comme la mort foetale in utero (allo immunisation anti Kell ; anti RH-4 ; anti-RH-3) ; l'anémie ; l'ictère évolutif et sévère à risque d'ictère nucléaire [15].

Figure 3 : Schéma de stratégie de prise en charge des patientes RhD négatif.



: Phénotypage Rh D du nouveau-né sur sang au cordon et injection d'anti-D si RAI négative et nouveau-né Rh D positif, en fonction du TK.

Depuis dans les années 1970 ; il existe l'immunoprophylaxie préventive réservée à l'allo immunisation anti-RH 1 et qui s'est généralisé dans tous les pays du monde par contre les Ag non RH1 ne bénéficient pas de thérapeutique prophylactique spécifique. Pourtant les risques fœtaux et néonataux peuvent être les mêmes comme la mort fœtale in utero (allo immunisation anti Kell ; anti RH-4 ; anti-RH-3) ; l'anémie ; l'ictère évolutif et sévère à risque d'ictère nucléaire [15] [16].

# **METHODOLOGIE**

## **IV. METHODOLOGIE**

### **1. CADRE D'ETUDE :**

Notre étude s'est déroulée dans le service de gynécologie obstétrique du centre de santé de référence de la Commune I (CSREF CI) du district de Bamako.

La commune I du district de Bamako :

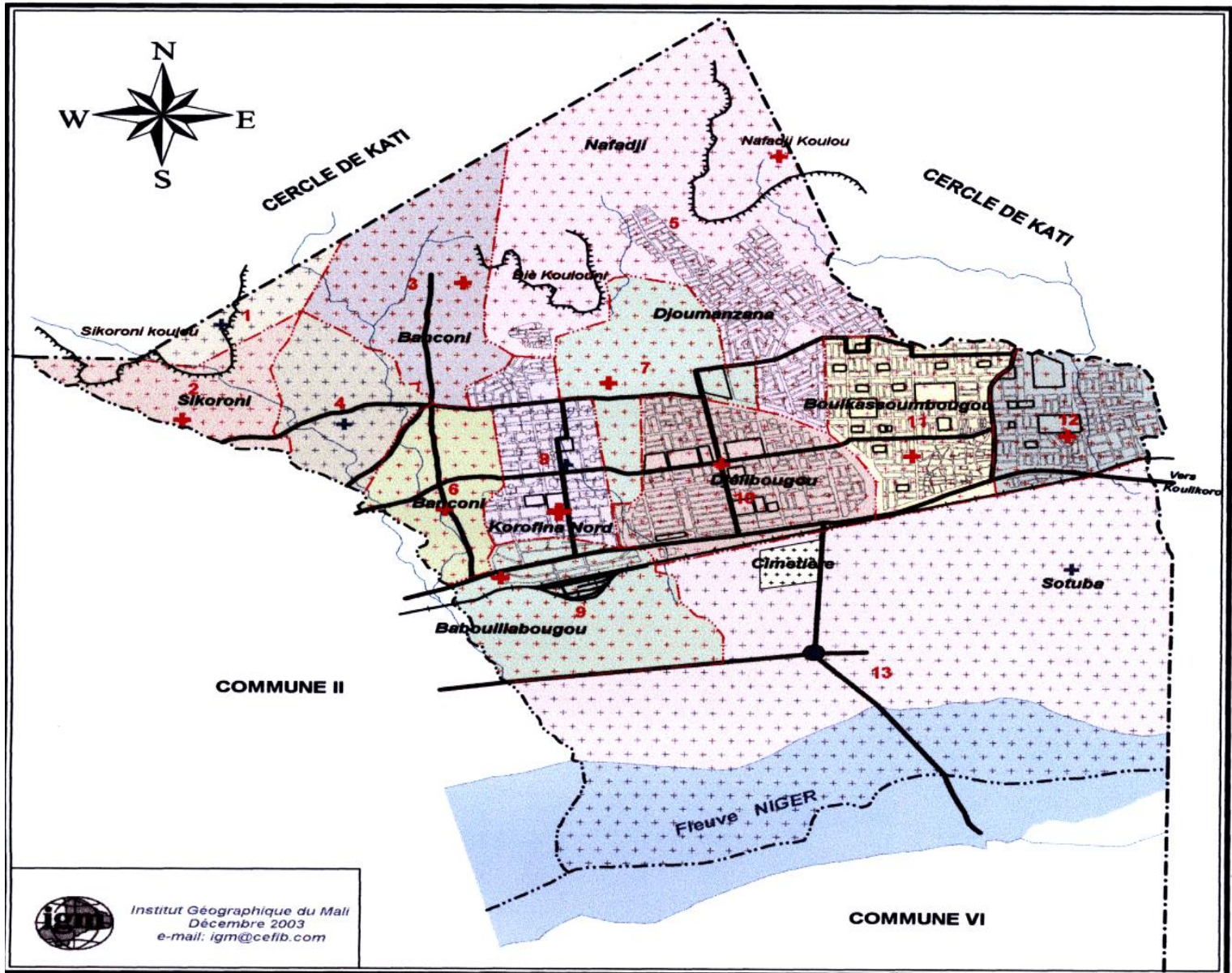
-Situation de la commune :

La commune I est situé à L'Est du District de Bamako sur la rive gauche du fleuve Niger. Elle est limitée :

- Au Nord et à l'Est par le cercle de Kati ;
- Au Sud par le fleuve Niger ;
- A l'Ouest par la commune II (le marigot de Korofina limitant les 2 collectivités). Elle comprend (9) quartiers qui sont : Korofina (Nord et Sud) ; Djélibougou ; Boukassoumbougou ; Doumanzana ; Fadjiguila ; Banconi ; Sikoro ; Sotuba.

Elle couvre une superficie de 34,26km<sup>2</sup> soit 12,83% de la superficie totale de Bamako pour une population totale de 411586 habitants soit une densité moyenne de 12013 habits/km<sup>2</sup> (CROCEPS 2017).

**QUALITE DE PRISE EN CHARGE DES FEMMES ENCEINTES DE RHESUS NEGATIF  
SUIVIES AU CSREF CI BAMAKO- Mali**



Institut Géographique du Mali  
Décembre 2003  
e-mail: igm@cefib.com

**LEGENDE**

- Limite du District .....
- Limite de Commune .....
- Axes principaux goudronnés .....
- Voie ferrée .....
- Talus de colline .....
- Marigot .....
- Giratoire .....
- Limite d'aire de santé .....
- Aire de santé opérationnelle .....
- Aire de santé à créer .....
- CSREF .....
- CSCOM opérationnel .....
- CSCOM à créer .....

**NUMEROS DES AIRES DE SANTE**

- |  |                                  |
|--|----------------------------------|
| 1. Sourakabougou   | 7. Fadjiguila                    |
| 2. Mekin - Sikoro  | 8. Korofina Nord                 |
| 3. Dianguinebougou   | 9. Korofina Sud - Salembougou II |
| 4. Banconi Plateau - Layebougou                                  | 10. Djélibougou                  |
| 5. Djoumanzana - Nafadji   | 11. Boukassoumbougou II          |
| 6. ASACOBIA (Banconi Flabougou, Salembougou I, Zekenekorobougou) | 12. Boukassoumbougou I           |
|  | 13. Sotuba                       |

Echelle = 1 / 55 000



Figure 4 : Carte sanitaire de la commune I :

-Les infrastructures sanitaires :

Dans le cadre de la politique de décentralisation en matière de santé du gouvernement :

- Un premier plan de développement communal de 1995 à 1999 avait prévu la création de onze (11) aires de santé dont dix (10) sont fonctionnelles ;
- Un deuxième plan a été élaboré pour la période 2002-2006 dans lequel il est prévu la création de six (06) nouveaux centres de santé communautaire (CSCOM) et le renforcement des capacités du Centre de Santé de Référence de la Commune I.

Il existe en commune I : un CSRéf, 12 CSCOM, des Cabinets médicaux, des Cliniques privées et des centres confessionnels (AMUPI, Catholique et Cherifla).

Le Centre de Santé de Référence de la Commune I comprend actuellement plusieurs unités qui sont :

- L'administration ;
- L'unité de gynécologie obstétrique ;
- L'unité de chirurgie générale ;
- L'unité de pédiatrie ;
- L'unité d'ophtalmologie ;
- L'unité d'odontostomatologie ;
- L'unité d'otorhinolaryngologie (ORL) ;
- L'unité de médecine générale ;
- L'unité de développement social et de l'économie solidaire ;
- L'unité d'imagerie médicale ;
- Le S.I.S ;
- L'unité de laboratoire ;
- L'USAC ;
- Le bloc opératoire ;
- La pharmacie ;
- La brigade d'hygiène ;



- La morgue.
- Les activités comprennent :
- Les consultations prénatales ;
- Les accouchements et PEC des urgences gynécologiques et obstétricales ;
- Les consultations de planification familiale et post-natales ;
- Le suivi des malades hospitalisés ;
- Le dépistage du cancer du col de l'utérus ;
- Les interventions chirurgicales ;
- La réalisation des analyses biologiques ;
- L'imagerie médicale (Echographie/Radiographie) ;
- Les consultations médicales externes ;
- Les consultations ORL ;
- Les consultations ophtalmologiques ;
- Les consultations odonto-stomatologiques ;
- Le dépistage des malades suspects de tuberculose ;  
Le dépistage du VIH.

Présentation de l'unité de gynécologie et d'obstétrique :

L'unité de gynécologie et d'obstétrique du centre de santé de référence de la commune I fait partie des unités les plus fréquentées du centre.

Cette unité comprend :

- Trois salles de consultation externe ;
- Une salle pour les urgences gynécologie-obstétrique ;
- Une salle d'accouchement avec trois box ;
- Une salle d'attente qui sert également de salle pour les suites de couches et la surveillance post-partum ;
- Une salle de consultation prénatale ;
- Une salle de planification familiale (PF) et post-natale ;
- Une salle de dépistage de cancer du col de l'utérus ;
- Un bloc d'hospitalisation comprenant :
  - Trois grandes salles avec une capacité de six (06) lits ;
  - Deux salles à deux (02) lits ;
  - Une salle pour les thésards (faisant fonction d'internes) ;
  - Une salle pour le major du bloc d'hospitalisation ;

- Une salle de soins.
- Un bloc opératoire comprenant :
  - Deux salles d'interventions pour les interventions, gynécologiques obstétricales, chirurgicales et ophtalmologiques ;
  - Deux salles de stérilisation des instruments ;
  - Une salle contenant l'autoclave pour la stérilisation des champs et des blouses opératoires ;
  - Une salle de réveil ;
  - Une salle de préparation des patients ;
  - Une salle de préparation des opérateurs (chirurgiens ; gynécologues-obstétriciens) ;
  - Un bureau pour les anesthésistes ;
  - Un bureau pour les aides de bloc.

L'unité de gynécologie obstétrique : est située vers le côté Sud du CSRéf entre le bloc d'hospitalisation à l'Ouest, la pharmacie à l'Est et le bloc opératoire au Nord.

Elle reçoit les gestantes et parturientes issues de toutes les couches sociales. Les parturientes venant y accoucher sont suivies soit dans notre service, soit dans les autres services de gynécologie et obstétrique publics ou privés, soit dans les centres de santé communautaire.

Le personnel de la maternité est composé de :

- Un gynécologue-obstétricien, chef de service qui coordonne et supervise toutes les activités du service ;
- Trois autres gynécologues-obstétriciens
- Douze médecins généralistes (ancien thésard et personnel d'appui) ;
- Vingt- neuf sages-femmes réparties entre les différentes unités de la maternité ;
- Quatorze thésards (faisant fonction d'internes) ;
- Des infirmières obstétriciennes et aides-soignantes.
- Les activités sont programmées comme suit :
  - Les consultations sont assurées par les gynécologues obstétriciens, ainsi que par les médecins généralistes, principalement lors des gardes ;
  - Trois journées consacrées aux activités chirurgicales des malades programmées ;

- La garde est assurée par un gynécologue, un médecin généraliste, des thésards (ou faisant fonction d'internes), une sage-femme, une infirmière obstétricienne une aide-soignante et de deux manœuvres ;
- La formation continue du personnel est pérennisée par un staff quotidien sur les dossiers journaliers et principalement ceux de la garde, ainsi que par un enseignement post universitaire hebdomadaire sur les pathologies gynécologiques et obstétricales fréquemment rencontrées dans le service ;
- Il s'en suit la visite aux malades hospitalisés, visite au cours de laquelle le gynécologue obstétricien donne les instructions et enseignements nécessaires à la formation continue des étudiants (thésards) ;
- Les accouchements eutociques, les consultations prénatales et post natales, les consultations pour la planification familiale, le dépistage du cancer du col de l'utérus sont du ressort de la sage-femme.
- Les grossesses à risque ainsi que les accouchements dystociques sont pris en charge par les médecins spécialistes.

## **2. Types d'étude :**

Il s'agit d'une étude transversale avec recueil rétrospectif des données de grossesses et de l'accouchement dans le service de gynécologie obstétrique du CS Réf CI.

## **3. Période d'étude :**

Notre étude s'est déroulée du 01 Janvier 2018 au 31 Décembre 2020.

## **4. Population d'étude :**

La population concernait toutes les patientes rhésus négatif admises pour la consultation prénatale pendant la période.

### **4-1 / Critères d'inclusion**

Etaient incluses dans notre étude les femmes enceintes de rhésus négatif suivies dans le service de gynécologie obstétrique de CS REF CI.

### **4-2/ Critères de non inclusion :**

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

Les patientes rhésus négatif non suivies au service de gynéco-obstétrique de CSREF CI.

### **4-3 / Echantillonnage**

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

### **5. Collecte des données**

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

### **6. Les variables étudiées**

Les données sociodémographiques, cliniques et biologiques.

### **7. Traitement et analyses des données.**

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

### **8. Aspects éthiques :**

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

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

## **9. Définition opérationnelle**

Gestité=nombre de grossesse

Primigeste= 01 grossesse

Paucigeste =2-4 grossesses

Multigeste= 5-7 grossesses

Grande Multigeste >7 grossesses

Parité = nombre d'accouchement

Nullipare =0 accouchement

Primipare =1 accouchement

Paucipare =2-4 accouchement

Multipare =5-7 accouchement

Gde Multipare >7 accouchement

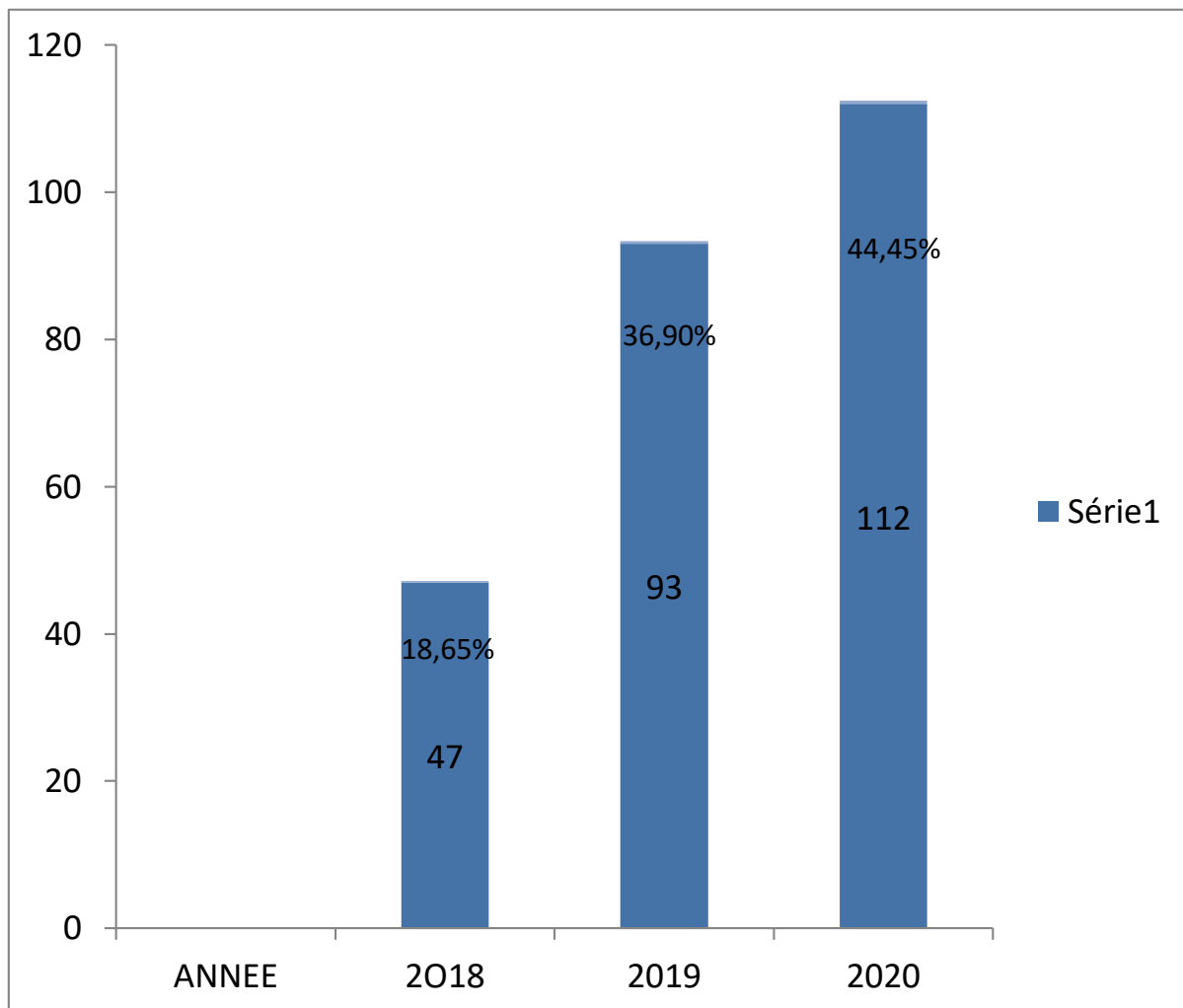
# **RESULTATS**

## V. RESULTATS

### 1 Fréquence

Nous avons recensé 252 femmes rhésus négatif sur 6238 femmes admises durant notre période d'étude celles-ci représentent une fréquence de 4%.

#### 1 ANNEE



**Figure 5:**Répartition des femmes rhésus négatif selon l'année au CSREF CI.

Nous avons observé une croissance des femmes rhésus négatif de 2018 à 2020

## 2- Données sociodémographiques :

### 2.1. AGE

**Tableau VIII** : Répartition des femmes rhésus négatif selon la tranche d'âge au CSREF CI.

AGE	EFFECTIF	POURCENTAGE
15-20 ans	94	37,9
21-26 ans	79	31
27-33 ans	50	19,7
34-38 ans	17	6,6
39-44 ans	10	4
45-49ans	2	0,8
Total	252	100

La tranche d'âge de 15 à 20 ans a été la plus représentée avec 37,9%.



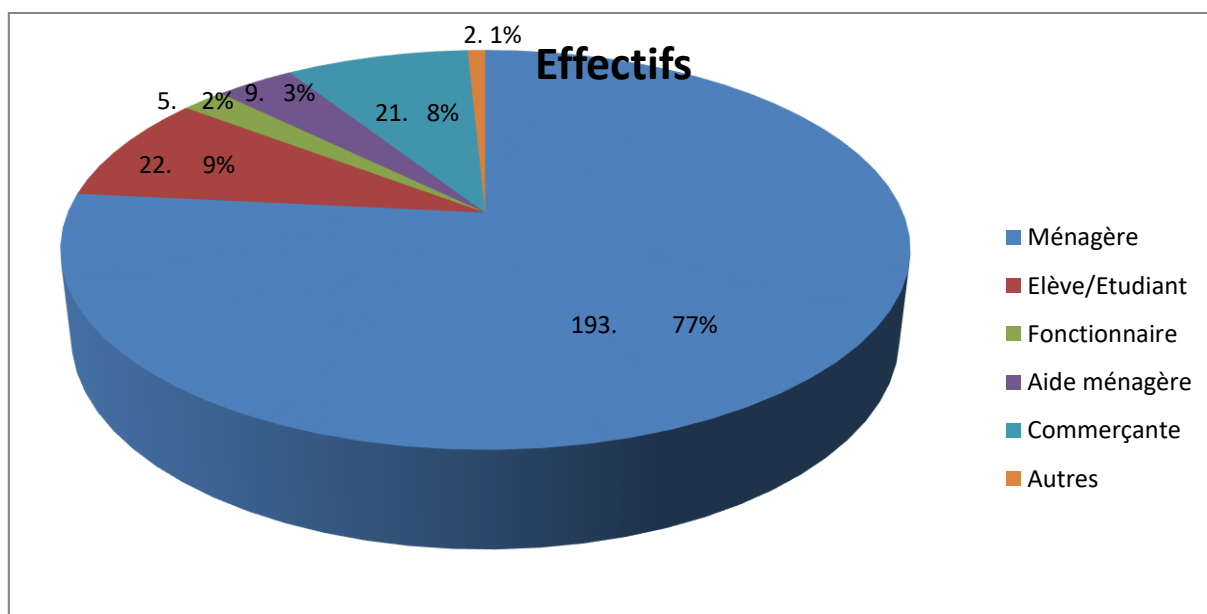
## 2.2. ETHNIE

**Tableau IX** : Répartition des femmes rhésus négatif selon ethnie au CSREF CI.

ETHNIE	Effectif	Pourcentage
<b>Bambara</b>	<b>167</b>	<b>66, 2</b>
Malinké	9	3,6
Soninké	30	11,9
Peulh	20	7,9
Dogon	6	2,4
Sénoufo	7	2,8
Bobo	9	3,6
Mianka	1	0,4
Autres	3	1,2
Total	252	100

Le bambara était l'ethnie le plus représenté avec 66,3 %.

### 2.3 professions :

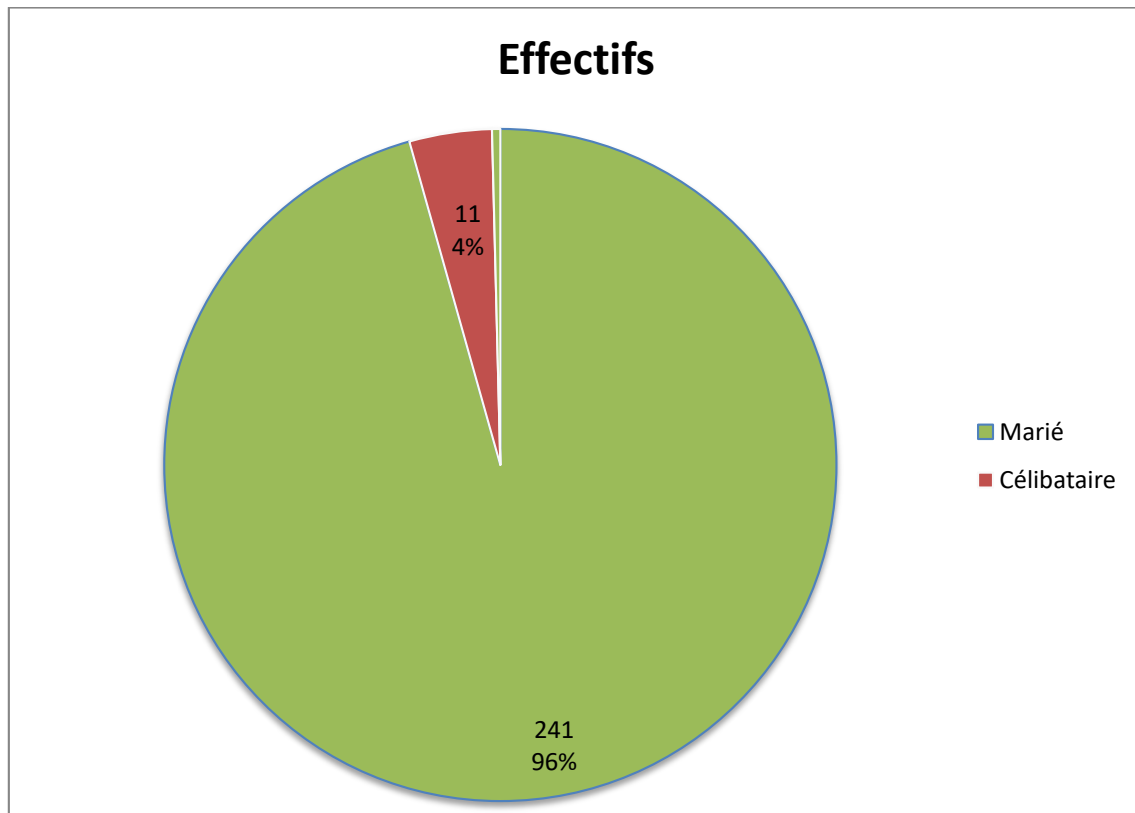


**Figure 6** : Répartition des femmes rhésus négatif selon la profession au CSREF CI 2018-2020.

Autres : Tresseuse, Teinturière, Ouvrière

Les femmes au foyer étaient les plus fréquentes avec 193, soit 77%

## 2.4.Statut matrimonial



**Figure 7** : Répartition des femmes rhésus négatif selon le statut matrimonial au CSREF CI de 2018-2020.

Les femmes mariées étaient les plus représentées avec 96%.

## 2.5 NIVEAU D'ETUDE

**Tableau X:** Répartition des femmes rhésus négatif selon le niveau d'étude au CSREF CI de 2018-2020.

Niveau d'instruction	Effectif	Pourcentage
Primaire	17	6,7
Secondaire	25	9,9
Supérieure	5	2,0
<b>non scolarisée</b>	<b>205</b>	<b>81,3</b>
Total	252	100

La majorité des femmes enquêtées (205) était non scolarisées avec 81,3%

## 3 Données cliniques et biologiques

**Tableau XI:** Répartition des femmes rhésus négatif selon le nombre de CPN au CSREF CI.

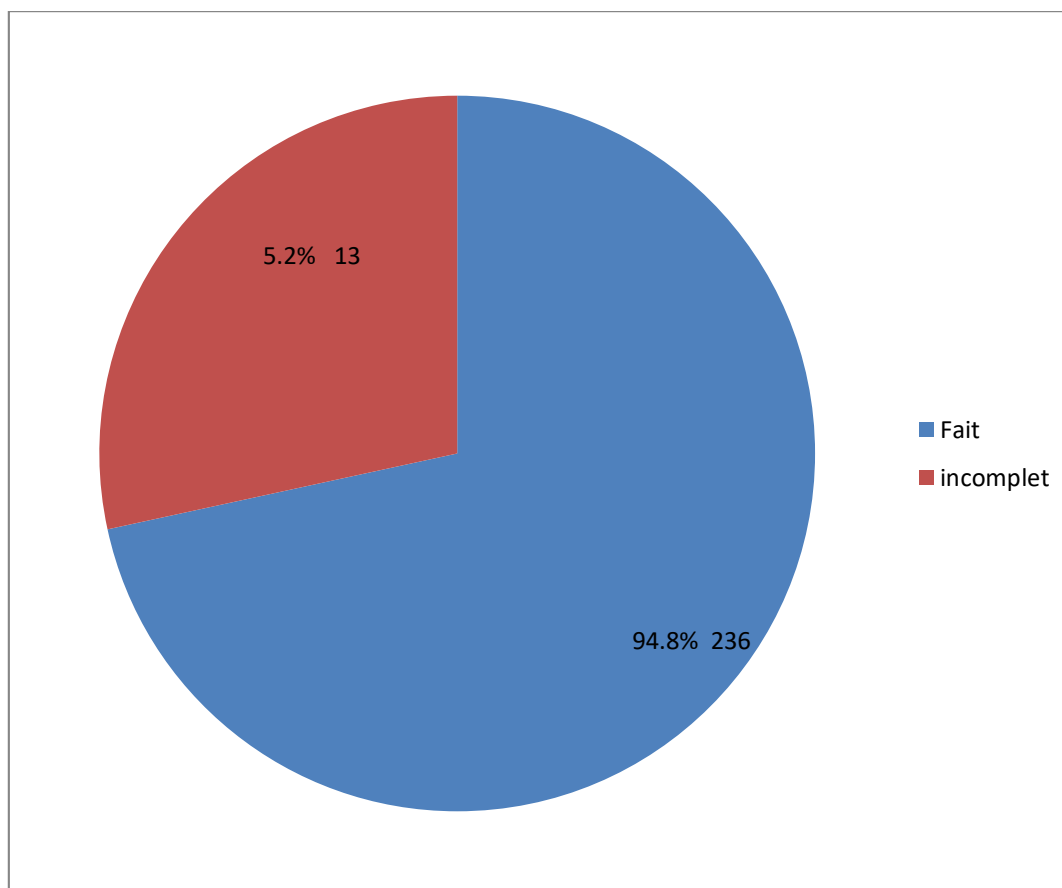
Nombre de CPN	Effectif	Pourcentage
<b>&lt;4</b>	<b>130</b>	<b>51,6</b>
≥4	122	48,4
Total	252	100,0

Au cours de notre étude nous avons observé que la majorité des patientes n'ont pas réalisé les 4 CPN soit 51,6%.

**Tableau XII:** Répartition des femmes rhésus négatif selon la qualification du personnel ayant fait la CPN au CSREF CI.

Qualification	Effectif	Pourcentage
Personnelle ayant fait CPN		
<b>Sage-femme</b>	<b>215</b>	<b>85,3</b>
Gynécologue	18	7,1
Médecin	19	7,6
Total	252	100

Au cours de notre étude nous avons observé que 85,3% des CPN ont été faits par les sage-femmes.



**Figure 8 :** Répartition des femmes rhésus négatif selon la réalisation des du bilan prénatal au CSREF CI de 2018-2020.

La majorité des femmes avaient complètement fait le bilan prénatal avec 94,8%.

**Tableau XIII:** Répartition es femmes rhésus négatif selon les antécédents médicaux au CSREFCI 2018-2020.

Antécédents	Effectif	Pourcentage
<b>Sans antécédents</b>	<b>237</b>	<b>94</b>
HTA	11	4,4
Diabète	2	0,8
VIH	2	0,8
Total	252	100

Nous avons observé au cours de notre étude que 94% de nos femmes n’avaient pas d’antécédents médicaux

#### 4. Antécédents obstétricaux

**Tableau XIV:** Répartition des femmes rhésus négatif selon la gestité au CSREF CI 2018-2020

Gestité	Effectif	Pourcentage
Primigeste	73	29,0
<b>Paucigeste</b>	<b>143</b>	<b>56,7</b>
Multigeste	25	9,9
Grande multigeste	11	4,4
Total	252	100

Les paucigestes étaient les plus représentées avec 56,7%

**QUALITE DE PRISE EN CHARGE DES FEMMES ENCEINTES DE RHESUS NEGATIF  
SUIVIES AU CSREF CI BAMAKO- Mali**

---

**Tableau XV:** Répartition des femmes rhésus négatif selon la parité au CSREF CI.

Parité	Effectif	Pourcentage
Nulpare	70	27,8
Primipare	7	2,8
<b>Paucipare</b>	<b>141</b>	<b>56,0</b>
Multipare	24	9,5
Grande multipare	10	4,0
Total	252	100

Les paucipares étaient les plus représentées avec un taux de 56%.

**QUALITE DE PRISE EN CHARGE DES FEMMES ENCEINTES DE RHESUS NEGATIF  
SUIVIES AU CSREF CI BAMAKO- Mali**

**Tableau XVI :** Répartition des femmes rhésus négatif selon leur antécédent obstétricaux au CSREF CI de 2018-2020.

Antécédents	Effectif	Pourcentage
IVG	2	0,7
Fausse couche	28	11,1
Grossesse arrêtée	22	8,7
<b>Sans antécédents</b>	<b>200</b>	<b>79,4</b>
Total	252	100

Nous avons trouvé que 79,4% de nos femmes n'avaient pas d'antécédent.

**Tableau XVII:** Répartition des femmes rhésus négatif selon l'issue des grossesses précédentes de 2018- 2020 au CSREF CI.

Issue des grossesses précédentes	Effectif	Pourcentage
<b>Vivant</b>	<b>152</b>	<b>80,8</b>
Décédé	21	11,1
Avortement	12	6,3
Mort-né	3	1,5
Total	188	100

Notre étude a trouvé un taux de 80% des grossesses précédentes normales N=188

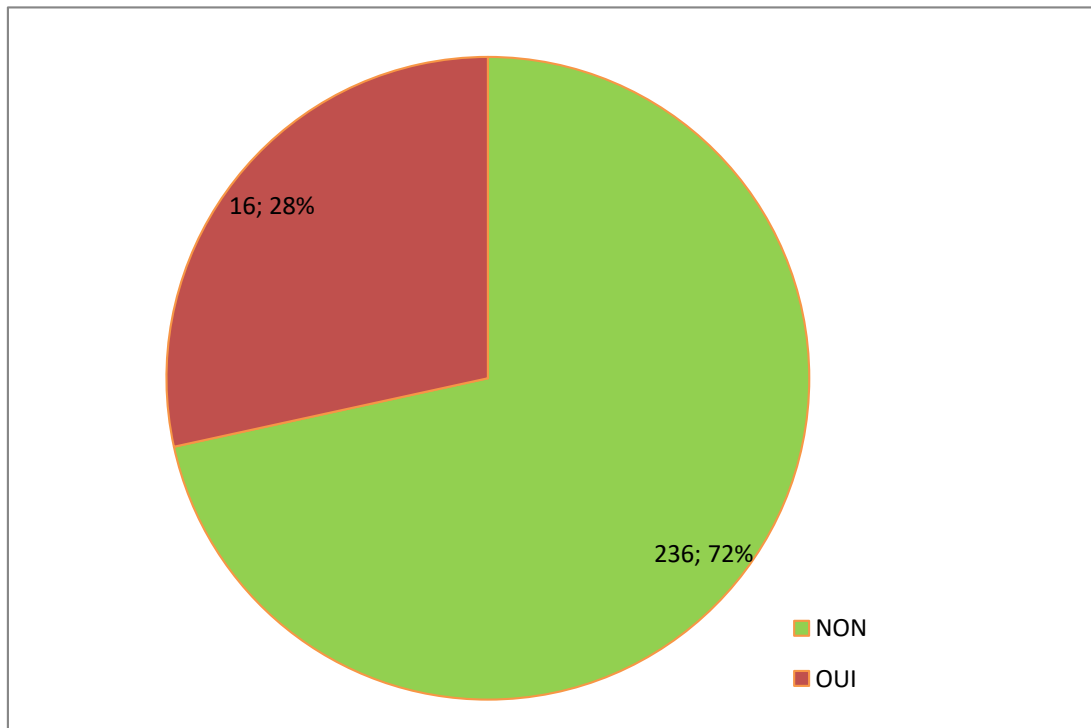


**Tableau XVIII :** Répartition des femmes rhésus négatif selon leur groupe sanguin ABO au CSREF CI de 2018-2020.

Groupe sanguin	Effectif	Pourcentage
AB	15	6,0
A	56	22,2
B	72	28,6
<b>O</b>	<b>109</b>	<b>43,3</b>
Total	252	100

Les femmes groupe sanguin O prédominaient avec 43,3% suivi de groupe B avec 28,6%.

## 5 La réalisation du test de Coombs



**Figure 9** : Répartition des femmes rhésus négatif selon la réalisation du test de Coombs au CSREF CI de 2018-2020.

La majorité des femmes non pas réalisé le test de Coombs soit 72%.

**Tableau XVIX**: Répartition des femmes rhésus négatif selon le résultat du test de Coombs au CSREF CI 2018-2020.

Femme immunisée	Effectif	Pourcentage
<b>Oui</b>	<b>1</b>	<b>6</b>
Non	15	94
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100</b>

Une seule femme a été testée positive sur 16 femmes qui ont fait le test de coombs soit 6%

**Tableau XX:** Répartition des femmes rhésus négatif selon la voie d'accouchement au CSREF CI 2018-2020.

Voie d'accouchement	Effectif	Pourcentage
<b>Voie basse</b>	<b>226</b>	<b>90</b>
Césarienne	26	10
Total	252	100

La majorité des femmes avaient accouché par voie basse soit 90%

**Tableau XXI :** Répartition des femmes rhésus négatif ayant bénéficié la prophylaxie anti D au CSREF CI 2018-2020

Prophylaxie anti-D	Effectif	Pourcentage
<b>Oui</b>	<b>164</b>	<b>65,1</b>
Non	88	34,9
Total	252	100

Dans notre étude 65,1% des femmes avaient bénéficié la prophylaxie anti D.

## 6. Pronostic fœtal :

**Tableau XXII** : Répartition des nouveaux nés selon leur poids à la naissance au CSREF CI 2018-2020.

Poids	Effectif	Pourcentage
2500-4000g	236	93 ,6
< 2500g	13	5,2
>4000g	3	1,2
Total	252	100

Pendant notre période d'étude 5,2% des nouveaux nés avaient un poids inférieur à 2500 grammes.

**Tableau XXIII** : Répartition des nouveaux nés selon leur Apgar à la naissance au CSREF CI 2018-2020.

APGAR	Effectif	Pourcentage
<b>Normal</b>	<b>243</b>	<b>96,4</b>
Souffrance néonatale	6	2,4
Mort-né	3	1,2
Total	252	100

Pendant notre période d'étude 96,4% des nouveau-nés avaient un état satisfaisant à la naissance.

**Tableau XXIV** : Répartition en fonction de l'état des nouveau-nés à la naissance au CSREF CI 2018-2020.

Résultat	Effectif	Pourcentage
<b>Vivant non réanimé</b>	<b>246</b>	<b>97,6</b>
Vivant réanimé	6	2,4
Mort-né	3	1,2
Total	252	100

Les enfants vivant non réanimés dominaient avec 97,6% des cas

**Tableau XXV**: Répartition des nouveaux nés selon le groupe rhésus au CSREF CI 2018-2020.

Groupage rhésus	Effectif	Pourcentage
<b>O+</b>	<b>81</b>	<b>32,1</b>
O-	40	15,9
B+	38	15,1
B-	21	8,3
A+	36	14,3
A-	18	7,1
AB+	11	4,4
AB-	7	2,8

**QUALITE DE PRISE EN CHARGE DES FEMMES ENCEINTES DE RHESUS NEGATIF  
SUIVIES AU CSREF CI BAMAKO- Mali**

Total	252	100
-------	-----	-----

Le groupe rhésus O+ prédominaient avec 32,1% suivie de B+ avec 15.9%

**Tableau XXVI:** Répartition des femmes rhésus négatif selon leur groupage rhésus et le groupe rhésus de leur nouveau-né au CSREF CI 2018-2020.

Groupe sanguin des Nouveau-nés	Groupe sanguin ABO des mères				Total
	O	B	A	AB	
O+	58	11	12	0	81
O-	28	9	3	0	40
B+	10	26	2	0	38
B-	5	12	0	4	21
A+	4	5	25	2	36
A-	4	2	10	2	18
AB+	0	4	3	4	11
AB-	0	3	1	3	7
Total	109	72	56	15	252

Khi-deux = 193,999 ; ddl = 21 ; P = 0,000

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

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

# **COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

## VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

### 1. Approche méthodologique :

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

- l'absence de certaines informations notamment les renseignements cliniques des femmes, le groupage rhésus des conjoints.
- la non disponibilité des dossiers. Celles-ci peuvent expliquer la variation de la taille de l'échantillon dans les résultats.

Au total nous avons recensé 252 femmes rhésus négatif.

### 2. Fréquence :

Dans notre étude, nous avons enregistré au cours de la période allant de 01Janvier 2018 au 31 Décembre 2020 (3 ans) 6238 admissions en gynéco-obstétrique dont 252 femmes rhésus négatif. Ceux-ci représentent une fréquence de 4% de ces femmes qui ont été suivies dans le centre. Ce résultat est proche à celui de Mme Sanou Aminata [ 24] au csref CIII qui a rapporté un taux de 4,1% en 2020.La fréquence dans notre étude pourrait s'expliquer par le fait que l'étude ne concerne que les patientes suivies au centre. Notre taux croit d'une année à une autre avec un taux de 18,7% en 2018, 36,9% en 2019 et 44,4% en 2020. La même remarque a été faite par Mme Sanou Aminata [24] avec un taux de 14,7% en 2016, 29,4% en 2017 et 55,9% en 2018 cela pourrait s'expliquer d'une part par l'augmentation de la fréquence des consultations prénatales, d'autre part la disponibilité des gynécologues.

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



La littérature existante rapporte que 85% des caucasiens sont rhésus positif et 15% rhésus négatif [24].

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

### **3. Profil socio démographique :**

#### **-Age :**

Dans notre étude la tranche d'âge de 15-20 ans a été la plus représentée avec 37,3% cela pourrait s'expliquer le fait que les jeunes prennent conscience des enjeux de la maternité en plus le groupage rhésus est systématique dans le bilan prénatal. Les campagnes de sensibilisation et de promotion de la santé maternelle dans les établissements de soin, les messages radiophoniques et dans les universités ont beaucoup diminué le risque de contracter une grossesse à risque à Bamako.

#### **-Profession :**

Dans notre étude les femmes au foyer étaient les plus fréquentes avec 77%. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que cette couche sociale est peu instruite et se marie tôt, donc n'occupe pas d'autres fonctions. Compte tenu de l'âge relativement très jeune de notre cohorte les femmes au foyer sont suivies des élèves et étudiantes avec 9% des cas.

#### **-Statut matrimonial :**

La majorité des femmes était mariée avec 96%. Ce résultat s'explique par le fait que dans notre contexte les femmes se marient tôt.

**-Niveau d'étude :**

Les femmes non scolarisées étaient majoritairement représentées dans notre population d'étude avec 81,3%. On note aussi que les femmes ayant un niveau d'étude secondaire viennent en seconde position avec 9,9%. Ce taux pourrait s'expliquer par notre population d'étude restreinte et aussi par le mariage précoce qui impacte négativement sur le niveau d'instruction. Une enquête mondiale sur la fécondité a permis de constater que la fécondité était inversement proportionnelle au niveau d'instruction des femmes, les femmes sans instruction ont en moyennes 2 fois plus d'enfants que celles qui ont eu 7 années ou plus de scolarité [26].

**4. Données cliniques :**

**- Antécédents obstétricaux**

Au cours de notre étude nous avons constaté que 56,7% des patientes sont des paucigestes, 29% des primigestes. En effet, les grossesses multiples exposent les femmes à un nombre plus important de stimulations antigéniques et donc, à un risque plus élevé d'allo-immunisation anti-érythrocytaire. Les paucipares étaient les plus représentées avec 56%. Selon la littérature il n'y a pas le plus souvent d'immunisation décelable au cours d'une première grossesse avec un fœtus de groupe sanguin rhésus positif car le volume de l'hémorragie fœto-maternelle est généralement faible ( $\leq 0,25$ ml.) Le risque d'immunisation avant la naissance d'un premier enfant est estimée à 1% des primigestes. Dans les six mois qui suivent l'accouchement, le risque s'élève entre 4 et 9% en fonction du volume de l'hémorragie fœto-maternelle au moment de l'accouchement. Enfin, on estime à 20% le risque d'hémorragie fœto-maternelle au cours d'une deuxième grossesse avec un fœtus de rhésus positif en l'absence de prophylaxie [27]. La prédominance des jeunes parturientes s'explique par leurs fréquentations d'accoucher à l'hôpital tandis que les parturientes âgées préfèrent l'accouchement à domicile. La sensibilisation au cours de la grossesse antérieure est l'une des deux circonstances de survenue de l'incompatibilité fœto-maternelle [27]. Dans notre étude, 79,4% des femmes n'ont aucun antécédent à risque d'iso-immunisation rhésus

(soit 200), par contre 0,7% ont un antécédent d'interruption volontaire de la grossesse (soit 2), celles qui ont un antécédent de fausse couche sont de 11,1% (soit 28) et enfin 8,7% ont un antécédent de grossesse arrêtée (soit 22). Tout ceci montre que la plupart de notre échantillon n'est pas à risque. Cependant, toutes les manœuvres obstétricales peuvent provoquer ou aggraver une hémorragie fœto-maternelle. Les situations à risque les plus évoquées dans la littérature sont l'accouchement, l'interruption volontaire ou médicale de grossesse, les fausses couches spontanées les complications obstétricales, les traumatismes etc.

L'issue des dernières grossesses ont été normales dans 80% mais 1,5% s'est soldées par des morts nés et 6,3% des avortements.

Le diagnostic clinique à la naissance de l'incompatibilité fœto-maternelle est porté sur l'état de l'enfant antérieur [27].

#### **-La réalisation du bilan prénatal :**

Dans notre étude 72% de nos femmes ont bénéficié d'un bilan prénatal complet. Cela pourrait s'expliquer par la qualité de soins dans le centre. La réalisation du bilan prénatal est favorable pour une issue meilleure de la grossesse.

Le test de Coombs indirecte et RAI doivent être réalisés chez les patientes de rhésus négatif.

#### **-Groupe sanguin :**

Dans la population étudiée, nous constatons une prédominance du groupe O (43,3%) suivi des groupes sanguin B (28,6%) et A (22,2%) et enfin le groupe sanguin AB avec une fréquence de (6%). Beaucoup d'autres études ont observé cet ordre de prédominance telles que celle de : O.TRAORE [27] qui avait observé 47,5% de groupe O ; 24,5% de groupe B ; 24% de groupe A et 5,8% de groupe AB. La même observation a été faite par S.GUINDO

[28] avec les fréquences respectives 49,5% de groupe O ; 27,6% de groupe B ; 18,6% de groupe A et 4,3% de groupe AB. AMINATA SANOU 45 ,8%de groupe O ;24% de groupe B ;22,3% de groupe A ;7,1% de groupe AB . Ce résultat prouve que la distribution des antigènes du système ABO de chez nous est différente de celle des européens car en France l'antigène B ne représente que 9% tant dis que les allemands, les belges et les britanniques ont respectivement: 11%, 8% et 8%.

#### **-La réalisation du test de Coombs :**

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

Dans notre série, parmi les 252 femmes ciblés, 5,2% ont pratiqué cet examen dont le résultat d'une a été positif soit 6%, l'issue de sa grossesse a été normale.

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

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

#### **-Voie d'accouchement :**

L'accouchement fait partie des facteurs de risque de l'incompatibilité fœto-maternelle [27]. Dans notre travail, nous avons observé que 90 % des cas sont des accouchements par voie basse et 10 % sont des césariennes.

L'iso-immunisation fœto-maternelle peut avoir lieu au cours de la grossesse soit par passage transplacentaire d'hématie fœtale, soit par mélange de sang maternel et fœtal lors de

l'accouchement (hémorragie placentaire dont le risque est accru en cas de césarienne [27].  
Donc dans ces deux cas, le risque d'incompatibilité fœto-maternelle est le même.

### **5. Thérapeutique :**

Le traitement des mères rhésus négatif non immunisées est un traitement prophylactique par administration de l'anti D dans les 72 heures qui suivent les facteurs de risques (fausse couche; accouchement; IVG; etc.).

Au cours de notre étude, nous avons remarqué que seulement 65,1% de l'échantillon ont reçu du sérum anti D après l'accouchement et 34,9% de ces femmes cibles n'ont pas eu de l'anti D à cause de son coût élevé d'une part, d'autre part certaines d'entre elles ont le même rhésus que leur nouveau-né d'autres ont subi une ligature et résection des trompes donc pas nécessaires de leur administrer le sérum anti D après l'accouchement.

En conséquence, le traitement n'est pas nécessaire dans les circonstances suivantes.

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

### **6. Pronostic fœtal :**

A la naissance, le nouveau-né doit être prélevé pour savoir son statut de groupe sanguin et rhésus. Dans le service, on réalise ce prélèvement sur le sang du cordon ombilical ou par prise de sang chez le nouveau-né.

Selon notre étude, nous avons constaté que parmi les nouveaux nés 65,7% sont de rhésus positif soit 166 ; seulement 34,1% ont le même rhésus que leurs mères soient 86. L'enfant peut hériter soit le rhésus de son père, soit le rhésus de sa mère mais on note une prédominance paternelle.

Avant la naissance en salle d'accouchement les seuls moyens utilisés pour évaluer le pronostic des nouveaux nés étaient : l'auscultation des BDCF au stéthoscope de PINARD et au cadiotocographe ainsi que la nature du liquide amniotique.

A la naissance (première minute) l'évaluation du score d'Apgar a permis de constater que 1,2% des nouveaux nés étaient des mort-nés. Cela pourrait être due au fait que la majorité des femmes n'ont pas fait le test de Coombs indirect elles pourront être immunisées sans que le personnel soignant ne le sache. Nous avons enregistré 2,4% de souffrances néonatales qui ont été réanimé. La réanimation des nouveaux nés a été dans la plupart des cas dans la salle d'accouchement. Les 6 nouveaux nés soit 2,4% qui avaient un Apgar compris entre 3 à 7 à la première minute ont été sauvé. Aucun de nos nouveaux nés n'a présenté un signe d'ictère néonatal à la cinquième minute. Dans l'ensemble le pronostic des nouveaux nés était satisfaisant.

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

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

# **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

## **VII. CONCLUSION**

La majorité de ces femmes étaient suivies par les sages-femmes soit 85,3%. La tranche d'âge la plus représentée était de 15-20 ans avec 37,3%, 77% des femmes étaient des femmes au foyer les non scolarisées ont été dominantes avec 81,3% ; 72% ont réalisé le bilan prénatal complet pendant la grossesse, la voie basse était la plus pratiquée nous avons observé que la majorité des femmes ont reçu la prophylaxie anti D. Nous n'avons pas enregistré de décès ; le pronostic fœtal était satisfaisant dans l'ensemble.

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



### **VIII. RECOMMANDATIONS**

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

#### **Aux autorités :**

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

#### **Aux personnels soignants :**

- Demander le bilan prénatal de base dès le premier contact (groupage rhésus et autres ; test de Coombs indirect pour les patientes de rhésus négatif)
- Administrar le sérum anti D après chaque geste invasif et l'accouchement chez les femmes rhésus négatif.
- Surveillance de la grossesse des femmes rhésus négatif par des spécialistes.
- Faire des communications au but du sujet (la prise en charge complet de femmes enceintes de rhésus négatif).

#### **A la population :**

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

# **REFERENCES**

## IX. REFERENCES

### 1 ROBERT MERGER, JEAN LEVY, JEAN MELCHIOR

Précis d'obstétrique 6e édition l'allo-immunisations fœto-maternelles page no  
(454-460)

### 2 CARBONNE B. CORTEY A. ROUILLAC-LE SCIELLOUR C. BROSSARD Y.

Genotypage RhD fœtal non invasif sur sang maternel : vers une utilisation chez toutes les femmes enceintes RhD négatif. Gynécologie Obstétrique & Fertilité 36 (2008) 200–203

3. **J. Chiaroni (Docteur en Médecine, docteur d'Université) a,\***,  
**Ferrera V.** (Docteur En Pharmacie, Biologiste, Ancien Interne Des Hôpitaux, Docteur d'Université), **Dettori I.** (Docteur en médecine, biologiste, ancien interne des hôpitaux), **Roubinet F.** (Docteur en médecine, docteur d'Université)  
Groupes sanguins érythrocytaires : Établissement français du Sang Alpes-Méditerranée, 149, boulevard Baille, 13005 Marseille Établissement Français du Sang Centre Atlantique .EMC hématologie2 (2005) Page 53–112

4. **THOMAS VALLOTTON** .Prévention, suivi et prise en charge de la femme enceinte allo-immunisée en Lorraine : le point en 2011.

Thèse (2012) pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie

5 **ANGE VAUCELLE –GANAVVAULT**. Les pratiques autour du génotypage dans une maternité de type IIB . École de sages-femmes de Poitiers (mémoire en vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Sage-femme) 2018

### 6 SOCIETY OF OBSTETRICIANS GYNAECOLOGISTS OF CANADA (SOGC)

Prédiction du génotype RHD fœtal par test prénatal non invasif de routine Au Canada : l'heure est venue ; No 343 : 2017;39(5):page 374 -381

### 7 Dupont M. Gouvitsos J. Dettori I. Chiaroni J. Ferrera V.

Intérêt de la technique de micro titrage des anticorps anti-RH1 dans le suivi immuno hématologique des femmes enceintes . Transfusion Clinique et Biologique 14 (2007) 381–385.

**8 ALEXIA HORVATH.** Etat des lieux des connaissances et de l'information reçue par les femmes de rhésus négatif sur l'allo-immunisation fœto-maternelle anti- D et sa prévention. Ecole de sages-femmes d'amiens année 2016 (mémoire pour le diplôme d'état de sage-femme)

**9 LORIANE DE SIANO .** Étude du polymorphisme du gène RHD chez les femmes enceintes rhésus D négatif : à partir des patientes ayant bénéficié d'une analyse du génotypage RHD fœtal sur sang maternel en région Provence-Alpes-Côte d'Azur - Corse - Monaco (2008-2014),(mémoire).

**10 GUENAËLLE KLEIN.** Connaissances et information reçue par les femmes rhésus négatif concernant l'allo-immunisation rhésus et sa prévention.

École de Sage-femme de Metz, (mémoire)

**11 GERALD.B.** Allo-immunisation fœto-maternelle plaquettaire. Etablissement Français du sang 13eme congrès de la SFVTT Saint-Malo 21 /11/2018

**12 DRICOT JF. MINON JM. SCHAAPS JP .DEWEZ P. FOIDART JM.**

Le génotypage RHD fœtal sur sang maternel dans le suivi prénatal des patientes RHD négatif : Rev Med Liege 2006; 61 : 12 : 820-826

**13 MINON JM. GÉRARD CH. DRICOT JF. NEVE C. SENTERRE JM.**

**SCHAAPS JP FOIDART JM.** Nouvelles stratégies dans la prise en charge de l'allo-immunisation fœto-maternelle anti-RHD (rhésus) Rev Med Liege 2006; 61 : 11 : 756-762

**14 ZINEB TLAMÇANI .**les fréquences phénotypiques et génotypiques des systèmes ABO, RH et KELL dans la population marocaine. Mémoire (spécialité en analyses biologiques médicales) 2010-2011

**15 Vire S.** Évaluation des pratiques professionnelles ;la prévention de l'allo-immunisation à la maternité de Port-Royal : La Revue Sage-femme 2007 ; 6 : 268-274.

**16 L. MANNESSIER .**Suivi immuno hématologique des femmes enceintes :nouvelles recommandations. Transfusion Clinique et Biologique 16 (2009) 195–200.

**17 SOFIANE TALEB, MARKUS JUTZI, DAGMAR KESSELER :** Les systèmes ABO et Rhésus ( CSCQ ) . Analyses de médecine transfusionnelle chez le patient. Validation d'une méthode pour les isoagglutinines en gel – Essanté:2017 <http://www.svtm-asmt.ch/p4.html&l=2> consulté le 22 /03/2021 ;

**18 Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF)**

Prévention des risques fœtaux – Iso-immunisation Sanguine Fœto-Maternelle (ISFM) 2010-2011

**19 ATOUF O. BRICKA C. BENSEFFAJ N. OUADGHIRI S. EL ANNAZC M H. ESSAKALLI :** Recherche des anticorps anti-érythrocytaire en milieu hospitalier : à propos de 2027 patients marocains ;immuno – analyse et biologie spécialisée (2013) 28, 240-244.

**20 DR MAHDI TAZEROUT, YOLANDE GALNIER .**

Coordination Régionale d'Hémovigilance : Les clés de l'hémovigilance Les groupes sanguins revue med 2010

**21. DUREAU AURELY.** La prophylaxie systématique de l'allo-immunisation

Rhésus par injection d'immunoglobulines au troisième trimestre de la grossesse : audit clinique ciblé des pratiques des professionnels de santé du Réseau Périnatal Lorrain (mémoire

**.22 SEKOU FANTA MADY KEITA.** Etude de la répartition des antigènes des systèmes érythrocytaires ABO et Rhésus chez les patients reçus au CNAM de 2005-06. Thèse Pharmacie Bamako N°29/CNAM/2010.

**23 DOCTEUR MAHHA MARIAM.** Polymorphisme des groupes sanguins érythrocytaires chez les donneurs de sang de la région fes – meknes au Maroc mémoire (spécialité en biologie médicale) 2019

**24 AMINATA SANOU.** Grossesse et accouchement chez les femmes rhésus négatif aux csref commune CIII ; Thèse médecine N°362 2019-2020

**25 ALISON SANZEY .**L'intérêt du génotypage fœtal dans la prévention de L'allo-immunisation fœto-maternelle [RH -1]. Médecine humaine et pathologie. 2012. ffhal-01875668f.

**26 LANSAC J. CARBONNE B. BABAULT C.** obstétrique pour le praticien

Incompatibilités sanguines fœto-maternelles page (211-223).

**27 OUMOU TRAORE :** Phénotype érythrocytaires dans les systèmes de groupes sanguins immunogènes chez les donneurs de sang de Bamako thèse pharmacie N°43 2002

**28 GUINDO SOUMAILA :** antigènes érythrocytaires appartenant à quatre systèmes de groupes sanguins chez les donneurs de sang à Bamako : thèse pharmacie N°80 2005

**29 DR OTMANI.H :** Module d'hémodiologie-30 le système rhésus revue med 2007

**30 VELLUTINI BIANCA :** Allo-immunisations fœto-maternelles anti-érythrocytaires anti-D et maladie hémolytique du nouveau-né: état des connaissances actuelles thèse pharmacie N°112 année 2012.

# **ANNEXES**

**X. ANNEXES**  
**FICHE D'ENQUETE**

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

N° D'IDENTIFICATION

**1-CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES**

Q1 NOM.....

Q2 PRENOM.....

Q3 AGE.....

Q4 ADRESSE.....

1=aire ;2=hors aire.

Q5 PROFESSION.....

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

Q6 ETHNIE.....

1=bambara ; 2=malinké ; 3=Sarakolé ; 4=peulh ; 5=dogon ;6=sénoufo ;7=bobo ;  
8=sonhaï ;9=maure ;10=boso ; 11=myanka

Q7 ETAT MATRIMONIAL.....

1=mariée ;2=célibataire ; 3=divorcée ;4=veuve

Q8 NIVEAU D'INSTRUCTION:

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

**2 HISTOIRE DE LA GROSSESSE**

Q9 NOMBRE DE CPN:/\_\_\_\_/

Q10 BPN fait :

1 : oui ; 2 : non.



**Q11 PERSONNELLE AYANT FAIT LA CPN**

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

**3 ANTECEDENTS**

**OBSTETRICAUX**

**Q12 GESTITE**

1=primigeste ; 2= paucigeste ; 3=multigeste ; 4=grande multigeste

**Q13 PARITE**

1=primipare ; 2=paucipare ; 3=multipare ; 4=grande multipare

**Q14 AVORTEMENT**

1=spontané ; 2=volontaire

**Q15 MORT-NE**

1=frais ; 2=macéré

**Q16 ISSUE DE GROSSESSE PRECEDANT**

1 : vivant, 2 : décédé, 3 : avortement

**Q17 MEDICAUX:**

1 :RAS ; 2: HTA, 3: VIH, 4: Diabète, 4 : Autres à préciser

**Q18 VOIE D'ACCOUCHEMENT**

1 : voie basse, 2 : césarienne

**3-EXAMENS COMPLEMENTAIRES**

**Q19 BILAN BIOLOGIQUES**

1=groupage rhésus ; 2=NFS ; 3=autre

**Q20 TEST DE COOMBS FAIT :**

1 : oui 2 : non

**Q21 IMMUNISEE**

**QUALITE DE PRISE EN CHARGE DES FEMMES ENCEINTES DE RHESUS NEGATIF  
SUIVIES AU CSREF CI BAMAKO- Mali**

---

: 1 : oui, 2 : non

4=TRAITEMENT

Q22 SERUM ANTI-D

:a=oui ; b=non

NOUVEAU NE :

(Q23a) : Apgar à la 1 minute : /\_\_\_/

(Q23b) : Apgar à la 5 minute:/\_\_\_/

Q24 Poids : /\_\_\_ /

Q25 Réanimé:/\_\_\_ / : 1 : oui, 2 : non

Q26 : Hypotrophe : /\_\_\_/ :1 : oui, 2 : non

Q27 : Malformation:/\_\_\_ / :1 : oui, 2 : non

Q28 : Groupe rhésus : /\_\_\_/ :1 : O+, 2 : A+, :3 : B+, 4 : AB+, 5 : O-, 6 :A-, 7 : B-, 8 : AB-

Q29 COMPLICATION

1=oui 2=non

## FICHE SIGNALÉTIQUE

**Titre :** QUALITE DE PRISE EN CHARGE DES FEMMES ENCEINTES DE RHESUS NEGATIF SUIVIES AU CSREF CI BAMAKO- Mali

**Auteur :** Mamadou Seyba Konaré

**Tel :** +22377009655

**Adresse email :** mamadouseybakonare@gmail.com

**Année de soutenance :** 2021 Ville de soutenance : Bamako

**Pays d'origine :** MALI

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

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

**Résumé :** Il s'agit d'une étude transversale avec recueil des données rétrospectives d'une durée de 3 ans (2018 à 2020).

Elle nous a permis d'étudier la grossesse chez les femmes rhésus négatif. Toute femme enceinte doit avoir une recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) au premier trimestre de la grossesse. Chez les femmes rhésus négatif le dépistage doit être fait à la déclaration de la grossesse, puis au 6e, 8e et 9e mois ainsi qu'à l'accouchement qui permet de savoir s'il s'agit d'une situation à risque d'incompatibilité fœto-maternelle anti D surtout. Nous avons recensé 252 femmes rhésus négatif sur 6238 femmes admises ce qui donne une fréquence globale de 4% nous avons observé une croissance du taux de femmes rhésus négatif d'une année à une autre. La tranche d'âge la plus représentée était de 15 à 20 ans, les femmes au foyer ont dominé avec 77% et les non scolarisées avec 81%, nous avons enregistré un seul cas d'allo-immunisation sur 16 femmes qui ont fait le test de Coombs indirect dont l'issue de la grossesse a été normale 1,2% des nouveaux nés ont été des morts nés et 2,4% des cas de souffrances néonatales. Le traitement prophylaxie anti D a été adapté chez 65,1% et 34,9% n'ont pas reçu.

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

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

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

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

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me sont confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

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

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

## **JE LE JURE**