

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université de Jijel



MEMOIRE

De fin d'étude en vue de l'obtention
du diplôme des études supérieures en biologies

Option : biochimie

BC.02/05

02
02

THÈME

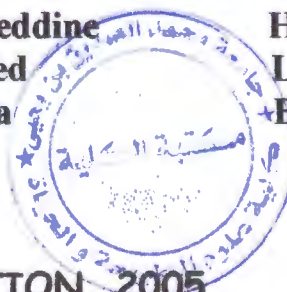
L'incompatibilité foeto-maternelle
et l'évaluation de l'anti-D chez les femmes
enceintes rhésus négatif

Les membres des jurys

President : Mr Bounamous Azeddine
Examineur : Mr Aliane Mohamed
Encadreur : Melle Bouhafs Leila

Réalisé par :

Herimi Fatima
Laib Nassira
Benader Rofia



PROMOTION 2005

Sommaire

Introduction.....	1
Partie I Bibliographie.	
Chapitre I Les groupes sanguins	
1- Définition.....	3
2- Les antigènes et les anticorps.....	3
2-1- Les antigènes.....	3
2-2- Les anticorps.....	3
3- La réaction antigène anticorps.....	3
3-1- In vitro.....	3
3-2- In vivo.....	4
4- Les différents systèmes des groupes sanguins.....	4
4-1- Le système ABO.....	4
4-1-1- Historique.....	4
4-1-2- Définition.....	4
4-1-3- La génétique des antigènes ABO.....	5
4-1-4 -La nature biochimique de système.....	5
4-1-5- Les antigènes et les anticorps du système ABO.....	5
4-2 -Le système rhésus.....	6
4-2-1- Historique.....	6
4-2-2-- Définition.....	7
4-2-3 -La génétique de système rhésus.....	7
4-2-4- Les antigènes et les anticorps du système rhésus.....	7
4-3 -Les autres systèmes.....	8
Chapitre II L'incompatibilité foeto-maternelle	
1- Mécanisme de l'incompatibilité foeto-maternelle.....	11
1-1- La sensibilisation par transfusion.....	11
1-2- La sensibilisation par la grossesse.....	11
2- Les conséquences de l'incompatibilité foeto-maternelle.....	12
2-1 -La tolérance.....	12
2-2- Les maladies hémolytiques de nouveau- né.....	12
3- L'incompatibilité foeto -maternelle dans le système ABO.....	12
3-1- La physiopathologie de L'incompatibilité foeto-maternelle par le système ABO.....	12
3-2- Diagnostic.....	13
4- L'incompatibilité foeto-maternelle dans le système rhésus.....	13
4-1-La physiopathologie.....	13
4-2- Diagnostic.....	14
4-2-1- Diagnostic clinique.....	14
4-2-2 -Diagnostic biologique.....	14
4-3- La surveillance de la femme enceinte immunisée.....	15
4-4- L'allo immunisation des antigènes autres que D.....	15
5 -L'incompatibilité dans autres système.....	15
5 -La prévention de l'allo immunisation foeto-maternelle.....	16

Partie II

Chapitre III I- Matériel et méthode

1- Matériel.....	18
1-1- Matériel biologique.....	18
1-1-1-Mode de prélèvement.....	18
1-1-2- Matériel expérimental (voir annexe).....	18
2- Méthodes utilisées.....	18
2-1- Détermination du groupe sanguin ABO.....	18
2-1-1- Epreuve globulaire ou épreuve de Beth Vincent.....	18
2-1-2- Epreuve sérique ou épreuve de Simonin.....	20
2-2- Détermination du groupe sanguin rhésus.....	21
2-3 -Détermination du phénotypage.....	22
2-4 -Test de Kleihauer.....	22
2-5- Test de Coombs indirect.....	23
II Résultat et discussion.....	24
Conclusions.....	33
Annexes.....	
Bibliographie.....	
Résumé.....	

Liste des tableaux

Tableau.01 :Les antigènes et les anticorps de système ABO.....	4
Tableau.02 :Les antigène de système ABO.....	5
Tableau.03:La nomenclature internationale de vingt trois système de groupe sanguin du globule rouge	10
Tableau.04 :La répartition des femmes en fonction de la parité.....	24
Tableau.05 :La répartition des femmes en fonction du nombre de geste	24
Tableau.06:La répartition des femmes en fonction des groupes sanguins.....	25
Tableau.07:Résultat de phénotypage.....	25
Tableau.08:Résultat de test de Coombs indirect en fonction de nombre de geste	25
Tableau.09:L'influence de l'accouchement sur le volume de l'hémorragie foeto-placentaire estimé par le test de Kleihauer.....	26
Tableau.10: Nombre d'hématies fœtales avant et après l'injection de l'anti-D.....	26
Tableau.11: L'influence de la parité sur le volume d'hémorragie foeto-placentaire estimé par le test de kleihauer avant l'anti- D.....	27
Tableau.12 :L'influence de la parité sur le volume d'hémorragie foeto –placentaire estimé par le test de kleihauer après l'anti-D.....	28
Tableau.13 : L'efficacité de l'anti-D en fonction de temps.....	28

Abréviation

Ac	:Anticorps
Ag	:Antigène
CTS	: Centre de la transfusion sanguine
EDTA	:Acide diéthylène diamine tetracétique
GR	: Globule rouge
HB	: Hémoglobine
HF	: Hématie foetale
HM	: Hématie maternelle
IFM	:Incompatibilité foeto-maternelle
IgG	:Immuno-globuline G
IgM	:Immuno-globuline M
MHNN	:Maladie hémolytique de nouveau-né
RAI	:Recherche des anticorps irréguliers
RH ⁻	:Rhésus négatif
RH ⁺	:Rhésus positif

Introduction

Introduction :

Les incompatibilités fœto-maternelles bien que moins fréquentes et moins dramatiques, qu'il y a quelques dizaines d'années restent toujours un sujet d'actualité.

L'incompatibilité fœto-maternelle dans le système ABO bien que plus fréquente, elle n'a pas un caractère de gravité car elle n'est jamais responsable d'accident fœtal *in utero* et ne s'aggrave pas de grossesse en grossesse.

Les allo immunisations dans les autres systèmes Kell, Duffy, Lewis, sont peu répondues.

Seule l'incompatibilité fœto-maternelle – rhésus D est plus souvent rencontrée car l'antigène D étant le plus immunogène de groupe sanguin, elle constitue la plus typique et la plus grave des incompatibilités sanguines, survenant chez les femmes rhésus négatif et dont le conjoint est rhésus positif.

L'immunisation rhésus D maternelle résulte soit d'une transfusion sanguine de sang rhésus positif, soit d'une grossesse d'un enfant rhésus positif. Dans ce dernier cas, le mécanisme de l'allo immunisation est lié au passage d'hématies fœtales dans la circulation maternelle qui survient normalement à la suite du traumatisme qui constitue l'accouchement, et la réponse immunitaire maternelle ne se développera qu'au cours de la deuxième grossesse, les anticorps maternelle anti-rhésus passeront alors à travers le placenta et atteindront le nouveau fœtus, détruisant ses érythrocytes et entraînant, ce qu'on appelle la maladie hémolytique de nouveau né (NHNN).

La prévention remarquablement efficace de l'allo immunisation rhésus D consiste à l'injection d'immunoglobuline anti-D, juste après les heures qui suivent l'accouchement.

Le principe de cette prophylaxie consiste à détruire les globules rouges de l'enfant passés dans la circulation maternelle avant qu'ils n'aient le temps nécessaire d'entraîner la formation d'anticorps

En dépit des possibilités de prophylaxie qui existent déjà depuis vingt ans les incompatibilités dans le système rhésus résultent d'activité et nécessitent donc le maintien d'une grande vigilance pour leur prévention, leur dépistage et leur surveillance.

Notre travail consiste à suivre des femmes rhésus négatif, afin de déterminer, si possible, l'incompatibilité foeto-maternelle, la recherche des anticorps irréguliers permet d'évoquer ou de rejeter l'existence d'une incompatibilité, cette recherche est réalisée grâce à la technique indirecte à l'anti-globuline (test de Coombs), elle permet une détermination exacte du titre d'anticorps dans le sérum maternel et son évolution au cours de la grossesse, car il y a passage trans-placentaire des hématies fœtales portant l'antigène rhésus D.

La mise en évidence de tel passage est ainsi prouvée grâce au test de Kleihauer qui consiste à révéler la présence d'hématies fœtales dans le sang maternel, ce même test servira de guide pour moduler les doses de l'anti-D et ainsi évaluer son efficacité.

partie theorique

I - Groupes sanguins

I- GROUPES SANGUINS

1-Définiition :

C'est l'ensemble des antigènes allo typiques ou allo antigènes, présents à la surface des cellules érythrocytaires du sang , ils permettent de classer les individus selon leur groupes sanguin, afin de permettre des transfusions dans des conditions optimales de la compatibilité.

L'étude des groupes sanguins doit envisager les antigènes et les anticorps qui leur correspondent [9]

2-Les antigènes et anticorps

2-1 Les antigènes (Ag)

Un Antigène (Ag) est une substance capable d'engendrer dans un organisme la formation d'anticorps.

2-2 Les Anticorps (Ac)

Un anticorps (Ac) est une protéine sérique de spécificité donnée, est produit après l'introduction d'antigène .

2-3 Les antigènes et les anticorps des groupes sanguins

Les antigènes des groupes sanguins sont présents à la surface des globules rouges, et acquises héréditairement selon les lois de la génétique mendélienne.

- Les anticorps des groupes sanguins sont libres dans le sérum, on distingue deux types :
 - Les anticorps naturels : apparus sans stimulation apparente.
 - Les anticorps immuns : apparus après stimulation, encore appelé allo anticorps ou agglutinines irrégulières tel que l'on voit chez la mère au cours de l'allo immunisation fœto-maternelle, ou chez les polytransfusés.

Le complexe Ag-Ac est à la base de nombreuses réactions immunologiques [01]

3- Las réaction antigènes – anticorps

3-1 *In vitro* : la réaction Ag Ac est à la base de la détermination des groupes sanguins, quand un Ac est mise en présence de l'antigène correspondant, il y a la formation d'amas d'hématies c'est-à-dire une agglutination.

4-1-3 La génétique des Ag ABO :

Le locus ABO est situé sur l'autosome IX considéré sous une forme simplifiée. L'hérédité du système ABO dépend de trois allèles A, B et O, les allèles A et B déterminent la production des antigènes A et B et sont codominants par rapport à l'allèle O considéré comme amorphe [07]

4-1-4 La nature biochimique des antigènes ABO :

Les antigènes érythrocytaires correspondants sont des glycolipides, les gènes A et B contrôlent la synthèse des enzymes spécifiques branchant des résidus glucidiques Acétyl galactosamine pour l'antigène A et D galactose pour l'antigène B sur un précurseur, la substance H. Le gène O amorphe.

Les sujets O ont une substance H non transformée, la substance H est synthétisée, sous l'influence d'un système génétique indépendant Hh, par branchement d'un L-fucose¹ ou L-fucose² sur un disaccharide voisin de celui qui compose la substance fondamentale du pneumocoque XIV. Les sujets h-h (exceptionnels) n'expriment aucun antigène AB par manque de substance H [03]

4-1-5 Les antigènes et les anticorps du système ABO

➤ **Les antigènes du système ABO :** (voir [tab 02]) ils constituent le système majeur de l'immunologie selon la présence ou l'absence des antigènes A et B, quatre phénotypes ou groupes sanguin ont été décrits : groupe A, B, AB et O, ils sont définis par l'antigène présent sur le globule rouge et l'anticorps non dirigé contre cet antigène dans le sérum.[07]

Tableau 02 : La répartition des antigènes du système ABO [07]

Groupe sanguin	Antigène	Anticorps sérique
A	A	Anti-B
B	B	Anti-A
AB	A et B	Aucun
O	Ni A ni B	Anti-A et Anti-B

➤ Les anticorps du système ABO

- **Les anticorps naturels réguliers** : se rencontrent d'une manière constante chez les sujets ne possédant pas l'antigène spécifique. L'existence naturelle des hémagglutinines anti-A et anti-B, dont l'apparition chez l'homme est constante, peut être expliquée par stimulation importante bactérienne en particulier. Ces anticorps dits naturels, sont donc en fait les témoins d'une réponse primaire à l'environnement ils appartiennent soit à la classe de l'IgM, soit au classe IgM-IgG. Ils sont peu agressifs sur le plan immunologique [02]. Les anticorps naturels comprennent l'anti-A du sujet B, et l'anti-B du sujet A et anti-AB du sujet O. Ils apparaissent au cinquième ou sixième mois après la naissance. Anticorps anti-A naturels d'un sujet B peut être composé soit d'un IgM. Soit d'un mélange d'IgM et d'IgG, ou encore d'un mélange de trois classes moléculaires.

Chez les sujets O on observe une proportion importante d'IgG anti-B. Chez 48 % des sujets O la proportion des IgG anti-A est prédominante par rapport à celle d'IgM anti-A.

L'anticorps naturel signifie uniquement que l'anticorps retrouvé ne fait suite à aucune immunisation connue et évidente [14]

- **Les anticorps naturels irréguliers** : apparaissent d'une manière inconstante, chez les sujets dépourvus de l'antigène spécifique correspondant. Les anticorps naturels irréguliers rares correspondent à des antigènes de faible fréquence. Sont dépistés parmi les malades atteints d'anémie hémolytique acquise, de polyarthrite rhumatoïde.

Le caractère génétique de l'aptitude à former ces anticorps naturels irréguliers, apparaît suite d'étude de certain familles. Mais les causes de la variabilité observée dans la concentration de ces anticorps naturels sont mals connues [14]

4-2 Le système rhésus

4-2-1 Historique : La découverte du système rhésus en constitue une étape importante de l'histoire de l'immuno-hématologie, en 1939 Landesteiner et Wiener injectent à un animal des hématies du sang « Macacus Rhésus » et obtiennent un hétéro anticorps qui agglutine les hématies, ce qui à fait conclure à une identité antigénique entre les hématies de « Macacus Rhésus », et cette variété des hématies humaines appelée, de ce fait rhésus positif [09].

4-2-2 Définition du système rhésus

C'est le plus important système car le plus souvent en cause de l'allo immunisation.

Le système rhésus indépendant du système ABO, permet de comprendre le mécanisme de la maladie hémolytique de nouveau né, certains accidents transfusionnels et anémie hémolytique [01].

On appelle rhésus positif, un individu dont les globules rouges portent l'antigène « D » produit par le gène D.

Un individu est appelé rhésus négatif lorsque ses érythrocytes ne portent pas cet antigène D [04].

4-2-3 La génétique du système rhésus

Cinq antigènes principaux D, C, c, E, e sont couramment déterminés dans le système rhésus grâce à des allo anticorps spécifiques, Ils correspondent avec (d) à trois couples de gènes allèles étroitement liés, ces couples sont Dd, Cc, Ee situés dans cet ordre, sur le chromosome 1, ces trois locus forment un haplotype transmis en bloc lors de la méiose [03].

4-2-4 Les antigènes et les anticorps du système rhésus

- **Les antigènes du système rhésus :** Le système rhésus comporte 35 antigènes, mais la fréquence de leurs répartition et leur rôles dans l'allo immunisation ne sont pas les mêmes pour tous, cinq antigènes seulement ont leur importance dans l'allo immunisation : D, C, c, E et e l'antigène D à la plus grande importance dans l'incompatibilité foeto-maternelle [01]
- **Les anticorps du système rhésus :** Les anticorps du système rhésus sont des IgG, il s'agit donc des anticorps irréguliers et immuns qui peuvent traverser la barrière placentaire et entraîner la maladie hémolytique de nouveau-né [08].
- **La recherche D^u faible :** Chez les sujets qui possèdent le D^u faible, le nombre des molécules antigéniques présentent à la surface de l'hématie est plus faible que dans les cas habituels. Cet antigène fixe les anticorps anti-D incomplets sans provoquer directement l'agglutination des hématies qui le portent, il est donc nécessaire pour mettre en évidence la présence sur les hématies « D^u » d'agglutinine anti-D fixé sur l'antigène « Du » d'utiliser l'épreuve de Coombs à l'anti globuline, l'antigène « D^u » peut provoquer par immunisation l'apparition d'anticorps anti-D [07].

4-3 Autres systèmes

Il existe d'autres systèmes antigéniques portés par les globules rouges dont le plus important est le système Kell voir [tab 03].

Il existe par ailleurs d'autres systèmes portés par les plaquettes [04].

- **Système Kell** : Le gène Kell est localisé sur le bras long du chromosome 7. Ce système est présenté par deux antigènes K (Kell) et k (Cellano) ces deux antigènes déterminent trois types d'individus KK, Kk, kk, les sujets K^+ (KK, Kk) représentent 09 % de la population française et les sujets K^- (kk) représentent 91 %. A ce couple d'antigènes Kk trois autres couples sont associés (Kpa, Kpb), (Jsa, Jsb), (Wka, coté) comme dans nombreuses systèmes de groupes il existe un phénotype silencieux appelé Peltz ou K_0 qui est dépourvu de tous les antigènes précédents. Ces antigènes sont complètement développés à la naissance, les anticorps sont les plus souvent immuns et de type IgG.
- **Système Duffy** : Le gène Duffy est localisé sur le bras long du chromosome 1, il s'agit d'un système à deux allèles principaux Fya, Fyb entraînant l'observation de trois phénotypes principaux $Fy(a^+, b^-)$, $Fy(a^-, b^+)$, $Fy(a^-, b^-)$. Chez les noirs un quatrième phénotype est le plus connu $Fy(a^-, b^-)$ dû à l'existence d'un troisième allèle silencieux Fy, les porteurs de ce phénotype peuvent posséder un anticorps anti Fy_3 qui reconnu une structure commune aux antigènes Fya et Fyb (totale Fy). Ces antigènes sont parfaitement développés à la naissance et les anticorps anti Duffy sont immuns et de nature IgG.
- **Système Kidd** : il existe deux allèles Jka et Jkb responsables de trois phénotypes courants $Jk(a^+, b^-)$, $Jk(a^-, b^+)$, $Jk(a^+, b^+)$, il a été décrit chez quelques sujets porteurs du phénotype silencieux $Jk(a, b)$ susceptibles d'acquérir par immunisation un anticorps dirigé contre une structure commune à Jka, Jkb appelée Jk_3 , ces antigènes sont complètement développés à la naissance et les anticorps sont immuns, de type IgG
- **Système MNSs** : Il se présente comme un système à deux couples d'allèles codominants étroitement liés sur une paire de chromosomes M.N.S.s. Il existe également un facteur public U nécessaire au fonctionnement du locus S.s. Ces antigènes sont bien développés à la naissance.

Les anticorps anti-M et anti-N sont généralement des anticorps naturels de type IgM, alors que les anticorps anti-S et anti-s sont immuns et de type IgG.

Système P : Il s'agit d'un système mal connu comprenant plusieurs locus, il existe trois phénotypes principaux P_1 , P_2 , P_k ces antigènes sont incomplètement développés à la naissance, et les anticorps sont naturels de type IgM.

➤ **Système Lewis :** Il existe deux sérums anti-Lea et anti-Leb qui permettent de reconnaître 03 phénotypes érythrocytaires $Le(a^-.b^-)$, $Le(a^+.b^-)$, $Le(a^-.b^+)$, il n'existe pas de phénotype $Le(a^+.b^+)$, les anticorps anti Lewis sont des anticorps naturels de type IgM [04].

Tableau 03 : La nomenclature internationale de 23 systèmes de groupes sanguins du globule rouge [16].

N°	Groupe	Nombre d'antigène	Numéro de chromosome
1	ABO	4	9
2	MNSs	38	4
3	P	1	22
4	Rh	45	1
5	Lutheran	18	19
6	Kell	21	7
7	Lewis	3	19
8	Duffy	6	1
9	Kidd	3	18
10	Diego	4	17
11	Cartwright	2	7
12	Xg	1	X
13	Sciana	3	1
14	Dombrok	5	Inconnu
15	Colton	3	7
16	L.W	3	19
17	Chido/Rodgers	9	6
18	Hh	1	19
19	XK	1	X
20	Gerbih	4	2
21	Croner	10	1
22	Knops	5	1
23	Indian	2	11

La plupart de ces systèmes sont rares

II- L'incompatibilité

foeto-maternelle

II- L'INCOMPATIBILITE FŒTO-MATERNELLE : (IFM)

L'allo immunisation se définit comme la survenue d'une réponse immune d'un individu d'une espèce contre un antigène d'un autre individu de la même espèce allo - antigène elle s'observe que dans les cas suivants ; la grossesse, la transfusion, la greffe d'organes. Dans ces conditions l'incompatibilité peut se produire au premier contact entre un ou plusieurs allo antigènes apportés par les substances ou les cellules donneurs et non présent chez les receveurs. Les conséquences n'apparaissent qu'après une deuxième grossesse, lors d'une transfusion ultérieure ou quelques jours ou semaines après la prise de la greffe.

L'allo immunisation Fœto-maternelle responsable de la maladie hémolytique prénatale survient lorsque la mère développe des anticorps immuns spécifiques d'un antigène de son fœtus [04]

1- Mécanisme de l'incompatibilité fœto-maternelle

Les anticorps immuns rhésus anti-D ne peuvent se développer qu'après sensibilisation par transfusion ou par grossesse [15]

1-1 La sensibilisation par transfusion

L'immunisation survient à la suite d'une transfusion de sang Rh positif à une femme Rh négatif de telles immunisation sont rares [03]

1-2 La sensibilisation par la grossesse :

Ces accidents sont observés le plus souvent quand la mère est Rh⁻ (dd) et le père est Rh⁺.

L'immunisation de la mère se fait le plus souvent lors de grossesses antérieures et par voie trans-placentaire durant l'accouchement d'un enfant Rh⁺, des hématies portant l'Ag D passent dans la circulation maternelle et provoque une immunisation avec la formation d'anticorps anti-D, au cours des grossesses ultérieures incompatibles du point de vue du même antigène, les anticorps maternels anti-D de type IgG, traversent le placenta et attaquent les hématies du fœtus [03].

2- Les conséquences de l'incompatibilité foeto-maternelle :

2-1 La tolérance

C'est l'inhibition spécifique et centrale des réponses immunitaires vis-à-vis d'un antigène consécutif à un contact préalable avec cet antigène pendant la grossesse, les anticorps maternels de classe IgG portent des spécificités idiotypiques, traversent le placenta et induisent chez les fœtus, la production d'anticorps idiotypiques qui étant l'image interne de l'antigène provoque la formation d'anticorps spécifiques dirigés contre le antigènes vis-à-vis des quels la mère est immunisée, donc en réponse à l'antigène étranger [10].

2-2 Les maladies hémolytiques de nouveau né (MHNN)

Les anticorps naturels fixés à la surface des hématies fœtals entraînent leur destruction rapide au niveau de la rate, d'où une splénomégalie, une anémie qui se définit par la diminution de la quantité d'hémoglobine fonctionnelle circulante, et non du nombre des hématies.

Il existe d'autres maladies coomme hyper hématopoïèse, celle-ci se traduit par l'apparition d'un gros foie, et la présence d'érythroblastes 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, le foie du nouveau né n'étant pas capable d'extraire cette bilirubine par défaut d'enzyme adéquats de glycuconjugaison d'où un ictère[04]

3- L'incompatibilité foeto-maternelle dans le système ABO :

La maladie hémolytique néonatale par l'incompatibilité ABO et relativement fréquente, elle est due à l'existence d'anticorps immuns anti-A et anti-B secrétés par une mère O, et qui sont susceptibles d'induire une hémolyse néonatale. Les MHNN par le système ABO et plus bénigne que les MHNN par l'incompatibilité rhésus [04].

3-1 : La physiopathologie de IFM par le système ABO

On ne l'observe pratiquement que chez les mères de groupe « O » donnant naissance à des enfants de groupe A, elle est liée à la production d'anticorps immuns de type IgG qui

L'incompatibilité fœto-maternelle peuvent contrairement aux agglutinines naturelles IgM anti-A franchir le placenta, elle apparue à la suite soit d'une allo immunisation fœto-maternelle transplacentaire, soit le plus souvent, d'une hétéro immunisation contre des substances A ubiquitaires : vaccins, sérum et micro-organismes.

Les anticorps immuns anti-A induisent chez le fœtus une hémolyse modérée, il existe cependant quelques formes sévères, surtout chez les prématurés faisant courir un risque d'ictère nucléaire [03].

3-2 Diagnostic :

Il ne se fait qu'après la naissance devant un ictère néo-natale en règle peu intense, il repose, après élimination d'une incompatibilité rhésus, sur la mise en évidence d'une incompatibilité ABO ; le test de Coombs direct est souvent négatif et seule l'éluion d'anticorps IgG anti-A, des hématies de l'enfant apporte la certitude [03]

4- L'incompatibilité fœto-maternelle dans le système rhésus :

4-1 La physiopathologie : l'allo immunisation par l'antigène rhésus standard (D) reste encore la plus fréquente.

Chez la femme rhésus négatif, et enceinte d'un homme rhésus positif :

- **Première grossesse :** la première grossesse d'un enfant rhésus positif met l'organisme maternel en alerte, particulièrement en cas d'accouchement hémorragique. En fait un faible passage des hématies rhésus positif du fœtus, peut induire la fabrication chez la mère des anticorps anti rhésus. Une stimulation similaire peut se voir en cas d'avortement. Le premier enfant sera indemne, mais la mère peut être dans ce cas sensibilisée se qui se manifestera biologiquement par la présence d'agglutinines irréguliers anti-D.
- **Deuxième grossesse :** lors d'une grossesse ultérieure, les anticorps maternels traversent la barrière placentaire, et circuleront dans le sang fœtale. A ce moment deux situations sont observées :
 - ◆ Le fœtus est comme sa mère rhésus négatif, dans ce cas le passage des anticorps et sans effet.
 - ◆ Le fœtus est de rhésus positif comme son père, dans ce cas les anticorps anti-D se fixent sur les hématies et les lysent, entraînant une anémie hémolytique fœtal ou néo-natale, elle sera d'autant plus sévère que le titre des anticorps maternels est élevé [04] [12].



4-2 Diagnostic :**4-2-1 Diagnostic clinique :** Les incompatibilités peuvent se révéler suite à :

- Des accidents prénataux avec, dans les derniers mois de grossesse, rétention du fœtus mort ou accouchement prématuré d'un enfant mort-né en anasarque fœto-placentaire .
- Des accidents néo-natals de gravité variable :
 - La forme grave se traduit par une anémie sévère, avec hyperrituculocytose et érythroblastose, souvent majeure, l'anémie s'accompagne d'œdème d'un L'hépatro splénomégalie et d'un ictère à bilirubine libre présent d'emblé et s'intensifiant, rapidement il s'associe parfois un syndrome hémorragique, la mort peut survenir en quelques jours. L'ictère nucléaire est présent dès que le taux de bilirubine dépasse 200 mg/l et sera responsable de syndromes extra pyramidaux spastiques et de débilité mentale définitif.
 - Des formes bénignes sont possibles avec anémie d'intensité modérée et d'un subictère se réparant en quelques jours ou semaines [03].

4-2-2 Diagnostic biologique : IFM pose de problème chez la mère, et chez l'enfant, et pour la diagnostiquer on repose sur :

- **Avant la naissance**
 - Les antécédents : sont importants, à considérer dans le cas des MH ils permettent d'apprécier la gravité de l'immunisation (l'ictère grave, anasarque fœto-placentaire , la mort-né) [09].
 - La détermination des groupes sanguins ABO et Rh chez la mère, l'enfant, le père, la fratrie [03].
 - L'étude du phénotype paternel
 - La surveillance de titre d'anticorps chez la mère.
 - La recherche d'anticorps irréguliers dans le sérum de la mère grâce à la technique de Coombs indirect.
 - L'étude du liquide amniotique.
 - L'échographie : elle permet l'interprétation correcte des résultats de certains dosages biologiques par exemple : le dosage de la bilirubine [04]
- **A la naissance**
 - **Chez la mère :**
 - *Test de coombs indirect : c'est un test sérique qu'est utilisé dans la recherche des anticorps irréguliers(RAI).

*Test de kleihauer : qui permet d'apprécier la quantité des globules rouges fœtaux présents dans le sang maternel. [17].

▪ **Chez le nouveau-né**

- La détermination du groupe sanguin et rhésus.
- Test de Coombs direct qui permet le diagnostic de l'incompatibilité rhésus pour mettre en évidence les anticorps maternels fixés sur les hématies. Dans le cas de la positivité du test, on procède au dosage de quelques paramètres qui sont le taux d'hémoglobine et le taux de bilirubine. Un taux d'hémoglobine inférieur à 15 g % (au lieu de taux normal de 17 à 20 g %) est toujours anormal, chez un nouveau-né).
- Le dosage de la bilirubine est indispensable pour assurer la surveillance et juguler les risques d'ictère nucléaire [12]

4-3 La surveillance de la femme enceinte immunisée

La surveillance repose sur le dosage périodique mensuel des anticorps anti-D, des taux supérieurs à 15 g/l conduisent à la ponction du liquide amniotique pour dosage spectrophotométrique de la bilirubine. Si cette ponction démontre une hémolyse sévère, on maintient la grossesse de la vingt septième à la trente cinquième semaine par transfusion in utero dans la cavité péritonéale du fœtus, de sang rhésus négatif, on procède ensuite à un accouchement prématuré avec exsanguino-transfusion si nécessaire [03].

4-4 L'allo immunisation à des antigènes autres que D

Les antigènes du système rhésus en dehors de l'antigène D sont : c,E,e,C. Chaque fois que l'enfant est porteur d'un antigène que sa mère ne possède pas, les conditions d'une allo immunisation sont théoriquement réunies. Ces immunisations étaient jusqu'à ces dernières années d'une fréquence faible et sont maintenant beaucoup plus fréquentes, il y a bien une augmentation de la maladie hémolytique du nouveau-né liée au antigène autre que D.

Ces immunisations sont pour la plupart d'origine transfusionnelle [03],[04]

5- L'incompatibilité dans les autres systèmes :

Elle sont beaucoup plus rares, sont le résultat d'une immunisation poste transfusionnelle.

➤ L'immunisation anti-K : souvent grave, post-transfusionnelle conduit à une exsanguino-transfusion de sang K⁻.

- L'immunisation anti-Duffy : anti Fya et Fyb post-transfusionnelle, elle est plus rare et peu sévère.
- L'immunisation anti-Kidd : anti Jka, Jkb, toujours rare et peu sévère, sont les résultats plutôt de transfusion que la grossesse.
- L'immunisation anti-Luthéran et MNSs (anti-Lua, Lub anti-M, anti-S, anti-N, anti-s, les anticorps anti-M, anti-S et anti-s peuvent provoquer une hémolyse bénigne et rare [17]

6-Prévention de l'allo immunisation fœto-maternelle :

De nombreux travaux ont abouti à un traitement préventif de l'allo immunisation rhésus D fœto-maternelle remarquablement efficace par l'injection d'immunoglobuline anti-D.

Cette prévention constitue le fait fondamental actuel, sa réalisation pratique et simple et doit être répétée à chaque grossesse incompatible.

Son principe consiste à détruire après l'accouchement les globules rouges de l'enfant passés dans la circulation maternelle avant qu'ils n'aient le temps d'entraîner la formation d'anticorps.

L'efficacité de la méthode repose en effet sur la présence dans le sang maternel d'une concentration convenable d'anticorps.

L'injection aux femmes rhésus D négatif non immunisées d'anticorps anti-D sous forme d'immunoglobulines préparées par fractionnement de plasma immun, à condition que cette injection soit faite aussitôt que possible et au plus tard 72 heures après l'accouchement d'un enfant rhésus positif ou rhésus D faible réduit considérablement le risque d'apparition des allo anticorps anti-D dans les mois suivants.

Les critères de l'injection d'une dose efficace d'immunoglobulines anti-D à la naissance de l'enfant sont les suivants :

- Mère rhésus D négatif, non immunisée vis-à-vis de l'antigène D d'un enfant rhésus positif, y compris les enfants rhésus D faible.

La dose standard injectée après un accouchement ou un avortement est de 200 à 300 µg d'anticorps par voie intramusculaire. Lorsque la voie intraveineuse est utilisée :

Cette dose peut être réduite à 85 µg. JOUVENCEAUX a montré que, dans ces conditions, il était possible d'éliminer 01ml de sang rhésus positif, avec une demi-vie des hématies réduite à 90 minutes, ce qui est beaucoup plus rapide qu'avec une dose de 300µg introduite par voie intramusculaire.

Cependant, lorsque le volume d'hématies fœtales présente dans la circulation maternelle est supérieur à 05ml, des doses plus élevées sont nécessaires. Elles sont établies sur la base de 20 µg par ml d'hématies. L'efficacité est contrôlée dans les heures suivant l'injection par élimination des hématies fœtales ou la présence d'anticorps passifs circulants. Le test de Kleihauer, qui devrait être fait dans les heures qui suivent l'accouchement, sert de guide pour moduler les doses.

L'efficacité immédiate de la dose d'immunoglobulines doit être vérifiée par un nouveau test de KLEIHAUER fait 12 à 24 heures après l'injection. La persistance d'hématies fœtales nécessite une nouvelle injection d'immunoglobuline. Une autre façon de vérifier si la posologie a été suffisante est de rechercher s'il persiste dans les 12 à 24 heures après l'injection des anticorps anti-D passifs en excès dans la circulation. Ces anticorps « résiduels » persistent pendant plusieurs jours et leurs présences permet de confirmer les résultats de test de KLEIHAUER.

Le mécanisme de cette immunodépression provoquée par l'apport passif anticorps reste encore mal connu. Le fait important reste l'élimination rapide des hématies rhésus positifs de la circulation maternelle sous l'action des anticorps anti-D ceux-ci sensibilisent ces hématies, lesquelles sont séquestrées et détruites au niveau du système réticulo-endothélial, en particulier dans la rate.

Ainsi le message ne parvient-il pas aux cellules immunologiquement compétentes. Ce traitement préventif doit être appliqué à toutes les femmes rhésus D négatif qui sont soumises à un contact antigénique rhésus D.[10]

Partie pratique

Matériels et méthodes

MATERIEL ET METHODE :

I/ MATERIEL

1-1 Matériel biologique :

Notre travail porte sur 10 femmes rhésus négatif d'âge compris entre 23 et 38 ans et ayant accouchées d'enfants rhésus positif, l'étude a été réalisée au niveau du service de maternité, laboratoire d'hématologie et du centre de transfusion sanguine (CTS) de l'hôpital *MOHAMED SEDDIK BEN YAHIA -JIJEL*

Une dose standard d'immunoglobuline anti- D de 250µg leur a été administrée par la voie intramusculaire dans les heures qui suivent l'accouchement

1-1-1 Mode de Prélèvement du sang

-2ml du sang sont prélevés sur tube sec pour faire le test de Coombs indirect à la recherche des anticorps irréguliers

- 5ml du sang sont prélevés par ponction veineuse en écoulement libre sur tube EDTA (anticoagulant), afin d'effectuer, le groupage ABO , le rhésus ,le phénotypage, et le test de Kleihauer, pour ce dernier test nous avons fait des prélèvements à différents intervalles de temps :

- Avant l'accouchement.
- Juste après l'accouchement et avant l'injection de l'anti-D
- Dans les heures qui suivent l'injection de l'anti-D (22 heures-50 heures) pour tester l'efficacité du vaccin anti D.

1-2 Matériel expérimentale (Voir l'annexe)

2- METHODES UTILISEES

2-1 Détermination du groupe sanguin ABO : voir fig :01

le groupe sanguin repose sur la réaction d'agglutination, la détermination de ce groupe doit toujours être le résultat de deux épreuves se complétant et se contrôlant l'une de l'autre

2-1-1 Epreuve globulaire ou épreuve de Beth Vincent [14]:

Principe : c'est la mise en évidence des antigènes globulaires, elle est basée sur le principe de l'agglutination au moyen des sérums – test anti –A anti B et anti A+B (voir annexe)

Globules rouges

Sérum

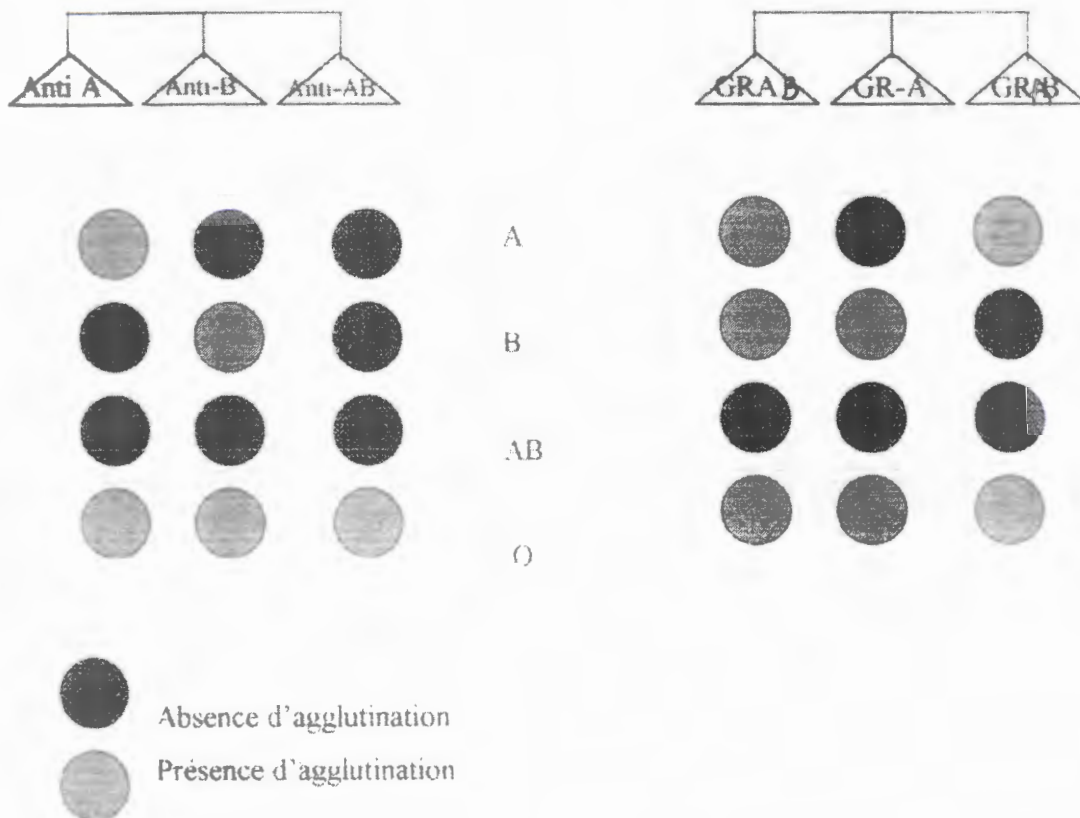


Figure 1 : Groupage ABO [6]

Mode opératoire : On dépose sur un plaque d'opalin séparément des gouttes de sang auxquelles on ajoute respectivement :

- 1 goutte de sérum de sérum test anti-A
- 1 goutte de sérum de sérum test anti -B
- 1 goutte de sérum de sérum test anti-A+B

On mélange chaque goutte avec son réactif à l'aide d'une baguette en verre, on agite doucement et circulairement la plaque deux à trois minutes pour homogénéiser le mélange . on observe s'il se produit une agglutination

Lecture :

Sérum test \ Groupe	AntiA	Anti B	Anti A+B
A	-	-	-
B	-	-	-
AB	-	-	-
O	-	-	-

+ : Présence d'agglutination.

- : Absence d'agglutination.

2-1-2 Epreuve sérique ou épreuve de Simonin [14]

Principe : se base sur la recherche des agglutinines anti A et anti B, dont les résultats viennent confirmer ceux de l'épreuve précédente. on effectue cette réaction en mélangeant le sérum du sujet à examiner avec des globules rouges (GR) connus A et B (voir annexe).cette recherche est toujours basée sur le principe de l'agglutination .

Mode opératoire : échantillon à examiner : plasma qu'on a conservé et qui servira à l'étude des agglutinines sériques. On dépose sur une plaque d'opaline séparément, deux gouttes de plasma à examiner.

-A la première goutte,on ajoute une goutte de suspension des globules rouges (GR) test «A».

-A la deuxième goutte, on ajoute une goutte de suspension des globules rouges (GR) test « B ».

On mélange chaque goutte avec sans réactif en utilisant une baguette en verre, on agite doucement et circulairement la plaque d'opaline, puis on observe l'apparition des agglutinations.

Lecture :

Groupe	Gr test	Anti A	Anti B
A		-	+
B		+	-
AB		-	-
O		+	+

2-2 - Détermination des groupes sanguins rhésus :[14]

Principe : les techniques d'utilisation sont basées sur le principe de l'agglutination des globules rouges pourvus de l'antigène (D) agglutineront en présence de l'anti D et seront dits D⁺, on revanche des globules rouges dépourvus de l'antigène D seront dits D⁻

Mode opératoire : technique sur lame d'opaline, trois conditions sont indispensables pour que cette agglutination ait lieu :

- La réaction doit être effectuée entre 37° à 40°c.
- Réaction doit être effectuée en milieu sérique
- la concentration globulaire utilisée devra être importante.

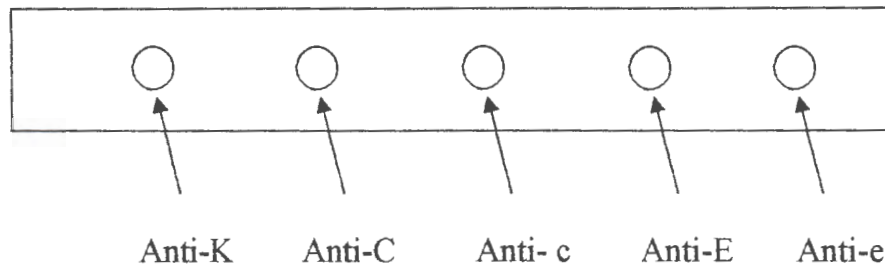
On dépose sur une lame d'opaline préalablement lavée et chauffée à 40°c une goutte de sérum test anti D avec une goutte de sang total, on mélange circulairement les deux gouttes avec une baguette en verre. Il faut attendre deux à trois minutes pendant lesquelles on soumet la plaque de mouvement lent circulaire.

Groupe Rh	Anti D	
D+	+	Rh+
D-	-	Rh-

2-3 - Détermination de phénotypage :

Principe : le principe de phénotypage repose sur la recherche des antigènes K, C, c, E, e sur les hématies à tester grâce à des sérum- tests portants les anticorps correspondants [13]

Mode opératoire : mettre sur plaque d'opaline 5 gouttes égales de sang cote à cote avec une micropipette (50µl), puis faire réagir les gouttes avec leurs antisérums correspondants.



Lecture

Anti- K		Anti- C		Anti - c		Anti -E		Anti-e	
+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
K+	K-	C	c	c	C	E	e	e	E

2-4- Test de KLEIHAUER :

Principe : ce test est basé sur la plus grande résistance de l'hémoglobine fœtal à l'éluion lorsque les globules rouges sont à pH acide, l'importance du test de kleihauer qui doit être effectué 12 à 24h après l'injection ,Si on constate qu'il y'a persistance d' hématies fœtals,une nouvelle injection s'avère[10]

Réactifs -: voir l'annexe

Mode opératoire : ce test se fait selon les étapes suivantes :

- -Prélèvement du sang sur un tube avec anticoagulant, héparine, EDTA, citrate de sodium (1ml pour 4 ml de sang)
- La dilution de sang moitié, moitié avec une solution saline isotonique, pour faire des étalements ou frottis
- -la fixation dans l'éthanol à 80% pendant 5 minutes
- Le séchage à l'air pendant 10 minutes ou plus
- Mettre les lames dans la solution finale d'hématoxyline pendant 20 à 25 sec
- Le rinçage à l'eau distillée.
- Contre coloration avec la solution éosine
- L'observation à l'objectif 40 à sec

-les hématies fœtales (HF) apparaissent nettes et colorées, en rose, tandis que les hématies maternelles sont presque invisibles

NB : 1 hématie fœtale \longrightarrow 10^4

10^4 hématies maternelles (HM) \longrightarrow 0.24ml

$$\text{Volume (ml)} = \frac{2400 \times \text{nombre d'hématie fœtal}}{10^4 \text{ hématies maternelles}}$$

2-5 - Test de Coombs indirect : [10]

Principe : ce test permet la recherche et l'identification d'allo anticorps présents dans le sérum de la mère, il se pratique en deux temps :

- Fixation préalable des anticorps sur des hématies portant les déterminants antigéniques correspondants « O »
- Adjonction des anti-globulines et agglutination des hématies sensibilisées

Mode opératoire :

- La récupération du sérum par la centrifugation du sang maternel à une vitesse de 3000 tours /minutes pendant 05 minute.
- Le lavage trois fois des hématies du groupe « O » rhésus positif.
- La préparation d'une suspension à 05% de ces hématies avec de l'eau physiologique.
- Mettre dans un tube à hémolyse en verre une goutte de suspension et deux gouttes de sérum à tester.
- L'incubation du tube dans bain- marine à 37°C pendant 45 à 60 minutes pour activer les anticorps.
- Le lavage des hématies trois fois avec de l'eau physiologique.
- Après le dernier lavage, faire égoutter soigneusement de la solution d'eau physiologique et ajouter immédiatement une goutte d'anti-globuline .
- L'agitation et centrifugation pendant une minute à une vitesse de 1000 à 2000 tours/minute.
- La lecture macroscopiquement après remise en suspension très douce du culot globulaire.
 - ◆ L'interprétation positive \longrightarrow présence agglutination
 - ◆ L'interprétation négative \longrightarrow absence agglutination

Résultats et discussions

II- Résultats

Tableau 04. : Répartition des femmes en fonction de la parité

Patientes	Nombre de cas
primipares	02
multipares	08
TOTAL	10

On remarque que parmi les dix cas, on a huit cas multipares et deux cas primipares

Tableau 05. : Répartition des femmes en fonction de nombre de gestation

Nombre de gestes	Nombre de cas
02	02
03	04
04	02

Chez les femmes multi gestes on observe que le nombre de geste est différents est compris entre 02 et 04 gestes.

Tableau 06 : Répartition des femmes en fonction des groupes sanguins ABO

Groupe sanguins	Nombre de cas
A^-	05
B^-	02
O^-	02
AB^-	01
TOTAL	10

On remarque que le groupe sanguin A^- est le plus fréquent (05 cas), et un seul cas est du groupe AB^-

Tableau N° 07 : Résultat du phénotypage

La femme	phénotypage
01	$K^-c^-e^-e^-$
02	$K^-c^-e^-e^-$
03	$K^-Cc^-e^-e^-$
04	$K^-c^-e^-e^-$
05	$K^-c^-e^-e^-$
06	$K^-c^-e^-e^-$
07	$K^-c^-e^-e^-$
08	$K^-c^-e^-e^-$
09	$K^-c^-e^-e^-$
10	$K^-c^-e^-e^-$

La plupart des femmes possèdent le phénotypage $K^-c^-e^-e^-$, ça n'empêche pas l'existence d'autre phénotypage, comme le troisième cas .

Tableau 08 : Résultats de test de Coombs indirect:

Patientes	Test de Coombs indirect	
	Avant l'anti-D	Après l'anti-D
01	-	-
02	-	-
03	-	-
04	-	-
05	-	-
06	-	-
07	-	-
08	-	-
09	-	-
10	-	-

Le test de Coombs indirect est négatif avant l'injection de l'anti-D et après l'injection de l'anti-D chez les dix femmes.

Tableau 09 : L'influence de l'accouchement sur le volume de l'hémorragie fœto-placentaire estimée par le test de Kleihauer.

Volume de sang fœtal	
Avant l'accouchement	Après l'accouchement
00	1,75
0,25	2,5
0,50	3
1,75	2,75
0,25	1,5
0'25	1,75
00	4,75
0,50	3
0,75	2,25
0,75	2

Pendant la grossesse, le passage de sang fœtal dans la circulation maternelle est différent et très faible chez les multipares et peut être nul chez les primipares après l'accouchement. Le volume de sang fœtal est augmenté chez les dix cas y est compris entre 1,5 et 4,75 ml.

Tableau 10 : Nombre des hématies fœtal avant et après l'injection de l'anti-D estimé par le test de Kleihauer.

Patiente	Nombre des hématies fœtales	
	Avant l'anti-D	Après l'anti-D
01	07	01
02	10	02
03	12	02
04	11	03
05	06	01
06	07	03
07	19	04
08	12	04
09	09	01
10	08	03

Le nombre des hématies fœtals diminue après l'injection de l'anti-D

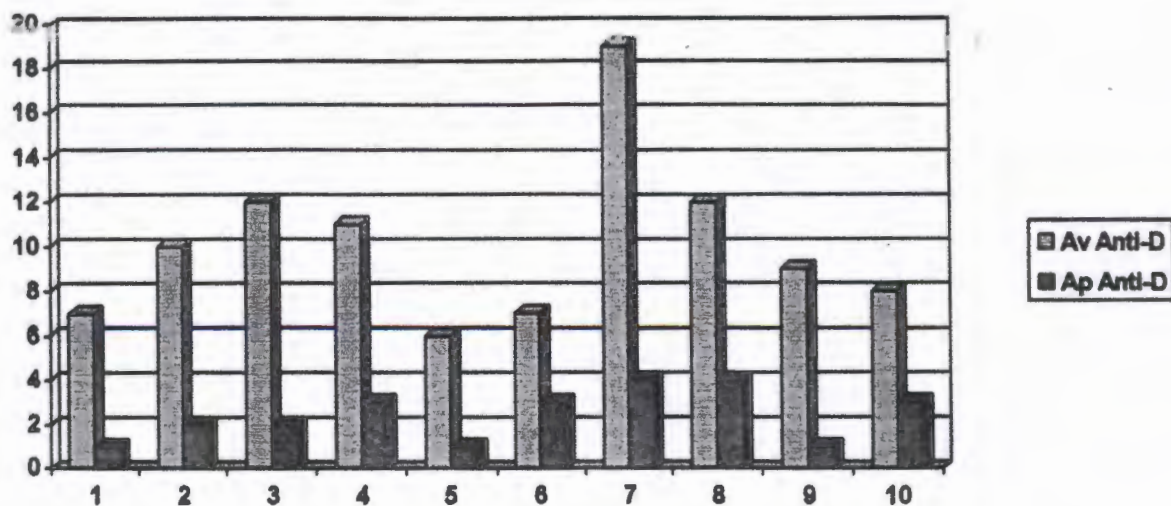


Figure 02 : Nombre des hématies fœtal avant et après l'injection de l'anti-D estimé par le test de Kleihauer.

Tableau 11 : Influence de la gestation sur le volume des hémorragies fœto-placentaire estimées par le test de Kleihauer avant l'anti-D

Nombre de gestes	Volume estimé				
	< 0,5	1-2	2-5	5-10	>10
1 ^{er} Geste	-	02 cas	01 cas	-	-
2 ^{ème} geste	-	-	02 cas	-	-
3 ^{ème} geste	-	01 cas	03 cas	-	-
4 ^{ème} geste	-	01 cas	01 cas	-	-

Le volume d'hémorragie est compris entre 02 ml et 05 ml chez sept cas.

Tableau 12 : Influence de la gestation sur le volume des hémorragies fœto-placentaire estimé par le test de Kleihauer après l'anti-D

Nombre de gestes	Volume estimé				
	< 0,5	1-2	2-5	5-10	>10
1 ^{er} Geste	01 cas	01 cas	-	-	-
2 ^{ème} geste	01 cas	01 cas	-	-	-
3 ^{ème} geste	02 cas	02 cas	-	-	-
4 ^{ème} geste	-	02 cas	-	-	-

Après l'anti-D le volume de l'hémorragie est diminué, il est compris entre 0,5ml et 2 ml dans six cas, est inférieur à 0,5 ml dans 04 cas.

Tableau N° 13 : L'efficacité de l'anti-D en fonction de temps (voir fig 03 et 04)

Nombre d'hématies fœtal		Intervalle de temps (heures)
Avant l'anti-D	Après l'anti-D	
07	01	48
10	02	24
12	02	25
11	03	50
06	01	22
07	03	22
19	04	24
12	04	26
09	01	25
08	03	23

Le tableau montre des hématies fœtale qui ont été détectés de délais de 48 h, 24 h, 25h, 50h, 22h et 26 heures de l'injection de gammaglobuline.

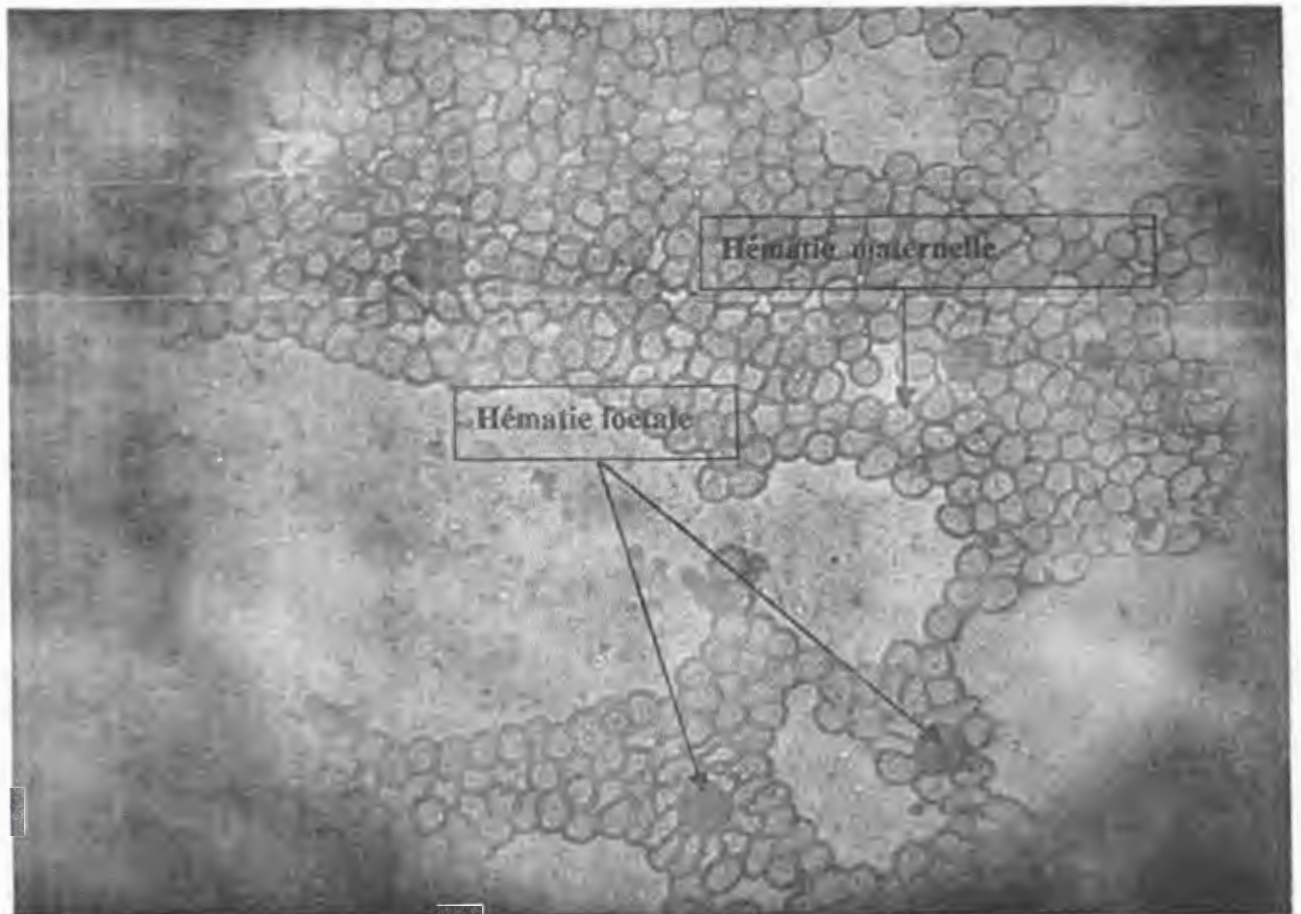


Figure n° 3 : le nombre des hématies foetales estimé par le test de KLEIHAUER avant l'anti - D

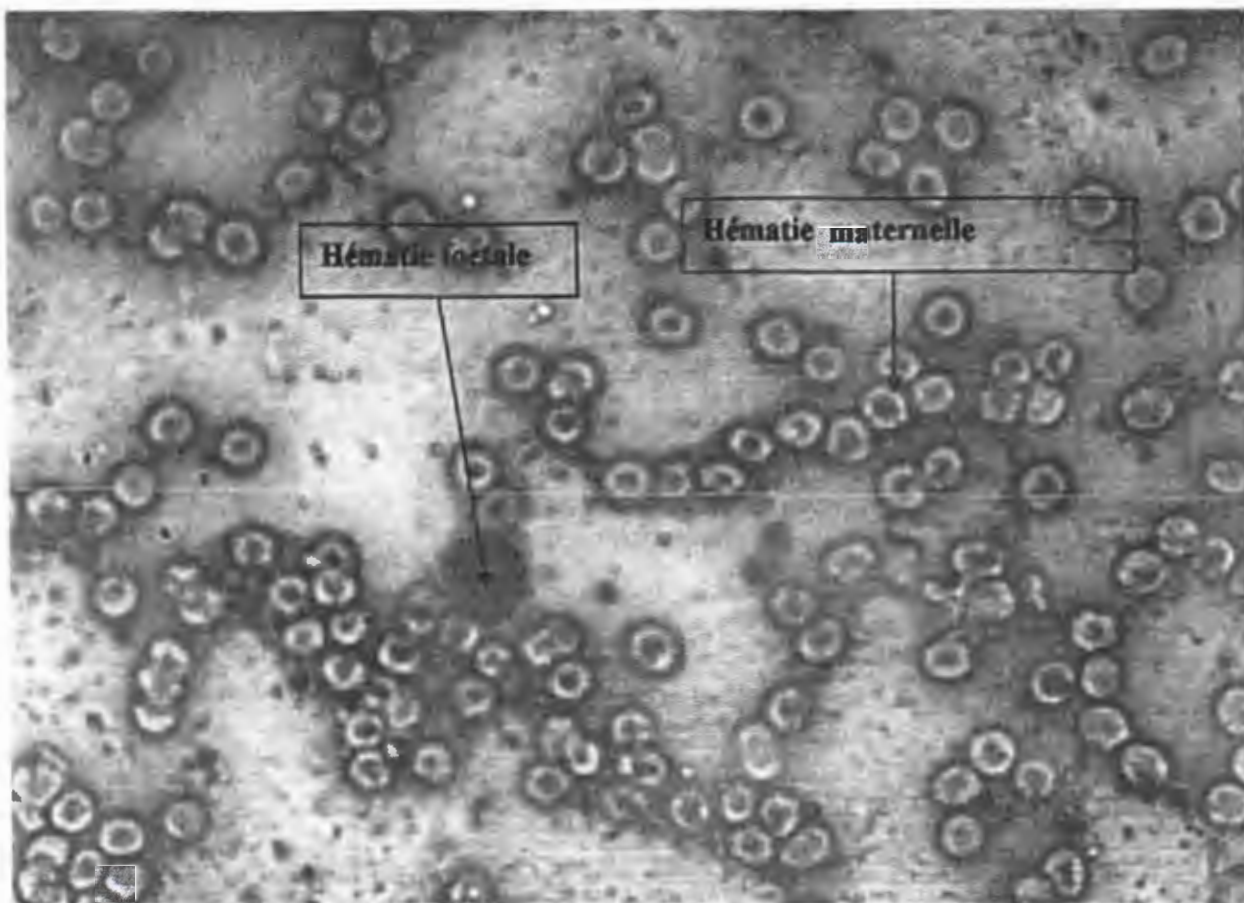


Figure 4: nombre d'hématies foetales estimées par le test de KLEIHAUER après l'anti-D

Discussion

Parmi les dix femmes rhésus négatif ayant accouché d'enfant rhésus positif, on a deux cas primipares et huit cas multipares (tab 4) parmi ces derniers cas le nombre de gestes est compris entre deux et quatre gestes (tab 5), ces femmes ont été réparties selon leur groupe sanguin [tab 6]. Cinq cas sont du groupe A⁻, cela ne signifie pas que c'est le groupe abondant quand il s'agit de rhésus négatif, d'ailleurs le O est le groupe le plus abondant avec ses deux systèmes rhésus négatif et positif (14) du même pour les résultats de phénotypage, Neuf cas sur dix ont des phénotypes $K^- c^- e^- e^-$, ceci ne signifie non plus pas que c'est le phénotype abondant dans le rhésus négatif.

Le test de Coombs est négatif pour tous les cas avant et après l'administration de l'anti-D, cela n'exclut pas définitivement l'absence des anticorps irréguliers.

Le tab(09) révèle clairement que c'est essentiellement après l'accouchement que se produit le passage des hématies fœtales dans l'organisme maternel, on note un passage de 19 hématies (soit 4,75 ml) chez la septième patiente qui est primipare, ce volume est nettement élevé presque (05 ml), d'où risque d'immunisation et apparition d'anticorps dans les mois qui suivent l'accouchement, ce risque est proportionnel avec l'importance de l'hémorragie fœto-maternelle (11), cette hémorragie transplacentaire est due peut être à un accouchement difficile (manœuvre obstétricale). Sauf qu'on note une absence des anticorps irréguliers d'après le test de Coombs, ceci peut être expliqué par le fait que la recherche des anticorps a été réalisée juste après l'accouchement (au plus tard 48 heures).

En effet dans le cas du premier enfant rhésus positif, c'est après le post-partum, qu'apparaissent pour la première fois des anticorps anti-rhésus et cela six mois après l'accouchement.

L'absence d'immunisation dans le premier cas (primipare) peut être dû au faible passage du sang fœtal (01 hématie).

L'hémorragie transplacentaire qui survient à l'accouchement entraîne, ou bien une immunisation dans les six mois suivants, ou bien un état de sensibilisation sans anticorps sérologiquement décelables (15).

Il faut noter également que l'aptitude des femmes à l'immunisation est très variable, au moins $\frac{1}{3}$ est totalement réfractaire (04), et il n'est pas possible de prévoir ce que sera la réponse à l'immunisation qui dépend des mécanismes génétiques complexes (11) ; de

toute façon c'est la femme est destinée à s'immuniser , c'est après le premier enfant rhésus positif, a la rigueur après le deuxième qui apparissent les anticorps, par contre si une femme n'a pas été immunisé après deux grossesses d'enfant rhésus positif, il est probable qu'elle ne le devienne pas ultérieurement (11).

L'absence des anticorps irrégulier dans les autres cas multipares peut être expliquée par la destruction de l'antigène D fœtales par la mère et donc de l'efficacité du vaccin, ceci est démontré dans le (tab 10) où on note une diminution significative du nombre des hématies fœtales calculé par le test de Kléhair, après l'injection de l'anti-D comme par exemple la patiente 7elle avait neuf hématies fœtales (soit 4,75 ml) avant l'anti-D, après l'anti-D ce volume est devenu 01 ml (soit 04 hématies fœtal).

Chez les dix femmes après l'anti-D le volume de l'hémorragie ne dépasse pas 01 ml et donc l'allo immunisation est moindre.

D'après les (tab 11) et (tab 12) , d'une part ces résultats montre un diminution nette du risque de l'allo immunisation ; dans le (tab 11) on note un passage du sang fœtal situé entre 2 et 5 ml dans sept cas parmi les dix avant l'anti-D, ce volume décroît entre 01 et 02 ml après l'anti-D (tab 11). D'autre part, il semble que la parité ne modifie pas le volume de l'hémorragie fœto-maternelle, nos résultats sont en accord avec ceux de la littérature.

D'après (tab 13), on remarque que l'injection de l'anti-D chez toute les femmes a été fait aussitôt que possible et au plus tard 48 heures après l'accouchement, et par ailleurs on sait que l'anti-D doit être administré plus tard 72 heures après l'accouchement (10)

Il est à signaler qu'il y a toujours persistance des hématies fœtal après l'injection de l'anti-D (jusqu'à 4 hématies dans le cas septième et huitième), les doses sont en fonction de l'importance du passage de sang fœtal dans la circulation, la dose donnée est une dose standard (250 μg), et qu'il n'y a pas une hémorragie de volume supérieur à 01 ml chez toutes ces femmes, il est préférable d'ajouter la posologie pour une meilleurs prévention.

Conclusion

conclusion

Les incompatibilités sanguines fœto-maternelles restent d'actualité et constituent la forme la plus grave des accidents des allo-immunisations, donc il est souhaitable que toute femme rhésus négatif soit prise en charge le plutôt possible dès sa première grossesse. Ceci repose sur le groupage systématique de ces femmes et sur la recherche des anticorps anti-rhésus (RAI). Un traitement préventif doit être appliqué à toutes les femmes rhésus négatif, qui sont soumise à un contact antigénique. Ce traitement consiste à l'injection d'immunoglobulines anti-D. Pour être efficace la prévention doit être effectuée rapidement après l'accouchement ou une interruption de grossesse. Le délai maximal étant de 72 heures toutes fois aucune base expérimentale n'a jusqu'ici précisé le délai au delà duquel la prévention était totalement inefficace, il est donc légitime lorsque la prévention n'a pas été faite dans ces 72 heures, il est souhaitable de faire quand même l'injection même si son efficacité en devient moins certaine.

La quantité d'immunoglobuline anti-D injectée doit tenir compte du volume d'hématies fœtales rhésus positif présentes dans la circulation maternelle. L'efficacité de la prévention peut être appréciée par l'étude d'élimination (qui doit être totale) des hématies rhésus positif dans les heures qui suivent l'injection.

Bibliographie

Bibliographie

- [1] Bachir D, Bclabes S ;Bouzié H et F Smaili (1981).
Hématologie . Tome II. *Ed masson* pp : 228-233.
- [2] Bernard J ;Clanvel J ;Sultan Y et B Varet (1998).
Hématologie .Tome I . *Ed mason* p:55.
- [3] Bernardou A; Samama M et R Zittoun (1982).
Manuel d'hématologie . *Ed doin editeurs* p : 176 .
- [4] Begon C ;Dormann H et L Morean (1993).
Encyclopedie medico – chirurgical . *Ed technique* pp: 5068 A¹⁰.
- [5] Benbunam M; Brosvard Y et R Sy Ivester (1981).
Transfusion sanguine .*Ed mason* pp:14-15.
- [6] Derbassi R (2002).
Dépistage des hémolysines anti-a et anti-b des donneurs universels dangereux. *Ed mémoire de fin d'étude universitaire supérieure* pp 28- 33
- [7] Fine J ;Homberg J ;Marceli A et L Rivat (1981).
Technique d'immuno -hématologie *Ed flamarion* pp : 20-76 .
- [8] Genetet N (1995).
Collection biologique médicale immunologique .*Ed masson* P :154.
- [9]Goodmand M et H Salmon (1980).
Immuno- hématologie et immunogénétique . *Ed flamarion* pp :25-57
- [10] Hammoum Z (1988).
Contribution a l'étude de l'incompatibilité foeto maternelle dans le système rhésus D. *Ed mémoire de fin d'étude universitaire* pp :35-123.
- [11] Jouvenceaux (1978).
Physiologie humain (immuno-hématologie) .*Ed sineps* .
- [12] JAM 04 pp :207-208 .
- [13]Megrus K ;Sahraoui A et M Terra (2003).
L'incompatibilité foeto-maternelle érythrocytaire.*Ed mémoire de fin d'étude universitaire* pp:2-17.
- [14]Moulec J (1987).
Les groupes sanguins .Tome I.*Ed latourelle* pp :9-39.
- [15] Pinon F (1981).
L'incompatibilités sanguines foeto –maternelles érythrocytaires .*Ed technique* pp :13050 A¹ .
- [16] Salmon C (1998).
Les groupes sanguins ou l'écriture des gènes. *Ed masson* pp : 03-65 .
- [17] [http www..Aol. fr](http://www.Aol.fr)
- [18] [http www.Google .com](http://www.Google.com)

Annexes

Annexe

→ Matériel expérimental :

- Tube à essai contenant l'anti coagulant : EDTA, Heparine, citrate de sodium
- Tube sec
- Micropipette
- Centrifugeuse
- Bain-marie
- Agitateur (baguette en verre)
- Plaque d'opaline
- Les lames
- Portoir
- La pissette
- Réfrigérateur

→ Les réactifs

- anti-A (sonafi diagnostic pasteur monoclonal murin)
- anti-B (sonafi diagnostic pasteur monoclonal murin)
- anti-AB (sonafi diagnostic pasteur monoclonal murin)
- anti-D (IgM socromex monoclonal humain)
- anti-K
- anti-C (sonafi diagnostic pasteur)
- anti-c (sonafi diagnostic pasteur)
- anti-E (sonafi diagnostic pasteur)
- anti-e (sonafi diagnostic pasteur)
- anti-globuline huamin
- SAG manithol
- Acide citrique
- Hématoxyline
- Eosine
- Ethanol
- Eau distillée
- Chlorure ferrique
- Serum a tester
- Le sang « O- »
- EDTA

<p>Présenté par: Benader Rofia</p> <p>Fatima Nassira</p> <p>Herimi Fatima</p>	<p>Date de soutenance : 04/07/2005</p>
<p align="center">L'incompatibilité foeto-maternelle et l'évaluation de l'anti-D chez les femmes enceintes Rhésus négatif.</p>	
<p align="right">المخلص :</p> <p>لدراسة تعقيدات اللاتوافق بين الأم و الجنين و مراقبة فعالية المضاد "د" قمنا بتتبع 10 نساء حوامل ذات عامل بندر سالب ، أدخلت إلى المستشفى ، مجال أعمارهن يتراوح بين 23-38 سنة ، حسب عدد الولادات لدينا اثنتان ذوي الولادة الأولى و ثمان نساء متعددات الولادة . لقد أجرينا عدد من التقنيات على كل امرأة : تحديد الفصيلة الدموية ، الفينوتيباج ، اختبار كومبس الغير مباشر و الذي يهتف إلى البحث عن الأجسام المضادة الغير منتظمة . و في النهاية أجرينا اختبار "كلانهير" لهدف تقييم النزيف العابر المشيمي و أيضا مراقبة فعالية حفنة المضاد "د"</p>	
<p>Résumé :</p> <p>Pour étudier les complications de l'incompatibilité foeto-maternelle et contrôler l'efficacité de l'anti-D , on a suivi 10 femmes enceintes rhésus négatif hospitalisées ayant accouché d'enfant rhésus positif , l'intervalle de l'âge est compris entre 23 – 38 ans , selon la parité on a deux femmes primipares et 08 femmes multipares .</p> <p>Nous avons procédé un nombre des techniques sur chaque femme :</p> <p>La détermination du groupe sanguin phénotypage , test de Coombs indirect pour la recherche de la RAI , et enfin le test de Kleihauer pour apprécier l'hémorragie transplacentaire et ainsi contrôler l'efficacité du vaccin .</p>	
<p>Summary :</p> <p>To study complications and to control the efficiency of the anti-D, one followed 10 women surrounding walls hospitalized negative rhesus monkey having delivered of children positive rhesus monkey, the interval of age is understood between 23 - 38 years, according to the parity one has two women primipareses and 08 women multipareses.</p> <p>We proceeded a number of techniques on every woman:</p> <p>The determination of the group blood phenotypage, indirect coombs test for the research of the RAI, and in short the test of Kliehauer for appreciated hemorrhage transplacentaire and so to control the efficiency of the vaccine.</p>	
<p>Mots clés : AC Irrégulier – IFM – hémoglobiline Anti D – Rhésus négatif – test de Kleihauer</p>	