

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2011

Thèse N° 030/11

**LES ICTERES NEONATALS PAR INCOMPATIBILITE  
FOETOMATERNELLE DANS LE SYSTEME ABO  
(A propos de 89 cas)**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 15/03/2011

PAR

**Mr. KADDAOUI KHALIL**

Né le 12 Octobre 1981 à Al hoceima

**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE**

**MOTS-CLES :**

ABO - Nouveau-né - Ictère sévère - Sous groupes O-A / O-B  
Photothérapie intensive

**JURY**

M. HIDA MOUSTAPHA.....	PRESIDENT
Professeur de Pédiatrie	
M. BOUHARROU ABDELHAK.....	RAPPORTEUR
Professeur de Pédiatrie	
M. ATMANI SAMIR.....	} JUGES
Professeur agrégé de Pédiatrie	
M. CHAOUKI SANA.....	
Professeur agrégé de Pédiatrie	
M. ABOURAZZAK SANA.....	MEMBRE ASSOCIE
Professeur assistant de Pédiatrie	

# SOMMAIRE

LISTE DES FIGURES .....	5
LISTE DES TABLEAUX .....	6
LISTE DES ABREVIATIONS .....	8
INTRODUCTION .....	9
CHAPITRE1 : MATERIEL ET METHODE .....	10
I. Matériel .....	10
1. critères d'inclusion .....	10
2. critères d'exclusion .....	10
II. Méthode .....	11
CHAPITRE 2 : RESULTATS .....	12
I. EPIDEMIOLOGIE .....	12
II. CARACTERISTIQUES MATERNELLES .....	13
1. ATCD MATERNELS .....	13
1.1. Age .....	13
1.2. Gestations .....	13
1.3. ATCD d'avortement .....	14
1.4. Diabète.....	14
1.5. ATCD de décès dans la fratrie .....	14
1.6. ATCD d'ictère dans la fratrie .....	14
1.7. Consanguinité .....	14
2. Déroulement de la grossesse .....	14
2.1. Suivi .....	14
2.2. Lieu du suivi .....	14
2.3. Anamnèse infectieuse .....	15
3. Déroulement de l'accouchement.....	15
3.1. Lieu de l'accouchement.....	15
3.2. Mode de l'accouchement .....	16
III. CARACTERISTIQUES DES NOUVEAU-NES.....	17
1. Le sexe .....	17
2. L'âge gestationnel .....	18
3. L'âge postnatal.....	18
4. L'adaptation à la vie extra-utérine .....	19

5. L'allaitement .....	19
6. Le poids à la naissance .....	19
7. Le poids à l'admission .....	20
8. Age d'apparition de l'ictère.....	20
9. Délai d'hospitalisation .....	21
10. Signes cliniques.....	22
11. Donnée paracliniques .....	22
11.1. Le taux de bilirubine à l'admission.....	22
11.2. Le groupage sanguin.....	24
11.3. Le test de Coombs .....	25
11.4. L'hémogramme.....	25
11.5. La CRP .....	25
11.6. L'ECBU.....	26
11.7. Dosage du G6PD .....	26
IV. LE TRAITEMENT.....	27
1. La photothérapie intensive.....	27
2. La photothérapie conventionnelle .....	28
3. L'exsanguino-transfusion.....	28
4. La transfusion .....	29
V. DUREE D'HOSPITALISATION.....	30
VI. EVOLUTION.....	30
CHAPITRE 2 : ANALYSE .....	31
I. DONNEES CLINIQUES.....	31
II. DONNEES BIOLOGIQUES.....	32
III. MODALITES THERAPEUTIQUES .....	33
IV. PROFIL EVOLUTIF .....	33
CHAPITRE 3: DISCUSSION.....	35
I. HISTORIQUE.....	35
II. EPIDEMIOLOGIE .....	37
III. PHYSIOPATHOLOGIE.....	38
IV. SPECIFICITES ANTIGENIQUES.....	41
V. COSEQUENCES DE L'ALLO-IMMUNISATION.....	42
1. L'ictère.....	42
1.1. Définition .....	42
1.2. Aspects cliniques.....	42

1.3. Métabolisme de la bilirubine .....	42
1.4. Les particularités des mécanismes de la toxicité de la bilirubine chez le nouveau-né.....	45
1.5. L'ictère nucléaire .....	47
1.5.1. Historique.....	47
1.5.2. Définition.....	47
1.5.3. Clinique .....	48
1.5.4. Evolution-pronostic .....	49
2. L'anémie .....	51
<b>VI. DIAGNOSTIC DE L'ICTERE NEONATAL PAR IFM ABO .....</b>	<b>51</b>
1. Le diagnostic clinique.....	51
2. Le diagnostic biologique.....	52
2.1. Le groupage sanguin .....	52
2.2. Le test de Coombs .....	53
2.3. Le dosage de la bilirubine .....	54
2.3.1. Bilirubine transcutanée.....	54
2.3.2. Bilirubine plasmatique.....	56
2.4. L'hémogramme .....	57
3. Les critères diagnostiques .....	58
4. Les facteurs de gravité.....	58
<b>VII. LA PRISE EN CHARGE .....</b>	<b>59</b>
1. La photothérapie .....	59
1.1. Principes.....	59
1.2. Méthodes .....	60
1.3. Indications.....	62
1.4. Complications.....	63
1.5. Arrêt de la photothérapie.....	63
2. L'exsanguino-transfusion.....	64
2.1. Modalités de l'exsanguino-transfusion .....	64
2.2. Indications.....	65
2.3. Effets secondaires éventuels .....	66
3. La perfusion d'albumines .....	68
4. Le traitement pharmacologique .....	68
5. Les immunoglobulines polyvalentes intraveineuses (IgIV) .....	69
<b>VIII. EVOLUTION ET COMPLICATIONS.....</b>	<b>70</b>

1. Evolution.....	70
2. Complications .....	70
2.1. L'ictère nucléaire.....	70
2.2. L'anémie tardive .....	70
IX. HYPERBILIRUBINEMIES SEVERES DUES A L'IFM ABO.....	71
X. DEPISTAGE DES HYPERBILIRUBINEMIES GRAVES DUES A L'IFM ABO ....	73
CONCLUSION .....	75
RESUME .....	76
REFFERENCES .....	81
ANNEXES .....	93

## LISTE DES FIGURES

- Figure N° 1 : Répartition des cas selon le lieu de l'accouchement.
- Figure N° 2 : Répartition des cas selon le mode de l'accouchement.
- Figure N° 3 : Répartition des cas selon le sexe.
- Figure N° 4 : Répartition des cas selon l'âge gestationnel.
- Figure N° 5 : Répartition des cas selon le poids de naissance.
- Figure N° 6 : Répartition des cas selon le poids à l'admission.
- Figure N° 7 : Répartition des cas selon le taux d'hémoglobine à l'admission.
- Figure N° 8 : Nouveau-né ictérique.
- Figure N° 9 : Métabolisme de la bilirubine, de sa synthèse à son excrétion.
- Figure N° 10 : Les signes classiques de l'encéphalopathie hyperbilirubinémique.
- Figure N° 11 : IRM d'un nouveau-né à l'âge de 6 jours évoquant un ictère nucléaire.
- Figure N° 12 : Bilirubinomètre transcutané.
- Figure N° 13 : Appareil de photothérapie intensive.
- Figure N° 14 : Guide de traitement par photothérapie chez les nouveau-nés de plus de 35 SA.
- Figure N° 15 : Courbe de référence de la bilirubinémie pour les indications d'exsanguino-transfusion

## LISTE DES TABLEAUX

- Tableau N°1 : Répartition des cas en fonction de l'âge maternel.
- Tableau N°2 : Répartition des cas selon le degré de la gestation.
- Tableau N°3 : Répartition des cas en fonction de l'âge postnatal.
- Tableau N°4 : Répartition des cas en fonction de l'âge d'apparition de l'ictère.
- Tableau N°5 : Répartition des cas selon le délai d'hospitalisation.
- Tableau N°6 : Répartition des cas selon le retard d'hospitalisation.
- Tableau N°7 : Répartition des cas en fonction des signes cliniques.
- Tableau N°8 : Répartition des taux de BT à l'admission en fonction de l'âge chronologique.
- Tableau N°9 : Répartition des taux de BT à l'admission en fonction du poids de naissance.
- Tableau N°10 : Répartition des taux de BT à l'admission en fonction du groupage ABO des nouveau-nés.
- Tableau N°11 : Caractéristiques des nouveau-nés ayant une HB sévère.
- Tableau N°12 : Répartition des cas selon leur groupage sanguin ABO.
- Tableau N°13 : Répartition de la durée de la PTI en fonction de l'âge postnatal.
- Tableau N°14 : Répartition de la durée de la PTI en fonction des taux de BT.
- Tableau N°15 : Répartition de la durée de la PTI en fonction du groupage sanguin des nouveau-nés.
- Tableau N°16 : Répartition des caractéristiques cliniques selon les sous-groupes O-A et O-B.
- Tableau N°17 : Répartition des caractéristiques biologiques en fonction des sous-groupes O-A et O-B.

Tableau N°18 : Répartition des modalités thérapeutiques en fonction des sous-groupes O-A et O-B.

Tableau N°19 : Profil évolutif des nouveau-nés en fonction des sous-groupes O-A et O-B.

Tableau N°20 : Caractéristiques des nouveau-nés pour lesquels l'EST a été indiquée.

Tableau N°21 : IFM ABO vs Rh

Tableau N°22 : Lignes directrices supplémentaires pour l'exsanguino-transfusion

Tableau N°23 : Indications de la photothérapie et de l'EST en fonction du taux de bilirubinémie chez un nouveau-né à terme, présentant un ictère avec facteur de gravité.



## LISTE DES ABREVIATIONS :

AAP	: Académie Américaine de Pédiatrie.
BNC	: Bilirubine non conjuguée.
BT	: Bilirubine totale.
HB	: Hyperbilirubinémie
EST	: Exsanguino-transfusion.
IFM	: Incompatibilité foëto-maternelle.
IgIV	: Immunoglobulines polyvalentes intraveineuses.
MHP	: Maladie hémolytique périnatale.
PTC	: Photothérapie conventionnelle.
PTI	: Photothérapie intensive.
TDC	: Test de coombs.
SMG	: Splénomégalie.
HMG	: Hépatomégalie.
CRP	: Protéine C Réactive
ECBU	: Examen cyto bactériologique des urines
ATCD	: Antécédent
PFC	: Plasma frais congelé.
G6PD	: Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase
DAT	: Direct Antiglobulin Test
MHNF	: Maladie hémolytique du nouveau-né et du foetus.

# INTRODUCTION

Les incompatibilités fœto-maternelles (IFM) correspondent à la fixation d'anticorps maternels circulants sur les antigènes fœtaux correspondants. Ces antigènes sont le plus souvent érythrocytaires et rarement plaquettaires.

L'IFM ABO est la plus fréquente, mais elle est le plus souvent bénigne. L'ictère est le symptôme révélateur principal, il est précoce (mais moins que dans l'immunisation Rhésus) et peut être prolongé et sévère, exposant les nouveau-nés au risque d'encéphalopathie hyperbilirubinémique ou ictère nucléaire. L'hémolyse est généralement modérée et ne débute pas en anténatal.

Ce travail est une étude rétrospective de tous les cas d'incompatibilité ABO colligés au Service de Néonatalogie et Réanimation Néonatale du CHU Hassan II de Fès durant la période 2007-2010. Les objectifs du travail sont :

- Décrire les caractères épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques de ces nouveau-nés.
- Analyser les différents tableaux de cette IFM selon les sous-groupes O-A et O-B.

# MATERIELS ET METHODES

## I. MATERIEL

Notre travail est une étude rétrospective sur 89 cas d'ictère néonatal colligés au Service de Néonatalogie et Réanimation Néonatale du CHU HASSAN II à Fès, sur une période s'étalant de janvier 2007 à septembre 2010.

### 1. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans notre étude tous les nouveau-nés :

- Hospitalisés pour ictère néonatal en rapport avec une immunisation foëto-maternelle ABO.
- Qui sont de groupe A ou B, issus d'une mère de groupe O.

### 2. Critères d'exclusion :

Ont été exclus de notre étude tous les nouveau-nés :

- N'ayant pas bénéficié d'un dosage de la bilirubine plasmatique (dossiers incomplets).
- Dont on n'a pas pu identifier leur groupage sanguin.
- Ayant été hospitalisés pour ictère d'autre étiologie associé à une IFM ABO.

## II. METHODE:

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

Les variables quantitatives ont été analysées en utilisant des moyennes et des extrêmes. Les valeurs qualitatives ont été exprimées en effectifs et en pourcentages.

L'analyse des données a été réalisée sur le logiciel Epi Info 3.5.1.

# RESULTATS

## I. EPIDEMIOLOGIE :

De Janvier 2007 à septembre 2010, le Service de Néonatalogie et Réanimation Néonatale du CHU HASSAN II de FES, a enregistré 95 cas d'ictère par incompatibilité ABO ce qui constitue environ 21% de la totalité de la pathologie ictérique, et 4% de l'ensemble des hospitalisations.

Le nombre de patients retenus est de 89 cas.

Le nombre de nouveau-nés exclus est de 6 :

- 4 cas pour dossiers incomplets.
- 2 cas chez qui on n'a pas trouvé le résultat du groupage du nouveau-né sur le dossier.

En fonction des années, ces cas se présentent comme suit :

- en 2007, on a enregistré 21 cas.
- en 2008, on a enregistré 21 cas.
- en 2009, on a enregistré 18 cas.
- De Janvier jusqu'à Septembre 2010, on a enregistré 29 cas.

63 % des nouveau-nés étaient O-A incompatibles versus 37 % O-B incompatibles. Le sexe ratio était de 1,3 en faveur des garçons.

## II. CARACTERISTIQUES MATERNELLES :

### 1. ATCD maternels :

#### 1.1 Age :

L'âge maternel variait entre 17ans et 45 ans.

01 femme avait un âge  $\leq$  18ans.

67 femmes avaient un âge qui variait entre 18 et 35ans, soit 75%.

21 femmes avaient un âge  $\geq$  35ans, soit 24%.

Tableau N°1 : Répartition des cas selon l'âge maternel.

Age maternel	Nombre de cas	%
$\leq$ 18ans	1	1 %
18-35ans	67	75 %
$\geq$ 35ans	21	24 %
Total	89	100 %

#### 1.2. Gestations :

La répartition des cas selon la gestation maternelle montre que :

- 34 femmes étaient primigestes, soit 38%.
- 23 femmes étaient 2eme gestes, soit 26%.
- Et 32 femmes étaient  $\geq$  3eme gestes, soit 36 %.

Tableau N°2 : Répartition des cas selon le degré de la gestation.

Degrés de gestité	Nombre de cas	%
1	34	38%
2	23	26%
3	19	21%
4	4	4.5%
5	4	4.5%
6	5	6%

### 1.3. ATCD d'avortement :

Notre étude a noté un ATCD d'avortement dans 14 cas, soit environ 15%.

Les causes de ces avortements et leur rang dans les grossesses n'ont pas été signalés sur les dossiers.

### 1.4. Diabète :

Deux femmes ont présenté un diabète gestationnel au cours de la grossesse.

### 1.5. ATCD de décès dans la fratrie :

Cette donnée regroupe la mort fœtale in utero et la mortalité néonatale précoce et tardive.

Au total, on a constaté un ATCD de décès dans la fratrie dans 09 cas soit environ 10%.

La cause de ces décès n'a pas été mentionnée sur les dossiers.

### 1.6. ATCD d'ictère dans la fratrie :

05 cas avaient un ATCD d'ictère dans la fratrie soit environ 6%.

### 1.7. Consanguinité :

Sur l'ensemble des nouveau-nés étudiés, 11 cas seraient descendus d'un mariage consanguin soit 12% dont :

- 91% ayant une consanguinité de 1er degré.
- 9% ayant une consanguinité de 2eme degré.

## 2. Déroulement de la grossesse :

### 2.1. Suivi :

Notre étude a montré que 77 grossesses ont été suivies soit un taux de 86.5%.

12 grossesses n'ont pas été suivies soit 13.5%.

### 2.2. Lieu du suivi :

Sur les 77 grossesses qui ont été suivies on a noté que :

- 35% ont été suivies chez des gynéco-obstétriciens privés (27 cas).

- 31% au centre de santé (24 cas).
- 21% chez des généralistes privés (16 cas).
- 6.5% au CHU de Fès.
- 6.5% dans un CHP.

### 2.3. Anamnèse infectieuse :

Elle était négative dans 75%, positive dans 25% des cas.

## 3. Déroulement de l'accouchement :

### 3.1. Lieu de l'accouchement :

- 86 accouchements ont été médicalisés soit un taux de 96.5% dont :
  - 37 cas dans une clinique privée soit 43%.
  - 20 cas au CHU de Fès soit 23%.
  - 18 cas dans un CHP soit 21%.
  - 11 cas dans une maison d'accouchement soit 13%.
- 03 accouchements se sont déroulés à domicile soit un taux de 3.5%.

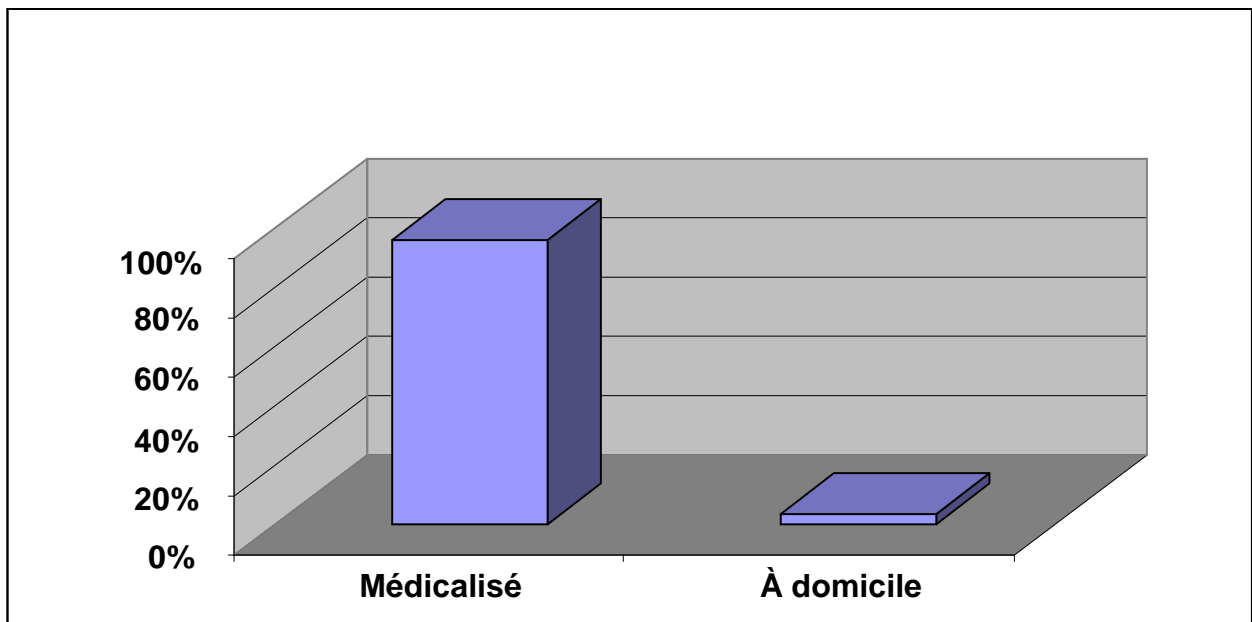


Figure N°1: Répartition des cas selon le lieu de l'accouchement.



### 3.2. Mode d'accouchement :

62 femmes ont accouché par voie basse soit 70% dont 2 ont bénéficiés de manœuvres instrumentales (ventouse) occasionnant une bosse sérosanguine, alors qu'une césarienne a été indiquée chez 27 femmes soit chez 30%.

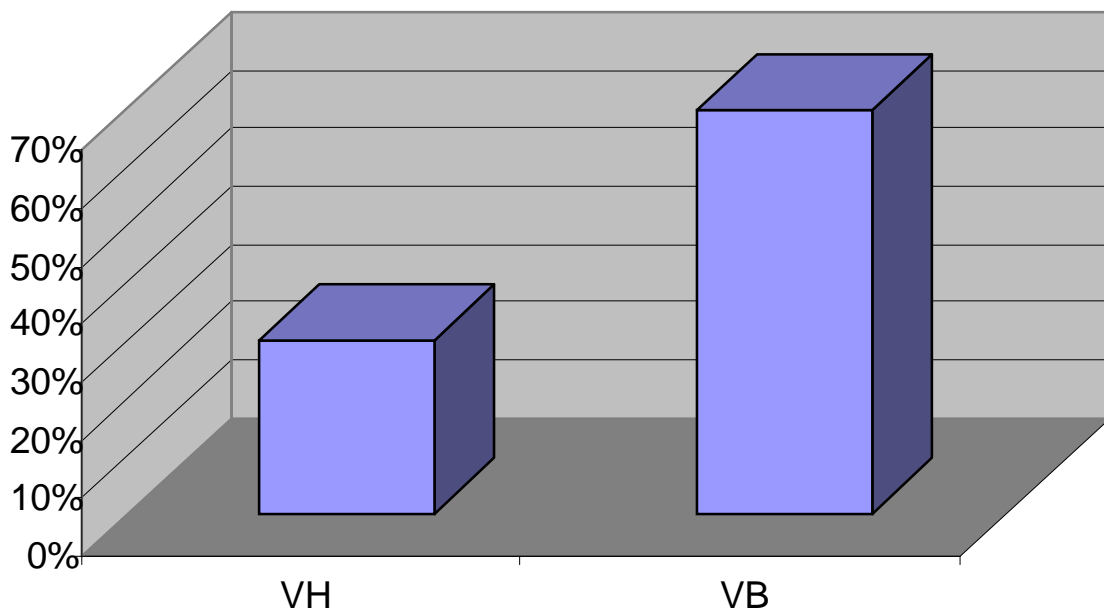


Figure N° 2: Répartition des nouveau-nés selon le mode d'accouchement.

### III. Caractéristiques des nouveau-nés :

#### 1. Le sexe :

La répartition selon le sexe montre que 51 nouveau-nés étaient de sexe féminin soit 57% des cas et 38 étaient de sexe masculin soit 43%. Le sex-ratio était de 1,3.

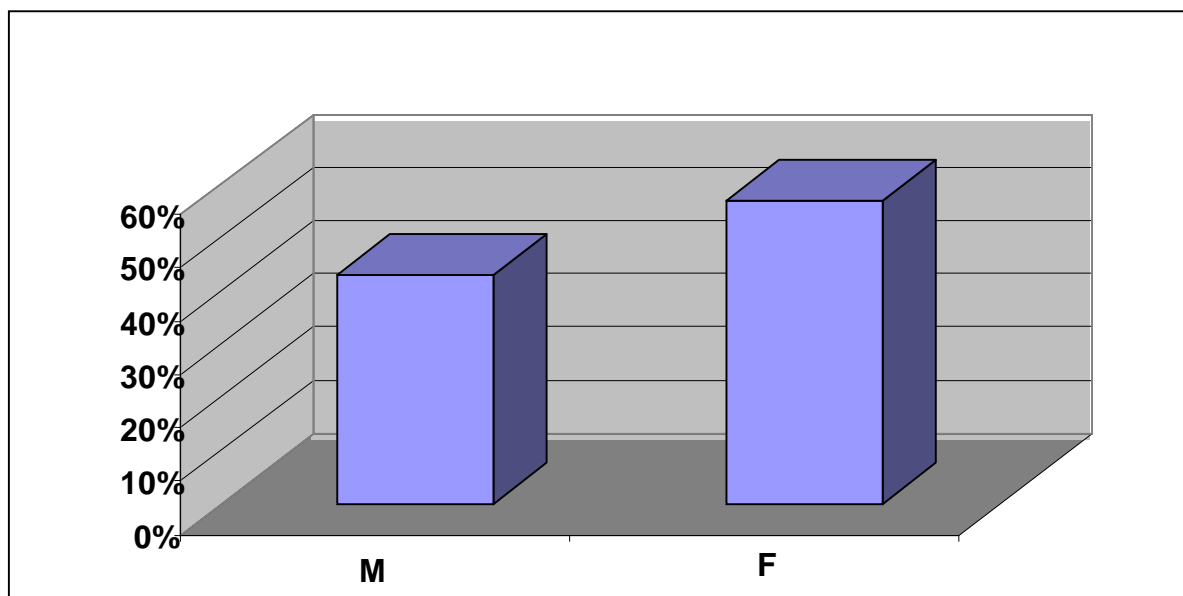


Figure N° 3: Répartition des cas selon le sexe.

## 2. L'âge gestationnel :

5 nouveau-nés sont nés prématurément soit 5.5%.

Le reste sont nés à terme soit environ 94.5%.

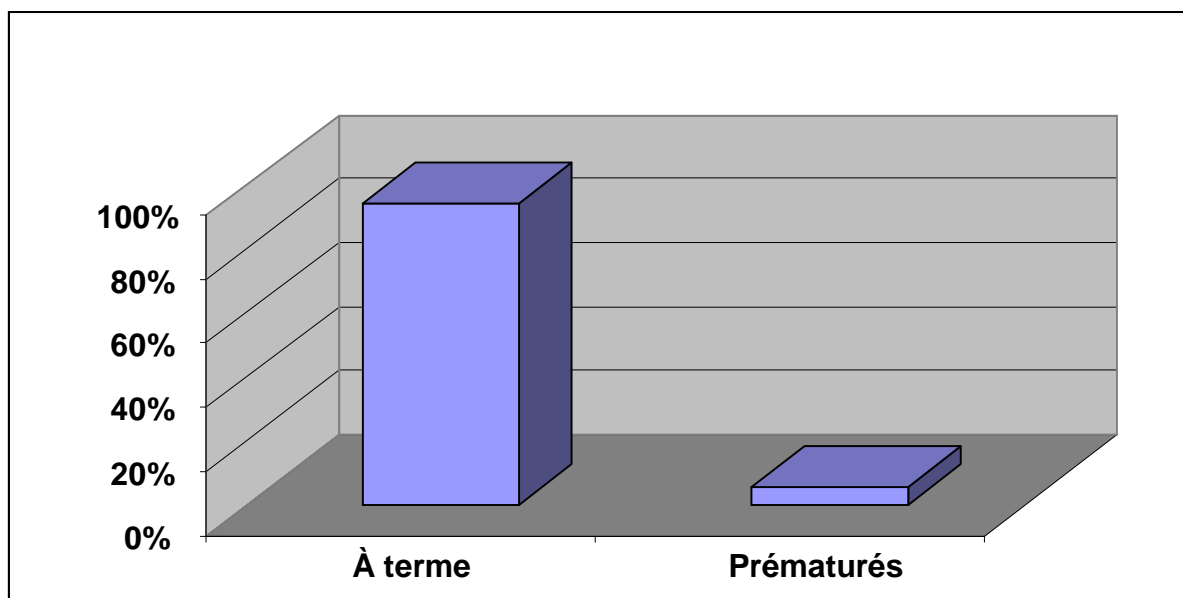


Figure N°4: Répartition des cas selon l'âge gestationnel.

## 3. L'âge postnatal :

L'âge postnatal variait entre 18 heures et 16 jours avec une moyenne de 4.5 jours.

Tableau N°3 : Répartition des cas en fonction de l'âge postnatal.

Age postnatal	Nombre	%
<24h	2	2.5%
24-48h	12	13.5%
48-72h	9	10%
>72h	66	74%
Total	89	100%

#### 4. L'adaptation à la vie extra-utérine :

Une mauvaise adaptation à la vie extra-utérine a été relevée chez 5 nouveau-nés soit 5.5% des cas.

#### 5. L'allaitement :

Cette donnée n'a pas été mentionnée sur la majorité des dossiers exploités car les nouveau-nés ont été hospitalisés à un âge précoce.

#### 6. Le poids à la naissance :

La répartition des poids à la naissance a montré que :

- 07 nouveau-nés avaient un poids  $\leq 2500g$  soit environ 8%.
- 76 nouveau-nés avaient un poids qui variait entre 2500g et 4000g soit 85%.
- Et 06 avaient un poids  $> 4000g$  soit environ 7%.

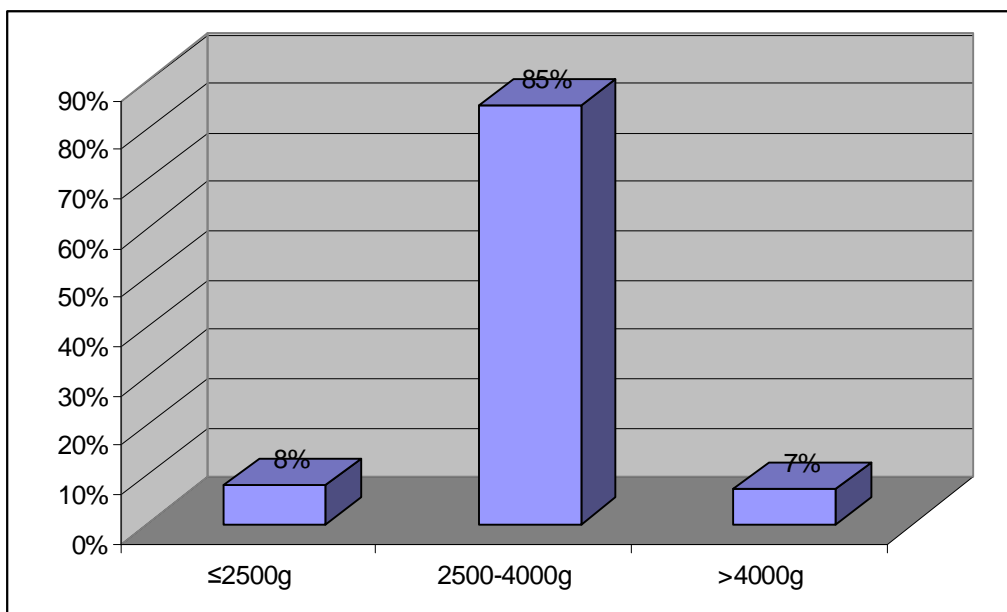


Figure N°5 : Répartition des cas selon le poids de naissance.

## 7. Le poids à l'admission :

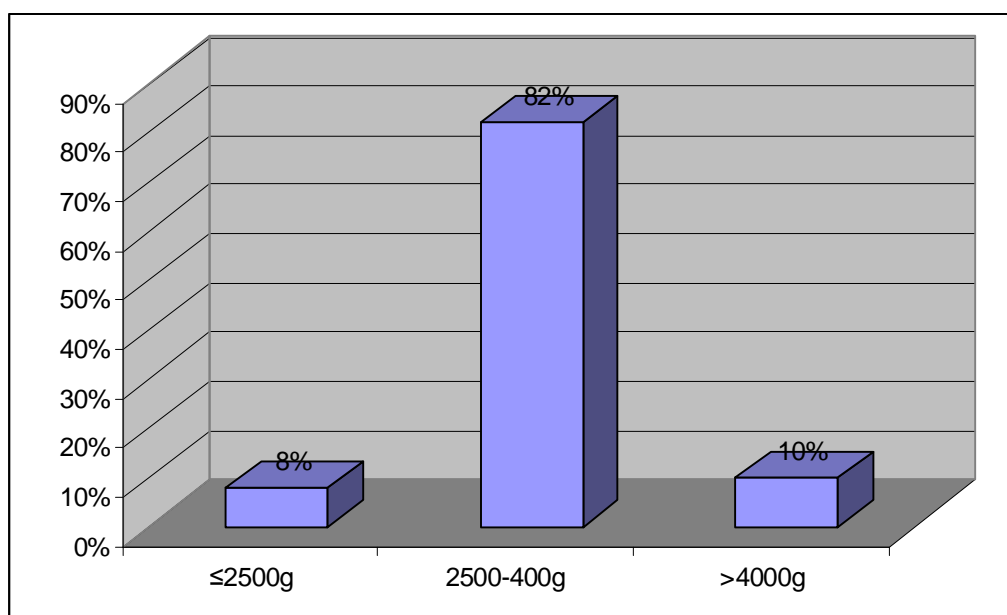


Figure N°6 : Répartition des cas selon le poids à l'admission.

## 8. L'âge d'apparition de l'ictère :

Tableau N°4 : Répartition des cas en fonction de l'âge d'apparition de l'ictère.

Début d'ictère	Nombre de cas	%
< 24h	32	36
24-48h	16	18
48-72h	23	26
>72h	18	20

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

## 9. Le délai d'hospitalisation :

Le délai d'hospitalisation correspond au temps écoulé entre la date d'apparition de l'ictère et la date d'hospitalisation.

Tableau N°5 : Répartition des cas selon les délais d'hospitalisation.

Age d'apparition de l'ictère			Age d'hospitalisation		
Heure	Nombre	%	Heure	Nombre	%
<24h	32	36%	<24h	2	6%
			24-48h	7	22%
			48-72h	7	22%
			>72h	16	50%
24-48h	16	18%	24-48h	5	31%
			48-72h	1	6%
			>72h	10	63%
48-72h	23	26%	48-72h	1	4.5%
			>72h	22	95.5%
>72h	18	20%	>72h	18	100%

Malgré l'apparition précoce de l'ictère, les nouveau-nés qui ont été amenés à la consultation le même jour de son apparition constituait une minorité (11%) ; Hors, la majorité des cas venaient consulter après un délai plus ou moins prolongé qui pouvait atteindre jusqu'à 13 jours. Ainsi les nouveau-nés ayant un délai d'hospitalisation de 2 jours ou plus constituaient environ 66 % des cas.

Tableau N°6 : Répartition des cas selon le retard d'hospitalisation.

Retard d'hospitalisation(j)	cas	%
0	10	11
1	20	23
2	19	21
>2	40	45
TOTAL	89	100

## 10. Les signes cliniques :

Ont été associés à l'ictère :

Une pâleur cutanéomuqueuse chez 11 nouveau-nés soit 12% des cas, des signes neurologiques (à type de somnolence, cri faible ou neurologique, hypotonie et hypertonie avec rejet de la tête en arrière) chez 08 nouveau-nés soit 09% des cas, une splénomégalie chez 02 nouveau-nés soit 2.5% et une hépatomégalie chez 01 nouveau-né. L'aspect des selles et des urines demeurait sans particularités.

Tableau N°7 : Répartition des cas en fonction des signes cliniques.

Signes cliniques	Nombre de cas	%
PCM	11	12%
Signes neurologiques	8	9%
HMG	1	1%
SMG	2	2.5%

## 11. Les données paracliniques :

11.1. Taux de bilirubine à l'admission :

Le dosage de la bilirubine à l'admission a été pratiqué chez tous les nouveau-nés : la moyenne des taux de BT était de  $196 \pm 74$  mg/l avec une étendue allant de 77 mg/l à 520 mg/l, tandis que les taux de BNC variaient entre 54 et 440 mg/l avec une moyenne de  $180 \pm 65$  mg/l. Le rapport BNC/BT était d'environ 0.92.

Tableau N°8 : Répartition des taux de BT à l'admission en fonction de l'âge chronologique des nouveau-nés.

Age chronologique	nombre	%	Taux de BT en mg/l			
			50-100	101-150	151-200	>200
<24h	2	2.5%	0%	0%	100%	0%
24-48h	12	13.5%	9%	16.5%	41.5%	33%
48-72h	9	10%	0%	33.3%	33.3%	33.3%
>72h	66	74%	7.5%	16.5%	35%	41%

Tableau N°9 : Répartition des taux de BT à l'admission en fonction du poids de naissance.

Poids à la naissance(g)	Nombre de cas	%	Taux de BT en mg/l			
			50-100	101-150	151-200	>200
≤2500	7	8%	14%	14%	29%	43%
2500-4000	76	85%	6.5%	17%	37%	39.5%
>4000	6	7%	16.5%	33.5%	33.5%	16.5%

43% des nouveau-nés dont le poids de naissance était ≤2500g et 39.5% dont le poids de naissance variait entre 2500 et 4000 g avaient un taux de BT à l'admission >200mg/l.

Tableau N°10 : Répartition des taux de BT à l'admission en fonction du groupage ABO des nouveau-nés

Groupage mère/enfant	Nombre de cas	%	Taux de BT en mg/l			
			50-100	101-150	151-200	>200
O-A	56	63%	7%	21%	35%	37%
O-B	33	37%	6%	15%	33%	46%

46% des nouveau-nés O-B incompatibles avaient un taux de BT >200 mg/l versus 37 % des nouveau-nés O-A incompatibles.



Tableau N°11 : caractéristiques des nouveau-nés ayant une HB >200mg/l.

Nombre de cas	%	Age moyen(j)	Sexe m/f	O-A/O-B	BT (moy) (mg/l)	TCD (+)	Ictère <48h	Durée de PTI/n.né(h)	EST
34	38	4	0.8	1.6	266	4%	79%	17	23%

34 cas soit 38% des nouveau-nés ont eu un taux de BT > 200 mg/l. L'âge moyen était de 4 jours et l'ictère survenait précocement (<48h) dans 79% des cas. 12 % des nouveau-nés ont un ATCD d'ictère dans la fratrie. 62% étaient O-B incompatibles versus 38 % O-A incompatibles. L'EST a été indiquée chez 8 nouveau-nés soit 23 %.

#### 11.2. Le groupage sanguin :

Le groupage ABO Rh a été pratiqué chez tous les nouveau-nés :

56 cas d'incompatibilité O-A ont été notés soit 63% des cas versus 33 cas d'incompatibilité O-B soit 37% des cas.

Tableau N°12 : Répartition des cas selon leur groupage ABO Rh.

Groupage	Nombre de cas	%
A+	54	60.5
A-	2	2.5
B+	29	32.5
B-	4	4.5

### 11.3. Le test de coombs direct :

Le TDC direct a été pratiqué chez 67 % des nouveau-nés, il est revenu négatif dans 91% des cas et faiblement positif chez 9% des cas.

### 11.4. L'hémogramme :

La numération formule sanguine a été pratiquée chez 79 nouveau-nés.

La valeur de l'hémoglobine plasmatique à l'admission variait entre 9 et 21.8 g/dl avec une moyenne de 14.90 g/dl et un écart type de 2.45.

91% des cas avaient un taux d'hémoglobine à l'admission  $\geq 12$  g/dl, tandis que 7.5 % avaient un taux variant entre 10 et 12 g/dl et 2.5 % un taux  $< 10$  g/dl.

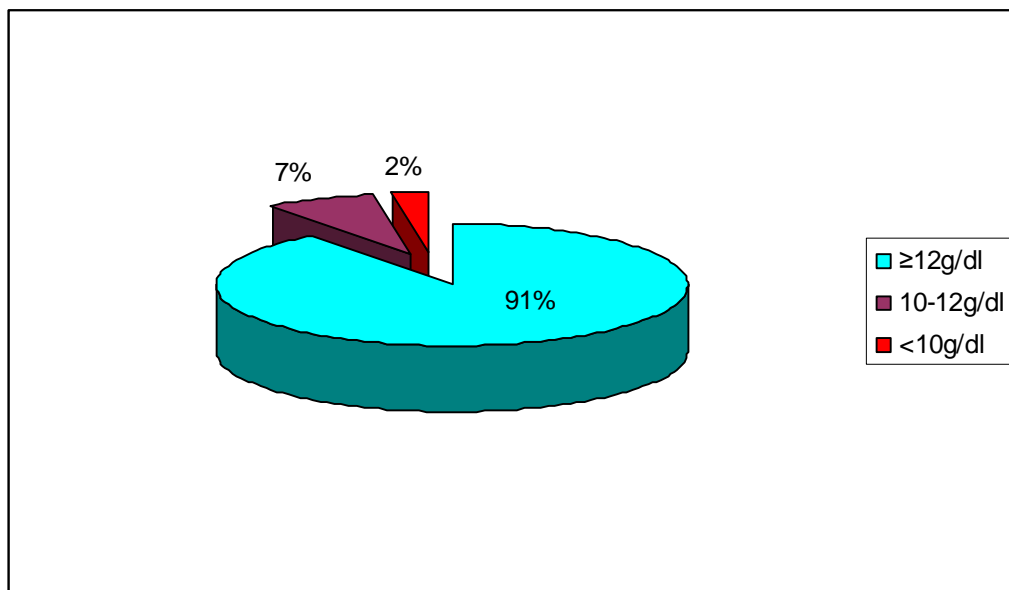


Figure N° 7 : Répartition des cas selon le taux d'hémoglobine à l'admission.

### 11.5. La CRP :

Le dosage de la CRP a été pratiqué chez 83 nouveau-nés, les résultats sont revenus négatifs dans 96% des cas et la valeur maximale était de 26 mg/l.

#### 11.6. L'ECBU :

L'examen cytbactériologique des urines a été pratiqué chez 9 nouveau-nés ;  
il est revenu stérile dans tous les cas.

#### 11.7. Dosage du G6PD :

Le dosage du G6PD a été réalisé chez deux nouveau-nés, il s'est avéré négatif  
dans les deux cas.

## IV. Traitement :

### 1. Photothérapie intensive :

Tous les nouveau-nés hospitalisés pour ictère néonatal par incompatibilité ABO ont bénéficié d'au moins une séance de PTI.

Le nombre de séances variait entre une et 10 séances avec une moyenne de 1.7 séances par nouveau-né.

Elle a été utilisée sur une durée variable entre 4 heures et 74 heures par nouveau-né soit une valeur moyenne d'environ 13 heures pour chaque nouveau-né.

Tableau N° 13 : Répartition de la durée de la PTI en fonction de l'âge post-natal.

Age	Nombre de cas	Durée de la PTI (h)	Moyenne de la durée de PTI(h)/nouveau-né
<24h	2	42	21
24-48h	12	284	24
48-72h	9	149	16
>72h	66	663	10

Les nouveau-nés ayant un âge  $\leq 48h$  nécessitaient plus de PTI que les nouveau-nés les plus âgés.

Tableau N°14 : Répartition de la durée de la PTI en fonction des taux de BT.

Taux de BT (mg/l)	Nombre de cas	Durée de PTI(h)	PTI(h)/ nouveau-né
50-100	6	38	6
101-150	16	144	9
151-200	33	369	11
>200	34	587	17

Tableau N°15 : Répartition de la durée de PTI en fonction du groupage sanguin des nouveau-nés.

Groupage sanguin	Nombre de cas	Nombre de séances de PTI	Durée totale de la PTI(h)	Moyenne de la durée de PTI/nouveau-né
A	56	93	652	11.5
B	33	65	486	14.5

La répartition de la durée de la PTI en fonction du groupage sanguin a montré que les nouveau-nés O-B incompatibles nécessitaient plus de PTI que les nouveau-nés O-A incompatibles.

## 2. Photothérapie conventionnelle :

Elle a été réalisée chez 6 nouveau-né soit 7 % des cas sur une durée qui variait entre 12 et 24 heures. Elle a été utilisée en cas de la non disponibilité de la PTI ou que les nouveau-nés en ont reçu des séances dans l'établissement de provenance.

## 3. Exsanguino-transfusion :

L'EST a été indiquée chez 8 cas soit 9 % des cas complétée par la PTI, elle n'a pas été réalisée dans 2 cas par manque de PFC.

Le taux de BT pour ces nouveau-nés variait entre 214 et 520 mg/l.

Tableau N°16 : Caractéristiques des nouveau-nés pour lesquels une EST a été indiquée.

	Cas N°1	Cas N°2	Cas N°3	Cas N°4	Cas N°5	Cas N°6	Cas N°7	Cas N°8
Age(J)	4	1	2	1	6	5	3	10
Sexe	m	m	f	m	f	f	m	f
P.N(g)	3000	3500	2300	3300	3600	2800	3700	4000
P.A	2920	3400	2200	3300	3200	2300	2600	3560
Age de début de l'ictère (h)	<48	<24	<24	<24	<24	<48	<48	<48
D.H	2	1	2	1	6	4	2	8
clinique	hypotonie	PCM	PCM + SMG	RAS	Hypertonie Rejet tête en arrière	Somnolence hypotonie	RAS	PCM Somnolence hypotonie
G.S	A+	B+	B-	A+	B+	A+	B+	B+
TDC direct	Non fait	Négatif	Négatif	Négatif	Non fait	Négatif	Négatif	Négatif
Hb (g/dl)	17.7	12	12.6	15.3	13.1	16	13.4	13.6
BT (mg/l)	320	284	214	261	520	437	308	230
Evolution	F	F	F	F	DCD	S	F	S

P.N : Poids de naissance ; P.A : Poids à l'admission ; G.S : Groupage sanguin ; TDC : Test de Coombs ; Hb : Hémoglobine ; BT : Bilirubine totale ; D.H : Délai d'hospitalisation ; PCM : Pâleur cutanéomuqueuse ; SMG : Splénomégalie ; f : féminin ; m : masculin ; F : Favorable ; S : Séquelles ; DCD : Décédé.

#### 4. Transfusion :

La transfusion de culot globulaire en dehors de l'EST a été effectuée chez 5 nouveau-nés soit dans environ 5.5 % des cas.

## V. Durée d'hospitalisation :

La durée d'hospitalisation variait entre 1 jour et 11 jours avec une moyenne de 1.8 jours.

## VI. Evolution :

L'évolution immédiate était favorable dans 98 % des cas.

Le taux de BT à la sortie a été demandé chez 44 nouveau-nés soit 50 % des cas, il variait entre 15 et 248 mg/l avec une moyenne de  $127 \pm 51$  mg/dl.

Concernant la BNC, son taux variait entre 5 et 223 mg/l avec une moyenne de  $114 \pm 50$  mg/l.

Un décès a été enregistré sur l'ensemble des cas, la cause du décès serait l'ictère nucléaire ; Le début de l'apparition de l'ictère chez ce nouveau-né était avant les 24 heures de vie, le délai d'hospitalisation était de 6 jours ; A l'admission il présentait une hypertonie avec rejet de la tête en arrière ; son taux de BT était 520 mg/l et le taux d'hémoglobine 13.1 g/dl.

Deux cas avaient une évolution défavorable avec séquelles neurologiques à la sortie soit 2.5% des cas.

# ANALYSE

Notre étude a noté 56 cas d'incompatibilité O-A soit 63% des cas versus 33 cas d'incompatibilité O-B soit 37% des cas.

## I. CARACTERISTIQUES CLINIQUES :

La moyenne d'âge chez les nouveau-nés appartenant au sous-groupe O-A était de  $4\pm 3$  versus  $5\pm 3$  jours chez les nouveau-nés du sous-groupe O-B ( $p=0.43$ ) ;  $3288\pm 455$  g et  $3322\pm 507$  étaient les moyennes des poids à la naissance et des poids à l'admission pour le sous-groupe O-A versus  $3338\pm 529$  g et  $3271\pm 522$  pour le sous-groupe O-B, respectivement. ( $p=0.64$  et  $0.65$ ). L'étude du sexe et de la consanguinité ne trouvaient pas, elle aussi, de différence statistiquement significative.

Tableau N°17 : Répartition des caractéristiques cliniques en fonction des sous-groupes O-A et O-B.

		O-A	O-B	P
Age		$4\pm 3$	$5\pm 3$	0.43
Sexe	M	46%	36%	0.35
	F	54%	64%	
Poids à la naissance		$3288\pm 455$	$3338\pm 529$	0.64
Poids à l'admission		$3322\pm 507$	$3271\pm 522$	0.65
Consanguinité	Oui	87.5%	88%	0.95
	Non	12.5%	12%	



## II. CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES :

Concernant le taux de BT, la moyenne était de  $193 \pm 68$  mg/l dans la population du sous-groupe O-A versus  $201 \pm 83$  mg/l dans la population O-B incompatible. Alors que la moyenne des taux d'Hb était de  $15 \pm 2$  g/dl versus  $14 \pm 2$  g/dl ( $p=0.18$ ). Le TDC direct a été pratiqué chez 60 nouveau-nés (67%), il s'est avéré négatif dans 90 % et faiblement positif dans 10% des cas du sous-groupe O-A ; négatif dans 95% et faiblement positif dans 5% des cas du sous-groupe O-B. ( $p=0.56$ ).

Tableau N°18 : Répartition des caractéristiques biologiques en fonction des sous-groupes O-A et O-B.

		O-A	O-B	P
BT		$193 \pm 68$	$201 \pm 83$	0.63
BNC		$177 \pm 59$	$183 \pm 74$	0.68
Hb		$15 \pm 2$	$14 \pm 2$	0.18
TDC direct	(-)	90%	95%	0.56
	(+/-)	10%	5%	

### III. MODALITES THERAPEUTIQUES :

L'étude des sous-groupes O-A et O-B en fonction des modalités thérapeutiques n'a pas trouvé de différence statistiquement significative. Ainsi la moyenne de la durée de PTI était de  $12\pm 7$  (h) et de  $15\pm 14$  (h) respectivement. ( $p=0.21$ ). L'EST a été indiquée chez 5.5% de la population O-A incompatible versus 15% de la population O-B incompatible. ( $p=0.12$ ).

Tableau N°19 : Répartition des modalités thérapeutiques en fonction des sous-groupes O-A et O-B.

		O-A	O-B	P
Séances de PTI		$1.6\pm 1$	$1.9\pm 1$	0.32
Durée de PTI		$12\pm 7$	$15\pm 14$	0.21
EST	Oui	94.5%	85%	0.12
	Non	5.5%	15%	

### IV. PROFIL EVOLUTIF :

Dans notre étude, 08 nouveau-nés soit 09% des cas ont présenté des signes neurologiques. La répartition des sous-groupes O-A et O-B selon le développement de signes neurologiques évoquant un ictère nucléaire n'a pas objectivé de différence statistiquement significative.

Tableau N°20 : Profil évolutif en fonction des sous-groupes O-A et O-B.

		O-A	O-B	P
Signes neurologiques	(+)	91.1%	8.9	0.62
	(-)	90.9%	9.1	

# DISCUSSION

## I. HISTORIQUE :

La première description de MHP date de 1609. Une sage-femme relate la naissance de jumeaux dont l'un, mort à la naissance, présentait un hydrops marqué. Le second, apparemment sain à la naissance, présenta ensuite un ictère et décéda quelques jours plus tard. En 1932, Diamond décrit pour la première fois l'association hydrops foetal, ictère et anémie. Cette entité est caractérisée par une hémolyse et par la présence d'érythroblastes dans la circulation périphérique, d'où le nom d'érythroblastose. En 1939, Levine et Stetson observent chez une patiente un anticorps agglutinant les érythrocytes du nouveau-né et du père, mais non ceux de la mère. Ils suggèrent que des antigènes fœtaux hérités du père ont déclenché une allo-immunisation lors d'un passage dans la circulation maternelle. En 1940, Landsteiner et Wiener démontrent que l'hétéro-immunisation de lapins par des érythrocytes de Maccacus Rhésus induit la formation d'un anticorps. Cet anticorps semble reconnaître l'antigène mis en évidence par Levine en 1939 et entraîne une agglutination du sang chez 85% des Caucasiens. Les sujets dont le sang s'agglutinait ont été définis comme Rh<sup>+</sup> et les autres Rh<sup>-</sup>. Par la suite, Levine a démontré que l'antigène en question était différent de l'antigène Rhésus. En l'honneur de Landsteiner et Wiener, Levine a appelé cet antigène LW. La confusion est survenue du fait que ces antigènes se trouvent sur presque toutes les hématies humaines, mais sont plus abondants sur les érythrocytes Rh<sup>+</sup>. L'antigène a été défini par l'anticorps présent dans le sérum de femmes ayant présenté dans leurs antécédents une MHP(22).

En 1941, Levine démontre que les anticorps anti-D des femmes Rh<sup>-</sup> sont à l'origine de la MHP. En 1943, Levine relève que lors d'incompatibilité fœto-maternelle ABO, l'incidence de l'allo-immunisation Rh est diminuée. En 1944, Halbrecht décrit la

présence d'un ictère néonatal en rapport avec une immunisation ABO. Depuis lors, de nombreux autres antigènes immunogènes responsables de MHP ont été décrits(22).



Figure N°8 : Nouveau-né ictérique.

## II.EPIDEMIOLOGIE :

L'IFM de loin la plus fréquente est l'IFM ABO qui constitue la première étiologie d'hyperbilirubinémie majeure chez le nouveau-né mature [1].

Cette maladie hémolytique survient chez environ 30 à 40 % des femmes O accouchant d'un enfant A ou B ; chez les patientes ayant déjà eu un enfant atteint, les enfants ultérieurs risquent également d'être atteints dans la proportion de 63 % [21].

Une enquête menée auprès des maternités de Loire-Atlantique en France a montré que l'IFM ABO représente environ 13 % du nombre total des naissances mais seulement 1.7% de ces nouveau-nés ont présenté un ictère [2].

L'incidence en Grande-Bretagne, de l'IFM ABO est d'environ 2% de toutes les naissances, mais 0.03% seulement développent une anémie sévère [24].

Plusieurs études suggèrent que la maladie hémolytique par IFM ABO est plus fréquente chez les nouveau-nés de race noire ou arabe, concluant aussi qu'un test de Coombs positif est plus fréquent dans cette population [34,5].

A l'hôpital des enfants du CHU de Rabat, les ictères par IFM ABO constituent à côté des IFM Rh 22% des étiologies des ictères à bilirubine indirecte [3].

Au sein du Service de Néonatalogie du CHU HASSAN II de Fès, notre étude a montré que cette pathologie représente environ 21% des étiologies des ictères néonataux et environ 4 % de la totalité des hospitalisations.

Le sex-ratio était égal à 1.3 en faveur des garçons, et 63% des nouveau-nés étaient de groupe A versus 37% de groupe B ; ceci est rapporté par la plupart des auteurs [19, 28, 32, 33].

Les nouveau-nés premiers nés affectés par un ictère par IFM ABO dans notre série constituaient 38 % des cas, la littérature rapporte un taux de 40 % [22].

### III- Physiopathologie :

L'incompatibilité fœto-maternelle ABO est une incompatibilité de groupe entre la mère, qui est de groupe O et le nouveau-né, de groupe non O. Une incompatibilité fœto-maternelle ABO peut se manifester dès la première grossesse à l'inverse de l'incompatibilité fœto-maternelle Rhésus. Les anticorps anti-A ou anti-B responsables d'anémie hémolytique du nouveau-né sont des anticorps immuns IgG, synthétisés après contact avec l'antigène. Il ne faut pas confondre ces anticorps immuns avec les anticorps anti-A et anti-B naturels, dits « de groupe », présents chez tout individu ne possédant pas les antigènes correspondants sur la membrane de ses propres hématies, et n'ayant jamais été en contact avec eux ; ces anticorps naturels sont généralement des IgM, qui ne passent donc pas la barrière placentaire. Le développement d'anticorps immuns anti-A ou anti-B chez une femme se produit : 1) soit par allo-immunisation par voie transplacentaire lors d'une grossesse antérieure ou après une transfusion ; 2) soit, dans 95 % des cas, par hétéro-immunisation après contact avec des agents de l'environnement portant les substances A et B ou ayant une communauté antigénique avec ces substances : pollens, bactéries et micro-organismes de la flore intestinale, bactéries utilisées dans certains vaccins, extraits tissulaires à usage thérapeutique et certains produits alimentaires d'origine végétale ou animale. Ce dernier processus d'hétéro-immunisation explique pourquoi la maladie hémolytique peut aussi bien se développer chez une femme primipare que multipare. A noter que les anticorps immuns dirigés contre les substances A ou B peuvent être des IgA, des IgG, ou des IgM, mais seuls les IgG nous intéressent ici, puisqu'ils sont les seuls à traverser la barrière placentaire. Les anticorps immuns IgG anti-A ou anti-B peuvent persister un à deux ans dans la circulation de la mère. Cette persistance transitoire permet de comprendre pourquoi la maladie hémolytique peut n'atteindre qu'un seul enfant d'une même fratrie. Dans certains cas, les IgG persistent plus longtemps et à un titre

plus important. Par exemple, lors d'infections à répétition, les bactéries exprimant des substances A et B, ou des substances ayant une analogie structurale avec ces substances, stimulent fréquemment le système immunitaire. Chaque réponse sera alors amplifiée et plus rapide que la précédente, entraînant un titre élevé d'anticorps [1, 4, 14,16].

La bénignité de l'incompatibilité foëto-maternelle ABO est liée à la spécificité des anticorps maternels en cause et à leur faible potentiel à interagir avec les hématies du nouveau-né. La nature des anticorps maternels rend la fixation imparfaite aux antigènes présents sur la membrane des hématies du nouveau-né. L'immunisation pouvant s'être produite grâce à des substances A et B de l'environnement, les épitopes ne sont alors pas strictement identiques à ceux présents à la surface des érythrocytes du nouveau-né [4].

Contrairement aux antigènes Rhésus présents uniquement à la surface des hématies, les antigènes de groupe sanguin A ou B sont exprimés à différents niveaux de l'organisme : cellules endothéliales vasculaires, tissus, plaquettes avec parfois présence de substances A ou B solubles dans le sérum de l'enfant. Les IgG de la mère ayant traversé la barrière placentaire sont donc partiellement neutralisées par l'expression de ces antigènes à différents niveaux. Cela minimise la destruction intravasculaire des hématies. Il faut également préciser que les IgG ne persistent que deux à trois jours dans la circulation du nouveau-né. Sans un titre relativement élevé des anticorps, il n'y aura pas d'hémolyse chez le nourrisson ou l'hémolyse restera très modérée, car les anticorps ne seront pas assez puissants pour activer le complément et ainsi provoquer l'hémolyse [1, 8,33].



Tableau N°21 : ABO vs. Rhésus D

	Rhésus D	ABO
Mère	Négatif	Groupe O
Enfant	Positif	A ou B
MFIU et/ou anasarque	Fréquent	Rare
Anémie sévère	Fréquent	Rare
Test de Coombs direct	Positif	souvent Négatif
Sphérocytes	Non	Oui
GR nucléés	Nombreux	Rares
EST	Fréquente	Rare
Photothérapie	Associée à l'EST	Souvent seul traitement

## IV SPECIFICITES ANTIGENIQUES :

Le système ABO est contrôlé par les allèles A1, A2, B et O localisés sur le bras long du chromosome 9.

Les loci des systèmes ABO et H sont non liés génétiquement, l'antigène H est le précurseur de A et B.

A1 et A2 performe les même fonctions mais ayant un rate constant différent.

Le gène O est amorphe et dit gène silencieux.

Les gènes  $H^A$  et  $H^B$  contrôlent la production de la flucosyl transférase qui contrôle la production des antigènes H, A et B dans les tissus [5]. Le fœtus hérite un gène de chaque parent :

- $O + O \Rightarrow O$ .
- $O + A \Rightarrow O$  ou  $A$ .
- $O + B \Rightarrow O$  ou  $B$ .
- $O + AB \Rightarrow A$  ou  $B$ .

Les nouveau-nés de groupe A ou B nés d'une mère O ont une chance de 5% pour développer une hémolyse qui est le plus souvent bénigne [5].

## V CONSEQUENCES NEONATALES DE L'ALLO-IMMUNISATION :

Les deux principaux symptômes de l'incompatibilité fœto-maternelle ABO sont l'ictère et l'anémie :

### 1. L'ictère :

#### 1.1. Définition :

L'ictère, coloration jaunes de téguments, correspond à l'accumulation de bilirubine au niveau cutané. Il est le reflet de l'augmentation de la bilirubine dans le sang.

Il apparaît à partir d'un taux de bilirubine de 50-70  $\mu\text{mol/l}$ , ce taux peut être toxique notamment sur le système nerveux central lorsqu'il dépasse un seuil fixé arbitrairement à 350  $\mu\text{mol/l}$  pour un enfant de poids de naissance  $> 2\text{kg}500$  et à 10% du poids du corps pour un enfant de poids de naissance  $< 2\text{kg}500$  [6].

#### 1.2. Aspects Cliniques :

Le diagnostic de l'ictère est essentiellement clinique, il repose sur la simple inspection à la lumière du jour, d'un nouveau-né déshabillé, il est habituellement facile mais ne permet pas toujours de juger de l'intensité de l'ictère, en raison d'une sous-estimation fréquente.

Au début, l'ictère néonatal est visible au niveau de la face et du front, puis se voit au niveau du tronc et des extrémités, une progression selon le mode céphalo-caudal, par contre il régresse en direction opposée [7].

#### 1.3. Métabolisme de la bilirubine :

Les particularités du métabolisme de la bilirubine au début de la vie extra-utérine expliquent la fréquence des hyperbilirubinémies néonatales :

- la production de la bilirubine dans les premiers jours de la vie est abondante : 8.5 mg/kg/24h, soit deux à trois fois plus que l'adulte [8,9].
- le système d'épuration est transitoirement insuffisant : diminution de la captation et de la conjugaison dans les hépatocytes [8].
- le cycle entero-hépatique de la bilirubine est augmenté.
- dans le système réticulo-endothélial, l'hème provient de la dégradation des globules rouges (80%) mais aussi des cytochromes (20%).

L'hème est ensuite transformé en biliverdine grâce à l'hème oxygénase puis en bilirubine grâce à une réductase. L'hème- oxygénase peut être induite par le stress oxydatif post-hypoxique, les toxines bactériennes, l'hyperinsulinisme, ou le jeûne. La bilirubine est déversée dans le secteur vasculaire [6,8].

- dans le secteur vasculaire : la bilirubine peut être soit liée à l'albumine soit libre [6].

La molécule de bilirubine non conjuguée circule dans le sang, pour la plus grande part, liée à l'albumine dans une proportion équimoléculaire. Cette liaison obéit à des lois physiques qui définissent l'affinité de l'albumine pour la bilirubine sur son site de liaison qui ne lui est pas spécifique. D'autres molécules peuvent entrer en compétition et se fixer sur ce même site, en déplaçant la bilirubine si leur coefficient d'affinité est plus grand. Il en est ainsi des sulfamides, des salicylés, des acides gras non estérifiées et de l'hème. De faibles fractions de bilirubine sont liées aux  $\beta$ -lipoprotéines, aux  $\alpha$ -globulines, et des concentrations encore plus faibles sont en solution libre sous forme d'un anion diffusible. Lorsque des molécules à forte affinité pour le site de liaison déplacent la bilirubine de l'albumine, la concentration de sa forme libre augmente et devient disponible pour sa diffusion dans les tissus, et en particulier au niveau de la barrière hémato-encéphalique [10-11].

Une partie de cette forme libre pourra se fixer sur des sites cutanés ; la partie restante est la seule toxique pour l'organisme.

- Dans le foie : la bilirubine est capté au pôle vasculaire de l'hépatocyte ; deux protéines transportent la bilirubine qui vient de perdre sa liaison avec l'albumine, vers l'hépatocyte [6].

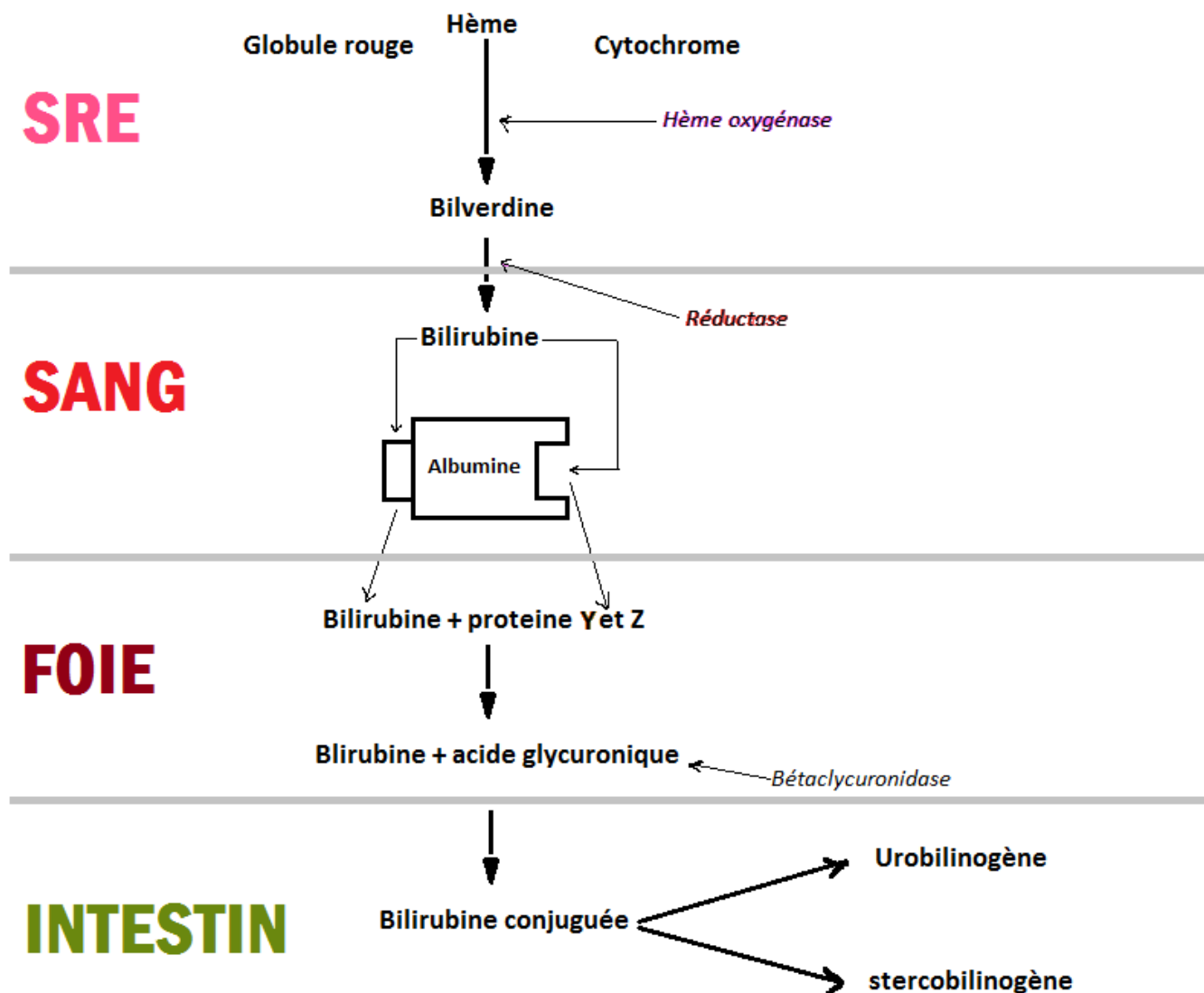


Figure N°9 : Métabolisme de la bilirubine, de sa synthèse à son excrétion. [17]

SRE : système réticulo-endoplasmique.

Dans les hépatocytes la bilirubine est conjuguée avec l'acide glycuronique pour former des mono ou des diglycuroniques solubles dans l'eau et excrétables dans la bile. Cette conjugaison est catalysée par l'uridine-diphosphate-glycuronyl-transférase (UDPGT). L'expression de cette enzyme est modulée par le développement et inductible par différentes substances dont l'alcool, l'héroïne et le phénobarbital. A la naissance, son activité est de l'ordre de 1% de celle de l'adulte qui n'est atteinte que vers 14 semaines post-natales. L'accroissement post-natal de l'expression de l'UDPGT est indépendant de l'âge gestationnel. L'hypoxie est susceptible de diminuer cette activité enzymatique, qui est, de plus, saturable si l'hémolyse est accrue [8-10].

La bilirubine parvient au pôle biliaire de l'hépatocyte, passe dans la voie biliaire puis le duodénum. Dans l'intestin, la bilirubine conjuguée va se transformer en urobilinogène, et en stercobilinogène puis stercobiline qui colore les selles [10].

On comprend alors que dans ces conditions néonatales, une hémolyse exagérée aboutit à une accumulation intense de bilirubine avec ses risques de toxicité.

1.4. Les particularités des mécanismes de la toxicité de la bilirubine chez le nouveau-né :

Bien que le mécanisme final de la toxicité de la bilirubine sur le cerveau du nouveau-né reste à découvrir, une constellation de facteurs concourt au débordement des mécanismes qui chez le sujet mature, protègent l'organisme des excès de bilirubine libre. Le risque est la survenue de mort neuronal ce qui justifie toute la stratégie diagnostique et thérapeutique déployée pour prévenir l'ictère nucléaire [9-12].

On considère, classiquement, que le complexe moléculaire albumine-bilirubine ne franchit pas la barrière hémato-encéphalique [13].

Or le principe de cette imperméabilité est mis en doute par des constats anatomopathologiques et par l'observation en cas d'hyperbilirubinémie de signes neurologiques et de signes électrophysiologiques réversibles. La découverte d'une glycoprotéine-P, pompe d'efflux des substances lipophiles, dont la bilirubine, dans la membrane des cellules endothéliales et des astrocytes des capillaires cérébraux, donne une nouvelle vision fonctionnelle de la barrière hémato-encéphalique. Elle aurait pour rôle de faciliter la remise en circulation systématique de la bilirubine cérébrale. La vulnérabilité du cerveau du nouveau-né pourrait, en partie, être liée à un déficit de cette glycoprotéine dont l'expression dépend de la maturation et pourrait être altérée par l'hypoxie et par de fortes concentrations de bilirubine. La glycoprotéine-P est exprimée également au niveau des entérocytes, et son déficit pourrait être la cause d'une réabsorption accrue de bilirubine au niveau intestinal. L'ouverture de la barrière par un mécanisme hyperosmolaire entraîne une augmentation de la bilirubine cérébrale [10-14].

Longtemps hypothétique, une bilirubine oxydase neuronale et astrocytaire, dont l'existence est démontrée chez l'animal, compléterait les mécanismes de protection cérébrale. L'activité de cette enzyme, située dans la membrane interne des mitochondries est dépendante de son degré de maturation, et d'expression. Elle est inhibée par l'hypoxie, elle assure une clairance de la bilirubine cérébrale. Son activité augmente avec l'âge postnatal. A ce jour, la bilirubine oxydase n'est pas identifiée avec certitude chez l'être humain. Il pourrait s'agir d'une malate-déshydrogénase, d'une monoamine oxydase ou d'une cytochrome oxydase. La localisation de cette enzyme sur la membrane interne de la mitochondrie est à rapprocher de l'inhibition par la bilirubine du métabolisme énergétique à ce niveau [10].

L'altération de ces différents mécanismes explique la redoutable complication de l'allo-immunisation fœto-maternelle qui est l'ictère nucléaire [15].

## 1.5. L'ictère nucléaire :

### 1.5.1 Historique :

Dès 1785, Baumes constate, dans un mémoire, que certains nouveau-nés ictériques sont somnolents et têtent mal. Hervieux en 1847, Orth en 1875 et Schmorl en 1904 notent la coloration jaune du cerveau des nouveau-nés ictériques mais distinguent la coloration accentuée et résistante au formol des ganglions de la base, de l'hippocampe, et des noyaux des nerfs crâniens du plancher du IVème ventricule, notamment la VI, VII, et VIIIème paires crâniennes. C'est Schmorl qui le premier utilise le terme d'ictère nucléaire.

Depuis plus de deux siècles, les données anatomocliniques et biochimiques accumulées ont confirmé la toxicité de la bilirubine sur le système nerveux central et les défaillances possibles des mécanismes qui normalement le protègent.

La résurgence de l'ictère nucléaire a permis de revoir la sémiologie et de définir l'existence de signes anormaux en IRM [Figure N°11] au niveau des mêmes structures nerveuses confirmant les constatations anatomocliniques. Quelles que soient les causes de son accumulation dans les tissus, excès de production et/ou insuffisance d'élimination, la bilirubine non conjuguée, au-delà d'une concentration seuil, cause de mort cellulaire neuronale et astrocytaire(10).

### 1.5.2 Définition :

L'ictère nucléaire est lié au dépôt, sur les noyaux gris centraux, de la bilirubine libre en excès dans le plasma, entraînant une nécrose cellulaire rapide. Il se traduit par un syndrome choréo-athétosique associé à une débilité profonde. Ce risque est augmenté par la prématurité, le faible poids de naissance, une infection mais aussi toute molécule diminue le transport de la bilirubine par l'albumine [16].



### 1.5.3 Clinique :

Les symptômes ne sont pas spécifiques. Ils comprennent une léthargie, des vomissements, des difficultés d'alimentation, un refus de boire et une perte du réflexe de Moro, un bombement de la fontanelle, des pleurs aigus, la perte des réflexes tendineux profonds et l'opisthotonos. Peuvent s'installer ensuite des convulsions voire un décès dans un tableau neurologique. Chez les survivants, les séquelles à long terme incluent la choréo-athétose, la spasticité, le retard du développement moteur, la dysplasie dentaire, les crises épileptiques, une surdité de perception et l'ataxie [8-18-19].

On distingue trois phases cliniques de l'ictère nucléaire aigu :

- 1ère phase : (les 1ers jours), stupeur, hypotonie et anorexie.
- 2ème phase : hypertonie (retrocollis, rejet de la tête en arrière, opisthotonos) et fièvre. Tous les nouveau-nés qui développent ces signes vont développer une encéphalopathie chronique.
- 3ème phase : (après la 1ere semaine) ; rigidité musculaire, paralysie du regard vers le haut, crises oculogyres périodiques, et irrégularités respiratoires [20].

Bien que le plus faible taux de bilirubine indicatif d'un ictère nucléaire ne soit pas connu, il est très fréquent à des taux  $> 500 \mu\text{mol/l}$ , présent chez un tiers de nouveau-né à terme à des taux de  $342 \mu\text{mol/l}$ , et rare en dessous. Toute fois, la toxicité de la bilirubine même à des taux plus faibles, peut être augmentée par des facteurs qui diminuent la liaison à l'albumine, ou qui influent sur la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique. Ces facteurs sont fréquents chez les nouveau-nés de très faible poids de naissance, chez qui l'ictère peut survenir à des taux de bilirubine non conjuguée aussi bas que  $255 \mu\text{mol/l}$  [18].

#### 1.5.4 Evolution-Pronostic :

Le nouveau-né ictérique peut présenter des manifestations telles que troubles du comportement, à type de somnolence, hypotonie, troubles alimentaires, ou altérations électrophysiologiques (altération des potentiels évoqués auditifs). Ce tableau justifiera un suivi au long court pour s'assurer de la réversibilité des anomalies constatées (Les effets de l'hyperbilirubinémie sur l'audition semblent réversibles).

Au maximum, le tableau neurologique évoque un ictère nucléaire avec convulsions, opisthotonos, troubles neurovégétatifs, fièvre.

Le pronostic est réservé (10% de mortalité, 70% de séquelles), les lésions étant irréversibles (surdité, retard psychomoteur hypertonie...) [20].



Figure N° 10 : les signes classiques d'une encéphalopathie hyperbilirubinémique [42].

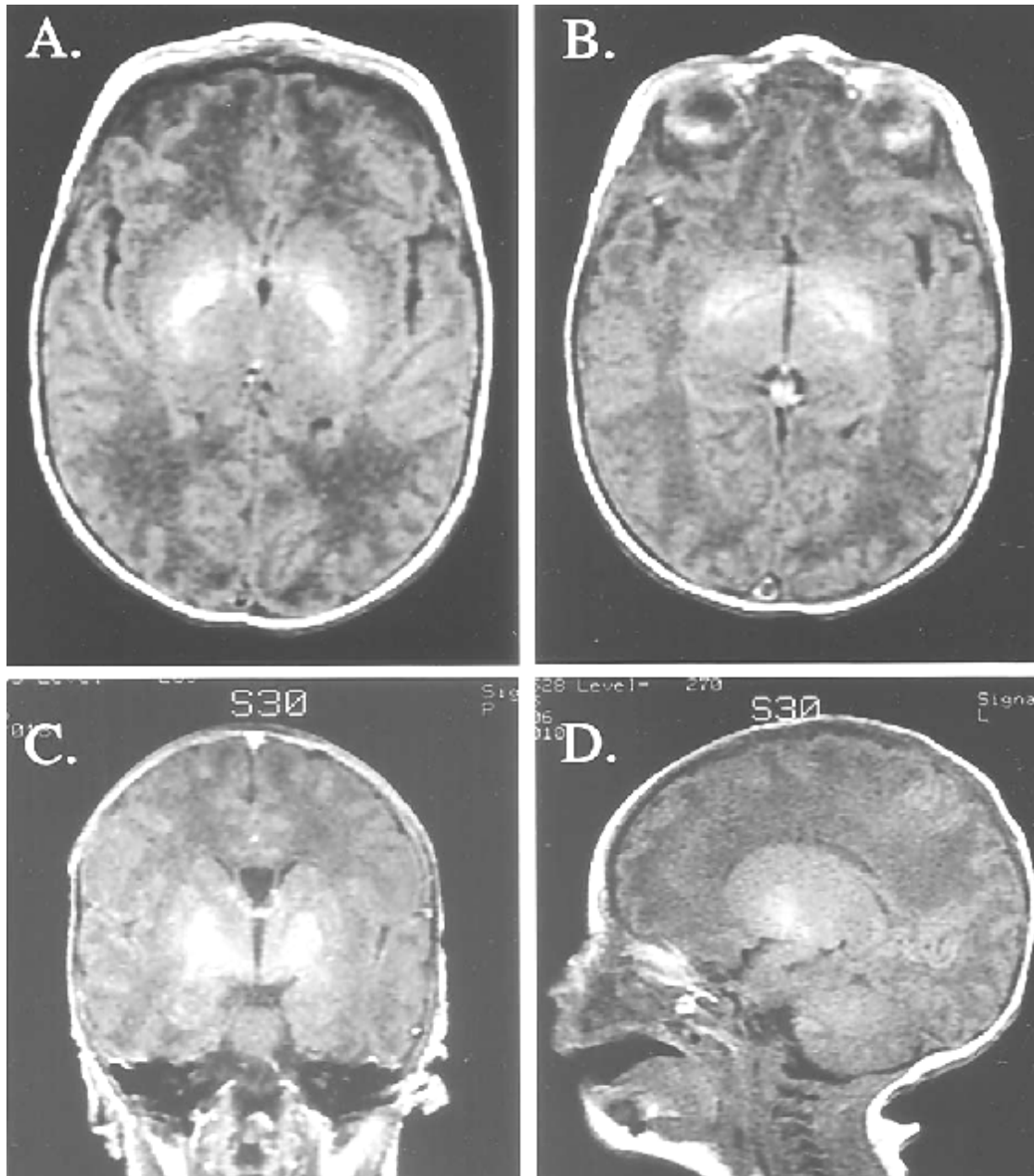


Figure N° 11 : IRM d'un nouveau-né à l'âge de 6 jours évoquant un ictère nucléaire.  
Noter l'augmentation de l'intensité au niveau du globus pallidus. [49]

On a constaté dans notre étude que 9% des nouveau-nés ont développé des signes neurologiques évoquant une atteinte encéphalique à type de somnolence, cri faible, hypotonie ou hypertonie avec rejet de la tête en arrière.

## 2. L'anémie :

La maladie hémolytique par IFM ABO est rarement génératrice d'anémie néonatal grave [50]. Il est rare d'observer un taux d'Hb inférieur à 12 g/dl à la naissance et à 8g/dl le deuxième mois. La réticulocytose élevée et l'érythroblastose spectaculaire témoignent d'une érythropoïèse très active, pour compenser l'hémolyse. Elles sont beaucoup plus modérées habituellement [23].

Les IFM ABO concernent 15 à 25% de la totalité des grossesses, mais l'hémolyse ne se déclare que chez 1% des nouveau-nés issus de ces grossesses. Au contraire des IFM Rh, les anticorps anti-A et anti-B génèrent une hyperbilirubinémie et rarement une anémie néonatale sévère. Le frottis sanguin se caractérise par un nombre élevé de sphérocytes avec peu de globules rouges nucléés (nRBCs) à l'opposé de l'incompatibilité Rh où on assiste à un nombre élevé de globules rouges nucléés circulants et peu de sphérocytes[52].

## VI. DIAGNOSTIC DE L'ICTERE PAR IFM ABO :

### 1. Le diagnostic clinique :

Le diagnostic clinique est typiquement évoqué devant l'ictère précoce (avant 48h de vie). Il s'accroît jusqu'au troisième ou quatrième jour, sans pâleur notable ; la splénomégalie modérée est habituelle, les urines sont foncées, les selles non décolorées ; l'état général est conservé.

Certaines formes évoluent sous la forme d'ictère très précoce et intense, mais rapidement résolutif. Inversement, l'hyperbilirubinémie peut s'accroître tout au long de la première semaine et exposer à des effets de neurotoxicité. Un épisode rétionnel, ou « syndrome de bile épaisse », lui fait suite parfois [1].

Une pâleur franche caractérise les rares formes très hémolytiques, ainsi qu'une importante hépato- et/ou splénomégalie [1].

Classiquement, la maladie hémolytique néonatale par incompatibilité ABO n'évolue pas vers le stade d'anasarque. Seulement quatre cas d'hydrops foetalis rattachés à l'IFM ABO ont été décrits dans la littérature [23-24].

Dans notre étude, l'ictère était précoce (avant 48h) dans 54% des cas ; une pâleur cutanéomuqueuse a été trouvée chez 12% ; une hépatomégalie chez 1.5% et une splénomégalie chez 2.5% des nouveau-nés. 9 % des cas ont présenté des signes neurologiques en faveur de l'ictère nucléaire à type de somnolence, cri faible ou neurologique, hypotonie et hypertonie avec rejet de la tête en arrière.

## 2. Le diagnostic biologique :

Devant l'apparition précoce, c'est-à-dire dès les 48 premières heures de vie, d'un ictère chez un nouveau-né à terme, le diagnostic d'anémie hémolytique par incompatibilité fœto-maternelle ABO doit être évoqué en premier lieu si la mère est de groupe O et s'il n'existe pas d'incompatibilité Rhésus [25, 26].

Le dosage de la bilirubine sérique totale, indispensable, permet d'objectiver l'intensité de l'ictère. Le groupage sanguin ainsi qu'un test de Coombs direct et une numération formule sanguine doivent alors être pratiqués chez le nouveau-né.

### 2.1- Le groupage sanguin ABO :

Sur l'ensemble des grossesses, 20% sont ABO incompatibles. Dans ces circonstances, le sang maternel contient des anticorps anti-A, anti-B et anti-AB alors que les hématies fœtales portent le ou les antigènes correspondants. En réalité, cette maladie est pratiquement limitée aux enfants dont la mère est de groupe O [22].

La fréquence des incompatibilités O-A est nettement supérieure à celle des incompatibilités O-B mais ceux-ci tendent à avoir plus de risques que les incompatibilités O-A [27]. Les sous-groupes O-B ont un risque plus élevé pour

développer une hyperbilirubinémie ; en général, l'hyperbilirubinémie se développe significativement plus chez les nouveau-nés de groupe O-B que O-A. La première valeur de bilirubine plasmatique totale qui a dépassé la 95ème percentile a été notée plus tôt chez les nouveau-nés de sous-groupe O-B. Ceux-ci ont aussi tendance à commencer la photothérapie plus tôt que les sous-groupes O-A [27].

Dans notre série, 63 % des nouveau-nés étaient O-A incompatibles versus 37 % O-B incompatibles. La moyenne de la durée de PTI par nouveau-né était plus élevée chez les sous-groupes O-B (14.5h versus 11.5h), et parmi les cas qui ont subi une exsanguino-transfusion, environ 63 % étaient de groupe B.

## 2.2- Le test de Coombs :

Le test de Coombs direct utilisant une anti-globuline IgG est souvent négatif [30], sans corrélation clinique [1]. Cette fausse négativité est liée au fait que les hématies du nouveau-né n'expriment que faiblement les antigènes A ou B à leur surface. De plus, les IgG ne se lient que partiellement à la surface des hématies et, par conséquent, la quantité d'IgG fixées est insuffisante pour pouvoir être détectée par le test de Coombs direct.

L'éluotion de l'anticorps fixé et le titrage dans l'éluat sont peu spécifiques. Le titre sérique, après dénaturation des IgM, des hémolysines anti-A et anti-B en test de Coombs indirect en milieu physiologique est compris entre 1/32 et 1/28, il dépasse 1/1024 dans les formes les plus sévères [1].

Le test de Coombs direct peut contribuer, à coté des autres arguments anamnestiques, cliniques et paracliniques, au dépistage néonatal de l'ictère par IFM ABO [37] ; ainsi • Si le test de Coombs direct est positif (en l'absence de traitement anti-D pendant la grossesse) : incompatibilité fœto-maternelle dans le système ABO (50 % de Coombs +) ou Rhésus (D, petit c, E, Kell...). A signaler que les traitements

d'anti-globuline anti-D effectués pendant la grossesse depuis 2005 peuvent positiver les tests de Coombs chez le nouveau-né,

- Si Coombs direct négatif : l'incompatibilité ABO est à ne pas exclure, déficit en G6-PD, maladie de Crigler-Najjar, maladie de Minkowski-Chauffard [37].

Dans notre série, Le TDC direct a été pratiqué chez 67 % des nouveau-nés, il est revenu négatif dans 91% des cas et faiblement positif chez 9% des cas.

### 2.3. Dosage du taux de bilirubine :

#### 2.3.1 Bilirubine transcutanée :

Le recours à un Bilirubinomètre transcutané est recommandé en première intention en cas d'ictère clinique, dans le but d'éviter un prélèvement sanguin, une valeur pathologique doit cependant faire pratiquer un dosage de la bilirubinémie [28].

Deux appareils sont disponibles sur le marché :

- Minolta JM 102, utilisant deux longueurs d'ondes.
- Bilitchek, utilisant plusieurs longueurs d'ondes.

Le Bilitchek semble fournir des résultats mieux corrélés avec les dosages sanguins, du fait que les résultats ne sont pas affectés par des variables telles que la pigmentation cutanée, le poids de naissance, l'âge gestationnel et l'âge post-natal [28].



Figure N° 12 : Bilirubinomètre transcutané.



### 2.3.2 Bilirubine plasmatique :

Le dosage plasmatique de la bilirubine totale reste l'examen clé du diagnostic de l'ictère, sa sévérité et sur lequel repose la décision thérapeutique.

On dit qu'il ya hyperbilirubinémie non conjuguée pathologique lorsque le taux de bilirubine(en  $\mu\text{mol/l}$ ) est :

- Supérieure à 10 % du poids du corps pour un enfant de poids de naissance > 2kgs500.
- Supérieure à 250  $\mu\text{mol/l}$  pour un enfant de poids de naissance > 2kgs500 [29].

Dans les ictères par incompatibilité ABO, l'augmentation rapide du taux de la bilirubine totale plasmatique durant les premières 24 h de vie aux alentours de 10-15 mg/dl ou légèrement plus est typiquement suivie d'un plateau de 15-20 mg/dl le second jour de la vie. Contrôlés dans la majorité des cas par la photothérapie, peu d'enfants affectés par une maladie hémolytique par IFM ABO développent une hyperbilirubinémie dans les intervalles qui nécessitent une exsanguino-transfusion [34].

Il faut cependant savoir que plusieurs facteurs sont susceptibles d'augmenter le taux de bilirubine libre, nous en citons l'hypoalbuminémie, l'acidose, l'hypoxie, l'hypothermie et certains antibiotiques comme (l'oxacilline, la Gentamycine) [19].

Dans notre étude, le dosage de la bilirubine à l'admission a été pratiqué chez tous les nouveau-nés : la moyenne des taux de BT était de 196+/-74 mg/l avec une étendue allant de 77 mg/l à 520 mg/l. tandis que les taux de BNC variaient entre 54 et 440 mg/l avec une moyenne de 180+/-65 mg/l.

Les taux de bilirubine totale à l'admission ont été supérieurs à 250  $\mu\text{mol/l}$  pour un enfant de poids de naissance > 2kgs500 dans environ 70 % des cas.

## 2.4- L'hémogramme :

Les insuffisances du diagnostic sérologique donnent valeur aux signes hématologiques des IFM ABO. L'auto-agglutination des hématies à l'écoulement du sang sur la paroi du tube de prélèvement est souvent visible à l'œil nu. Une anémie modérée est la règle. Le taux d'hémoglobine est rarement inférieur à 12g/dl la première semaine et à 8g/dl le deuxième mois. Une anisocytose marquée est souvent notée ; la présence de sphérocytes, schizocytes, poïkilocytes traduit l'intervention du complément dans les atteintes les plus sévères. La polychromatophilie des hématies, la réticulocytose élevée (200000 à 1000000), parfois une érythroblastose marquée, révèlent une intense érythropoïèse réactionnelle.

Les formes graves avec anémie sévère à la naissance (hémoglobine inférieure à 8g/dl) sont exceptionnelles [1].

Il est important, dans les incompatibilités foëto-maternelle ABO, de vérifier la numération formule sanguine à l'âge de 1 mois car c'est à cette époque que l'anémie peut atteindre son maximum [30].

Dans notre série, La numération formule sanguine a été pratiquée chez 79 nouveau-nés. La valeur de l'hémoglobine plasmatique à l'admission variait entre 9 et 21.8 g/dl avec une moyenne de 14.90 g/dl +/-2.45.

91% des cas ont eu un taux d'hémoglobine à l'admission  $\geq 12$  g/dl, tandis que seulement 7.5 % ont eu un taux variant entre 10 et 12 g/dl et 2.5 % un taux  $< 10$  g/dl.

### 3. Les critères diagnostiques :

M. Jeffrey Maisels a énuméré 4 critères pour le diagnostic de l'hyperbilirubinémie par incompatibilité ABO :

Mère de groupe O, enfant de groupe A ou B et :

- TDC direct positif.
- Ictère apparu entre 12h et 24h après la naissance.
- Microsphérocytes au frottis sanguin.
- TDC direct négatif mais homozygotes pour le syndrome de Gilbert [31].

### 4- Les facteurs de gravité :

Plusieurs facteurs peuvent aggraver le pronostic des nouveau-nés atteints d'une immunisation fœto-maternelle tel que la prématurité, l'hypotrophie, la date de l'apparition de l'ictère, les délais de consultation et le retard d'hospitalisation.

Dans notre contexte, l'ictère est apparu avant 24 h de vie chez 36 % des nouveau-nés, avant 48 chez 54 % et avant 72h chez 80 % des cas. La prématurité a été observée chez 5.5 % des cas. Mais le retard d'hospitalisation reste un grand problème : les nouveau-nés hospitalisés deux jours ou plus après l'apparition de l'ictère constituaient 66 % des cas, un retard d'hospitalisation de un jour a intéressé 23 % des cas et seulement 11 % des cas ont été hospitalisés le même jour de l'apparition de l'ictère.

## VII. PRISE EN CHARGE :

### 1- La photothérapie :

La photothérapie demeure une intervention thérapeutique efficace. Elle réduit les concentrations de bilirubine et permet d'éviter le recours à l'exsanguino-transfusion [1-35-36].

#### 1.1. Principes :

La photothérapie s'adresse aux ictères à bilirubine libre. Une exposition à des rayons lumineux, si possible dans la lumière bleue (430 – 490 nm), permet de convertir la bilirubine en produits de dégradation hydrosolubles. La lumière du jour ne permet pas d'atteindre la puissance suffisante pour être efficace.

L'efficacité de la photothérapie dépend d'une part de la longueur d'onde des lampes utilisées (lumière bleue ou blanche : 430-490 nm), de la surface cutanée exposée, de l'éclairement énergétique (l'intensité lumineuse) et de la distance entre l'enfant et la source de lumière. La distance entre les lampes et le corps de l'enfant doit être minimale (< 50 cm), mais suffisante pour le confort et les soins aux enfants (20 à 30 cm). La surface cutanée exposée doit être maximale en protégeant les yeux et le bassin [37].

On distingue plusieurs techniques [25] différentes essentiellement par l'éclairement énergétique ou l'irradiance qu'elles produisent. Cette intensité se mesure à l'aide de radiomètres qui fournissent une mesure très variable suivant les appareils utilisés et les unités d'expression (mW/cm<sup>2</sup> ou μW/cm<sup>2</sup>/nm). Il n'y a malheureusement pas de consensus sur les unités, ni sur les appareils à utiliser [37].

A noter que ces appareils de mesure sont très chers et doivent être qualifiés.

## 1.2. Méthodes :

On distingue deux méthodes de photothérapie :

Photothérapie conventionnelle : dans un lit ou une couveuse avec un « éclairage énergétique » de 2 à 3 mW/cm<sup>2</sup> ou une « irradiance » de 8-10 W/cm<sup>2</sup> par nm. Toutes les maternités et services de Néonatalogie doivent posséder un tel équipement.

Photothérapie intensive : ensemble de lampes dans la zone bleue du spectre solaire administré sur l'ensemble du corps (360°) « d'éclairage énergétique » > 3 mW/cm<sup>2</sup> ou une « irradiance » > 30 W/cm<sup>2</sup> par nm.

Elle permet de baisser le taux de bilirubine totale de 20 % en moyenne en 4 heures [38]. Son efficacité permet de limiter le recours à l'EST en cas d'hémolyse sévère.

Il existe une troisième catégorie de photothérapie appelée photothérapie maternisée , c'est un lit dans lequel l'enfant (« face inférieure ») repose à 5-7 centimètres de tubes émettant un éclairage énergétique faible d'environ 2 mW/cm<sup>2</sup> (Bilibed® de Medela®, Bilblanket® de Ohmeda®). L'administration est continue, ne nécessite pas de protection oculaire et permet une photothérapie dans la chambre de la mère sans surveillance particulière. A noter un risque de perte de chaleur (couverture ou vêtements sur une « face ») [37].

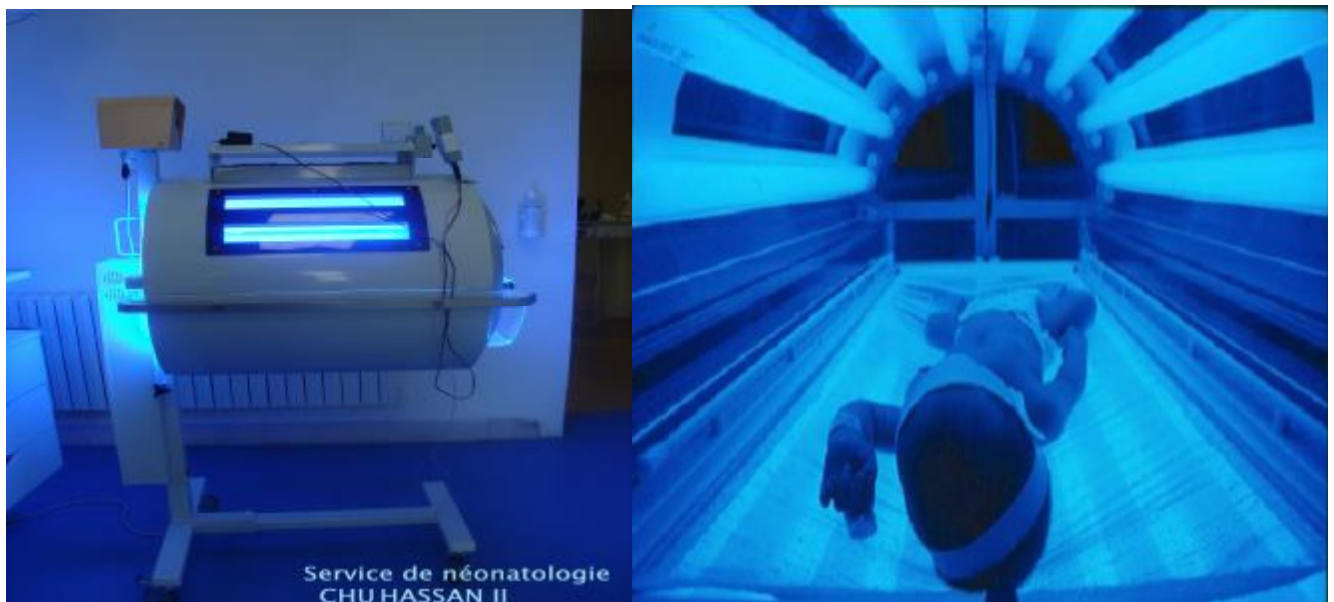


Figure N° 13 : Appareils de photothérapie intensive.

### 1.3. Indications :

Les indications de la photothérapie se réfèrent à des courbes de références. Mais leurs preuves de validité sont de faible niveau de preuve [37].

Ces courbes comportent les taux de bilirubinémie pour lesquels un traitement est recommandé en fonction du poids de naissance, de l'âge gestationnel, et de l'âge post natal (en heures puis en jours). Il convient d'intégrer lors la décision de traitement la notion de facteurs de risque, comme l'immunisation rhésus/ABO, ainsi que la dynamique d'évolution de l'hyperbilirubinémie [39].

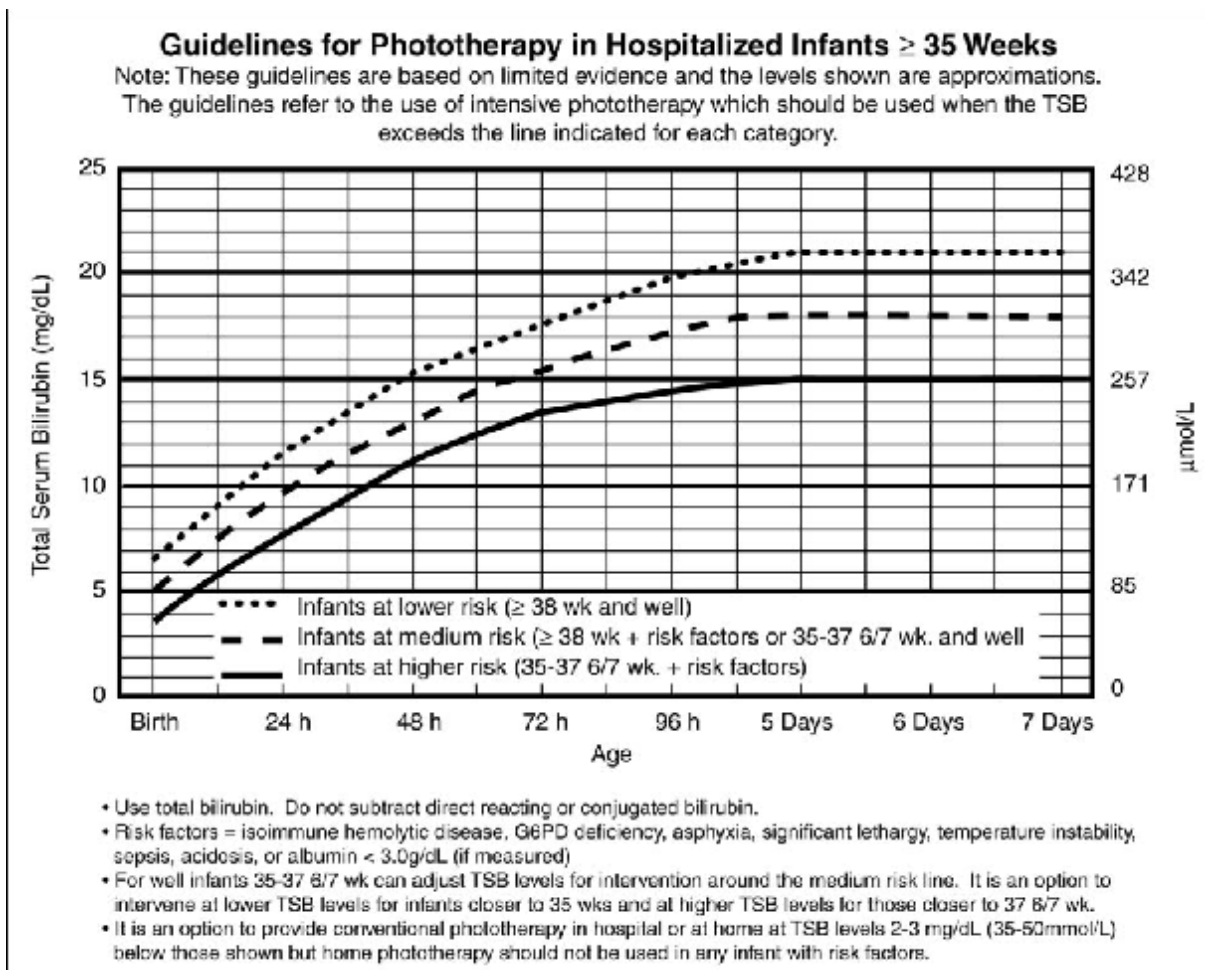


Figure N° 14 : Guide de traitement par photothérapie chez les nouveau-nés de plus de 35 SA [40].

#### 1.4. Complications :

Les complications doivent être prévenues en prenant des précautions :

- Hyperthermie et déshydratation : le risque dépend des appareils, de l'âge gestationnel du nouveau-né et de son alimentation. La surveillance de la température est indispensable la première heure et régulièrement. Les tétées doivent être fréquentes pour le biberon ou le sein. Il n'y a pas lieu d'arrêter l'allaitement maternel et il faut surveiller l'efficacité des tétées.
- Conséquences oculaires : une protection oculaire sous forme de lunettes. Il faut veiller à l'efficacité de la protection et de son bon positionnement pour éviter le risque d'obstruction nasale.
- Conséquences gonadiques : une couche est nécessaire en la pliant pour diminuer la surface non exposée.
- "Bronze baby syndrome".
- Arrêt respiratoire ou cardiaque : le monitoring de la fréquence cardiaque est impératif.

#### 1.5. Arrêt de la photothérapie :

L'arrêt de la photothérapie est organisé selon chaque centre. L'arrêt est décidé lorsque les dosages de bilirubinémie sont au-dessous des courbes. Un nouveau dosage est effectué 24 heures après l'arrêt de la photothérapie si l'on veut juger d'un rebond. Un risque de rebond existe et doit être connu, en particulier, en cas de sortie précoce.

Notre étude a montré que tous les nouveau-nés hospitalisés pour ictère néonatal par incompatibilité ABO ont bénéficié d'au moins une séance de PTI. Le nombre de séances variait entre une et 10 séances avec une moyenne de 1.7 séances par nouveau-né. Elle a été utilisée sur une durée variable entre 4 heures et 74 heures par nouveau-né soit une valeur moyenne d'environ 13 heures pour chaque nouveau-né.



## 2- Exsanguino-transfusion :

Si la photothérapie ne réussit pas à contrôler l'hyperbilirubinémie, ou d'emblée dans les formes graves l'exsanguino-transfusion est indiquée pour abaisser les concentrations sériques de bilirubine et éliminer les anticorps [1-8-28-41]. Les indications ont été considérablement réduites compte tenu des performances de la photothérapie intensive bien conduite, de la précocité du dépistage et de la qualité de l'évaluation et de la prise en charge des facteurs de risque [37].

### 2.1. Modalités de l'exsanguino-transfusion :

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

L'utilisation de substances adjuvantes est nécessaire :

- Injection de 1 ml de gluconate de calcium pour chaque 100 ml de sang échangés par le cathéter.
- Apport en continu du sérum glucosé à 10% contenant les électrolytes au moyen d'une voie veineuse périphérique.

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

## 2.2. Indications :

Les indications de l'exsanguino-transfusion chez un nouveau-né asymptomatique incluent : (1) un taux de bilirubine totale  $> 30\text{mg/dl}$  ; (2) échec de la photothérapie à produire une baisse du taux de bilirubine de  $0.5\text{ mg/dl/h}$  ou  $2\text{ mg/dl}$  en  $4\text{h}$  ; ou (3) un nouveau-né avec hyperbilirubinémie et qui présente des signes évoquant une neurotoxicité [42].

L'American Academy of Pediatrics (AAP) propose des courbes de référence qui comportent les taux de bilirubinémie pour lesquels un traitement est recommandé en fonction de l'âge gestationnel, de l'âge post-natal en heures puis en jour, en fonction de facteurs aggravants en 3 modalités (risque faible, risque moyen, haut risque) [40].

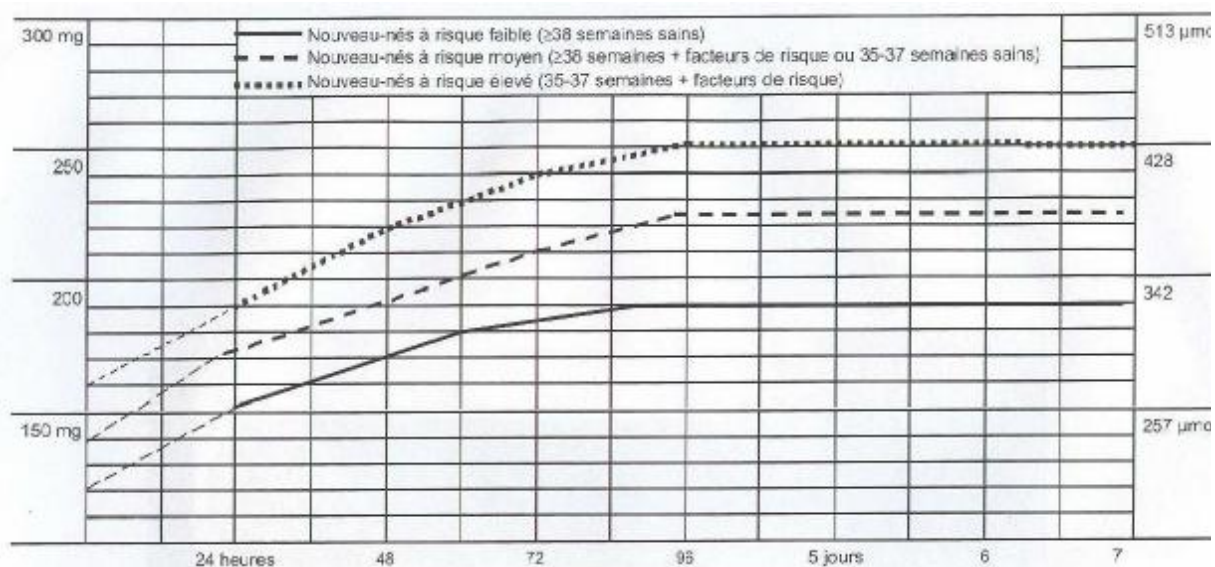


Figure N° 15 : Courbe de référence de la bilirubinémie pour les indications d'exsanguino-transfusion [40]

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

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

Tableau N°22 : Lignes directrices supplémentaires pour l'exsanguino-transfusion  
[40]

Risk Category	Bilirubin/Albumin Ratio at Which Exchange Transfusion Should be Considered	
	TSB (mg/dL)-to-Albumin (dL)	TSB (mcmol/L)-to Albumin (mcmol/L)
Infants >38 0/7 wk	8.0	0.94
Infants 35 0/7 to 37 6/7 wk and well or >38 0/7 wk if higher risk or isoimmune hemolytic disease or G-6PD deficiency	7.2	0.84
Infants 35 0/7 to 37 6/7 wk if higher risk or isoimmune hemolytic disease or G-6PD deficiency	6.8	0.80

TSB\_total serum bilirubin, G-6PD\_glucose-6-phosphate dehydrogenase.

### 2.3. Effets secondaires éventuels:

Depuis l'avènement de la photothérapie intensive, la pratique de l'exsanguino-transfusion est devenue rare. Ses risques de mortalité et de morbidité sont donc difficiles à quantifier [40] :

- Risque de septicémie ou d'abcès de la paroi par l'utilisation d'un matériel non stérile, il faut éviter de suturer à la fin de l'opération, il vaut mieux comprimer jusqu'à l'obtention d'une bonne hémostase.
- Risque thromboembolique surtout au niveau des membres inférieurs et de l'aorte abdominale dû à l'utilisation de cathéters artériels à demeure.

- L'introduction accidentelle de cathéter au niveau du foie peut être responsable d'une nécrose hépatique et d'une entérocolite ulcéro-nécrotique.
- Episode bénins d'apnée et de bradycardie à la suite de l'injection de gluconate de sodium.

Tableau N°23 : Indications de la photothérapie et de l'EST en fonction du taux de bilirubinémie chez un nouveau-né à terme, présentant un ictère avec facteur de gravité. [43]

Taux de la bilirubine sérique totale (µmol/l)	Taux de la bilirubine sérique totale (mg/l)	0-24h	24-48h	48-72h	>72h
100-170	58-100	PTC discontinue	-	-	-
170-260	100-150	PTI ; Albumine	PTC Discontinue +/- Albumine	Surveillance clinique	Surveillance clinique
260-310	150-180	PTI ; Albumine En cas d'échec, EST si BNL>0.8	PTI ; Albumine En cas d'échec, EST si BNL>0.8	PTI, Albumine	PTC discontinue
310-340	180-197	PTI ; Albumine En cas d'échec, EST si BNL>0.8	PTI ; Albumine En cas d'échec, EST si BNL>0.8	PTI, Albumine	PTI, Albumine
≥340	≥197	PTI ; Albumine + EST	PTI ; Albumine En cas d'échec, EST si BNL>0.8	PTI ; Albumine En cas d'échec, EST si BNL>0.8	PTI ; Albumine En cas d'échec, EST si BNL>0.8

Dans notre série, l'EST a été indiquée chez 8 nouveau-nés soit 9 % des cas complétée par la PTI, elle n'a pas été réalisée dans 2 cas par manque de PFC. Dans la littérature, La nécessité d'une exsanguino-transfusion n'est rapportée que dans 1 cas pour 1 000 à 1 cas pour 4 000 [12].

63 % des cas étaient de groupe B versus 37 % de groupe A. La moyenne du délai d'hospitalisation pour ces nouveau-nés était de 3.3 jours ; le taux de BT variait entre 214 et 520 mg/l.

### 3- perfusions d'albumine :

Des travaux expérimentaux ont montré l'efficacité de l'albumine dans la prévention de la neurotoxicité de la bilirubine. De même des études ont montré que l'albumine associée à la photothérapie permet une diminution plus précoce et plus rapide de la bilirubine plasmatique non liée. On utilise de l'albumine à 20 % diluée de moitié dans du sérum glucosé à 5 %, en perfusion de 2 à 3h, à la dose de 1 à 1,5 g/kg. Cette perfusion peut, lorsque la bilirubinémie reste dans les zones dangereuses malgré le traitement intensif, être renouvelée 24 heures plus tard [29-44].

### 4- Le traitement pharmacologique :

Quelques traitements pharmacologiques (phénobarbital et fénazine) étaient disponibles mais inefficaces dans la pratique ou d'action limitée, et ont été abandonnés et ne sont indiqués actuellement que dans la maladie de Griglier Najjar.

Récemment de nouvelles molécules débouchent sur des avancées prometteuses [45]. :

- Le clofibrate :

Représente un traitement pharmacologique simple, efficace, sans effets indésirables de l'ictère du nouveau né, il est possible de l'administrer comme traitement préventif en cas d'incompatibilité fœto-maternelle ABO avec test de Coombs positif ; le traitement est alors à effectuer à j0 à la dose orale unique de 50mg/kg soit 0,25 ml de la solution disponible.

- La Sn-PROTOPORPHYRINE :

L'originalité de cette molécule réside dans son mécanisme d'action puisqu'elle bloque la formation de la bilirubine à partir de l'hème, mais le problème de photosensibilisation qu'elle présente a constitué un frein pour la généralisation de ce traitement.

- La Sn-mesoporphyrine moins phototoxique que la précédente mais encore insuffisamment évaluée.

## 5- Immunoglobulines polyvalentes intraveineuses : (IgIV)

Les IgIV conjuguées à la photothérapie sont efficaces dans la prise en charge des ictères sévères du nouveau-né liés à une incompatibilité érythrocytaire. Leur tolérance est excellente. Plusieurs travaux ont montré qu'elles réduisaient la nécessité du recours à l'EST, la durée de photothérapie et d'hospitalisation. Les données concernant l'accroissement du risque nécessaire de transfusion tardive qu'elles engendreraient sont controversées [46].

## VIII- EVOLUTION ET COMPLICATIONS :

### 1- Evolution :

Le pronostic de l'ictère par incompatibilité ABO est souvent favorable, l'hémolyse est généralement moyenne et rarement aussi sévère pour entraîner une encéphalopathie ou un décès [1-47-48].

Dans notre contexte, L'évolution immédiate, après PTI et/ou EST était favorable dans 98 % des cas.

1 décès a été enregistré sur l'ensemble des cas, la cause du décès était un ictère nucléaire ; le délai de consultation chez ce nouveau-né était de 6 jours.

Deux cas avaient une évolution défavorable avec séquelles à la sortie soit 2.5% des cas.

### 2- complications :

#### 2.1. L'ictère nucléaire :

La neurotoxicité de la bilirubine reste un grand problème malgré les progrès réalisés concernant la prise en charge des ictères néonataux. Récemment, on constate une recrudescence de l'ictère nucléaire due d'une part aux sorties précoces des maternités et d'autre part à l'assouplissement des critères du traitement des hyperbilirubinémies [49].

Dans notre étude, 08 nouveau-nés soit 09% des cas ont présenté des signes neurologiques (à type de somnolence, cri faible ou neurologique, hypotonie et hypertonie avec rejet de la tête en arrière).

#### 2.2. L'anémie tardive :

Une anémie tardive est classiquement observée à la suite des ictères essentiellement hémolytiques, débutant dès la deuxième semaine de vie et pouvant s'étendre jusqu'au troisième mois ; d'où la nécessité de vérifier la numération formule sanguine à l'âge de 1 mois car c'est à cette époque que l'anémie peut atteindre son maximum [30].

## IX. HYPERBILIRUBINEMIES SEVERES DUES A L'IFM ABO :

L'incompatibilité fœto-maternelle ABO est le plus souvent bénigne, le risque d'ictère hémolytique avec hyperbilirubinémie sévère (>200mg/l ou >340µmol/l) est nettement faible, compris entre 0,5 et 2 pour 1000 naissances [1].

Néanmoins, l'allo-immunisation ABO peut s'exprimer sous forme d'une hyperbilirubinémie sévère et avec des effets secondaires des traitements. Des facteurs raciaux et génétiques influencent la susceptibilité de développer une forme sévère, qui concerne surtout les populations d'origine africaine [56].

L'hyperbilirubinémie peut s'accroître de façon très importante durant les premières heures de vie et aboutir à une encéphalopathie bilirubinémique si elle n'est pas traitée.

Plusieurs cas d'hyperbilirubinémies sévères dues à l'IFM ABO ont été décrits ; J. Goraya a décrit l'état d'un nouveau-né de 38 semaines d'aménorrhée, de sexe féminin ayant un poids de naissance de 3200 g et qui a développé un ictère intense durant les premières 24 heures de vie nécessitant un double volume d'EST [23]. Dans un récent article publié en janvier 2011, T.Santerre, J.Minon et J.Rigo ont rapporté 3 cas d'IFM ABO responsables d' HB sévère [68]. Les 3 nouveau-nés sont d'origine africaine, à terme, avec un poids variant de 2100g à 2600g, l'ictère est apparu durant les premières 24 heures et le TDC direct s'est avéré positif dans les 3 cas, le taux de BT variait entre 107 mg/l et 260 mg/l. L'EST a été pratiqué chez 2 nouveau-nés associée à la PTI et l'administration des IgIV. L'évolution à 2 mois était favorable.

Dans notre étude, 34 cas soit 38% des nouveau-nés ont eu un taux de BT > 200 mg/l. L'âge moyen était de 4 jours et l'ictère survenait précocement (<48h) dans 79% des cas. 12 % des nouveau-nés ont un ATCD d'ictère dans la fratrie. 62% étaient O-B incompatibles versus 38 % O-A incompatibles. L'EST a été indiquée chez 8 nouveau-nés soit 23 %.



Le tableau ci-dessous compare les caractéristiques de ces 3 nouveau-né avec les résultats de notre étude :

Tableau N° : HB par IFM ABO sévères.

	Notre étude	Cas N°1	Cas N°2	Cas N°3
Age (j)	4 (moy)	0	0	0
Sexe	0.8 (m/f)	f	m	m
Groupage		A	A	A
TDC direct(+)	4%	OUI	OUI	OUI
BT (mg/l)	266 (moy)	107(à H6)	260 (à H31)	142 (à H12)
EST	23%	NON	OUI	OUI

De nombreux facteurs pouvant favoriser l'HB chez le nouveau-né, ils doivent être pris en compte lors de l'évaluation du risque d'ictère : antécédents d'ictère sévère dans la fratrie [57-58], macrosomie + diabète gestationnel [59 -60], accouchement instrumental et hypoxie fœtale [61] prématurité [62], hypotrophie [63], sexe masculin [64], retard d'émission du méconium[65], allaitement maternel mal conduit [66], apports caloriques faibles[67], perte de poids importante au cours des premiers jours de vie [67].

Récemment, il a été constaté que les nouveau-nés ABO incompatibles avec un test de Coombs direct négatif et qui ont aussi un syndrome de Gilbert sont à risque de développer une hyperbilirubinémie. Ceci peut expliquer les cas d'incompatibilité ABO avec un test de Coombs négatif et qui néanmoins développent une hyperbilirubinémie précoce [31].

Kaplan et al ont étudié la relation entre le syndrome de Gilbert et l'hyperbilirubinémie dans deux populations ayant un TDC direct négatif, la première population étaient ABO incompatible et la deuxième ABO compatible : L'incidence de l'hyperbilirubinémie était plus significative dans la première population qui était homozygote pour le gène de la maladie de Gilbert [51].

## X- DEPISTAGE DES HYPERBILIRUBINEMIES GRAVES DUES A L'IFM ABO :

Le dépistage anténatal de la MHFN est essentiellement basé sur la recherche des facteurs de risque: la détermination du groupe sanguin maternel, les antécédents familiaux et la recherche d'anticorps antiérythrocytaires. L'échographie fœtale peut montrer une accélération du flux sanguin dans l'artère cérébrale moyenne en cas d'anémie sévère, voire parfois un anasarque. Le test de Coombs à la naissance est la pierre angulaire du diagnostic. Il met en évidence la fixation des anticorps maternels sur la surface des érythrocytes fœtaux et définit l'origine immune de la MHFN. Cependant, un test de Coombs positif n'implique pas toujours une hyperbilirubinémie sévère. En cas de test de Coombs négatif, il est important de rechercher les autres causes de MHFN dont les déficits enzymatiques érythrocytaires, les anomalies de membrane érythrocytaire, les troubles d'élimination de la bilirubine et les infections périnatales [58,68].

Le dosage de la bilirubine indirecte entre 24 et 36 h de la vie est un paramètre biochimique utile pour identifier les enfants ayant une IFM ABO et un risque accru pour développer un ictère grave au cours de la première semaine de vie.

Chez les nouveau-nés présentant une IFM ABO, l'évolution de ce paramètre est très différente chez ceux qui développeront un ictère grave ; ce qui contribuerait à décider de manière plus appropriée l'indication du traitement [53].

Le taux des réticulocytes, un TDC direct positif, et la présence d'un antécédent d'ictère dans la fratrie constituent de bons paramètres pour la prédiction d'une hémolyse et d'une hyperbilirubinémie grave. Le dosage de la bilirubine sérique et l'utilisation d'un seuil critique de 40 mg/l et 60 mg/l à la sixième heure de vie pourrait prédire approximativement tous les nouveau-nés qui développeraient une hyperbilirubinémie grave et une hémolyse sévère respectivement. Un nomogramme peut être utilisé pour prédire les nouveau-né à haut risque (>90<sup>ème</sup> percentile),

risque intermédiaire (35<sup>ème</sup> à 90<sup>ème</sup> percentile ) et à risque faible (<35<sup>ème</sup> percentile) pour le développement d'une hyperbilirubinémie grave. Ainsi, les 35<sup>ème</sup> et 90<sup>ème</sup> percentiles correspondant approximativement à des taux de bilirubine de 3.3 mg/dl et 6.5 mg/dl à la sixième heure de vie respectivement peuvent être utilisées comme des seuils pour décider du temps de la sortie des nouveau-nés ABO incompatibles de l'hôpital [54,55].

## CONCLUSION :

L'ictère néonatal par incompatibilité fœto-maternelle ABO reste une pathologie fréquente, elle constitue la cause la plus fréquente des incompatibilités érythrocytaires néonatales. Pathologie bénigne le plus souvent, elle continue à exposer nos nouveau-nés au risque d'hyperbilirubinémie sévère avec ses complications dont la plus redoutable est l'encéphalopathie hyperbilirubinémique.

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

## RESUMÉ :

L'ictère néonatal par incompatibilité ABO constitue la pathologie la plus fréquente parmi les incompatibilités érythrocytaires fœto-maternelles. Le but de ce travail est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques de tous les cas d'incompatibilité ABO colligés au Service de Néonatalogie et Réanimation Néonatale du CHU Hassan II de Fès durant la période 2007-2010, ainsi que l'analyse des différents tableaux selon les nouveau-nés O-A ou O-B incompatibles.

Pour aborder ce travail, nous avons recueilli les données concernant les parturientes, le déroulement de la grossesse et de l'accouchement, la date d'apparition de l'ictère chez les nouveau-nés, les délais d'hospitalisation, les critères de diagnostic cliniques et biologiques ainsi que les aspects thérapeutiques et l'évolution au cours de l'hospitalisation.

Quatre-vingt quinze cas d'ictère par incompatibilité ABO ont été enregistrés, ce qui constitue environ 21% de la totalité de la pathologie ictérique, et 4% de l'ensemble des hospitalisations. 63 % des nouveau-nés étaient O-A incompatibles versus 37 % O-B incompatibles. Le sex-ratio était égal à 1.3 en faveur des garçons, et l'âge postnatal variait entre j0 et j16 avec une moyenne de 4.5 j. Un ATCD d'ictère dans la fratrie a été noté chez 6 % des cas et 10 % des nouveau-nés ont eu un ATCD de décès dans la fratrie. L'ictère était précoce (<48h) dans 54 % des cas avec un délai d'hospitalisation moyen d'environ 3 jours. Ont été associés à l'ictère : une pâleur cutanéomuqueuse dans 12 % des cas, des signes neurologiques dans 09% des cas, une splénomégalie dans 2.5% et une hépatomégalie chez 1 nouveau-né.

Le TDC direct était négatif chez 67 % des nouveau-nés et le taux de la BT à l'admission était  $>200\text{mg/l}$  dans 38 % des cas tandis que la valeur d'hémoglobine était  $>12\text{g/dl}$  dans 91 % des cas.

Le recours à l'exsanguino-transfusion était nécessaire dans 9 % des cas complétée par la photothérapie intensive qui a été utilisée dans tous les cas avec une moyenne de 13 heures par nouveau-né.

L'analyse des différents tableaux selon les incompatibilités O-A ou O-B n'a pas noté de différence statistiquement significative.

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

## Summary

Neonatal jaundice in ABO incompatibility disease is the most frequent of erythrocytes' foeto-maternal incompatibilities. The aim of this study is to describe the epidemiological, clinical, biological and therapeutic of all cases of ABO incompatibility collected at Neonatology and neonatal ICU Department of the University Hospital Hassan II in Fez between 2007 and 2010; and analysis of the various tables as newborns OA or OB incompatible.

To perform this work, we collected data on women in labor, the course of pregnancy and delivery, date of onset of jaundice in newborns, the delay of hospitalization, thus clinical and biological diagnostic criteria and evolution during hospitalization.

Ninety-five cases of jaundice due to ABO incompatibility were recorded, which constitutes about 21% of the entire neonatal jaundice disease, and 4% of all hospitalizations. 63% of newborns were O-A versus 37% O-B incompatible. The sex ratio was equal to 1.3 for boys, and postnatal age ranged between 0 and 16 days with an average of 4.5 days. A history of jaundice in siblings was noted in 6% and 10% of newborns had a history of death in siblings. Jaundice was early (<48h) in 54% of cases with an average hospitalization relieve of about 3 days. Were associated with jaundice: a mucocutaneous pallor in 12% of cases, neurological signs in 9%, splenomegaly in 2.5% and one case of hepatomegaly.

DAT was negative in 67% of newborns and the rate of BT at admission was > 200mg / l in 38% of cases, while the hemoglobin value was > 12g/dl in 91% of cases.

The use of exchange transfusion was necessary in 9% of cases completed by intensive phototherapy that was used in all cases with an average of 13 hours per newborn.

The analysis of various tables as incompatibilities O-A or O-B doesn't found a statically significant difference.

Neonatal jaundice in ABO incompatibility disease continues to cause, in our context, a problem of management because of late consultation and early discharge of newborns from the hospital.



## ملخص

يعتبر اليرقان عند حديثي الولادة الناتج عن اللاتوافق الجنين-أمومي من نوع "أ-ب-و" الأكثر شيوعاً فيما يخص عدم توافق الكريات الحمراء بين الأم و الجنين.

نهدف من خلال هذه الدراسة وصف الخصائص الوبائية و السريرية و البيولوجية و العلاجية لجميع حالات عدم التوافق من نوع "أ-ب-و" و التي تم إستشفائها بمصلحة طب و إنعاش المواليد بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس خلال المدة المتراوحة بين سنتي 2007 و 2010، وكذا تحليل أوجه المقارنة بين حديثي الولادة اللذين ينتمون إلى الفصيلة "أ" و أقرانهم من الفصيلة "ب".

من أجل القيام بهذا العمل، قمنا بجرد المعطيات الخاصة بالحوامل و ظروف الحمل والولادة، تاريخ ظهور اليرقان، الحيز الزمني بين ظهور اليرقان و الإستشفاء، خصائص التشخيص السريري و البيولوجي و كذا الطرق العلاجية و تطور الحالة الصحية للمواليد خلال فترة الإستشفاء.

شملت الدراسة 89 حالة من اليرقان الناتج عن اللاتوافق الجنين-أمومي من نوع "أ-ب-و"، ما يشكل نسبة 21% من مجموع حالات اليرقان و 6% من جميع الحالات التي تم إستشفائها خلال هذه الفترة. المواليد المنتمون إلى الفصيلة الدموية "أ" شكلوا 63% من مجموع الحالات مقابل 37% من المواليد من الفصيلة "ب"، فيما تراوحت أعمارهم بين 0 و 16 يوماً أي بمعدل 4.5 أيام. سجلت حالات إصابة باليرقان عند الإخوة في 6% من الحالات بينما كانت نسبة حالات الموت عند الإخوة 10%. ظهور اليرقان كان مبكراً (أي قبل 48 ساعة) عند 54% من المواليد مع معدل فارق زمني بين ظهور اليرقان و الإستشفاء يقارب الثلاثة أيام.

من العلامات المصاحبة لليرقان، سجلنا حالات شحوب جلدي مخاطي عند 12% من المواليد، أعراضاً عصبية عند 9% و تضخماً للطحال عند 2.5% من الحالات؛ فيما سجلت حالة واحدة لتضخم الكبد.

إختبار كومبس المباشر كان سلبياً عند 67% من المواليد، بينما كان معدل البيليروبين يتجاوز 200مغ/لتر في 38% من الحالات، أما معدل الهيموغلوبين فكان أكثر من 12غ/دس لتر عند 91% من الحالات.

فيما يخص الطرق العلاجية، فقد كان اللجوء إلى نقل الدم بالمبادلة ضرورياً عند 9% من الحالات. أما بالنسبة للعلاج الضوئي المكثف فقد تم اللجوء إليه في جميع الحالات بمعدل 13 ساعة لكل مولود.

لا يزال مرض اليرقان عند حديثي الولادة بسبب اللاتوافق الجنين-أمومي من نوع "أ-ب-و" يعتبر ، في مضموننا، مشكلاً فيما يخص التكفل العلاجي بسبب التأخر في الإستشارة الطبية و كذا الخروج المبكر من مصالح الولادة.

## BIBLIOGRAPHIE :

[1]: Poissonnier MH, Brossard Y, Soulié JC, Maynier M, Larsen M, De Lachaux V et Chavinier J.

Incompatibilité fœto-maternelle érythrocytaire. Encycl. Méd Chir, (Elsevier, Paris), Gynécologie/Obstétrique, 5-020-A-20, Pédiatrie, 4-002-R-25, 1998, 12p.

[2]: Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction  
Vol 33, N° 4 - juin 2004 p. 357

Doi : JGYN-06-2004-33-4-0368-2315-101019-EVN43

[3]: A. Barkat, A. Mdaghri Alaoui, A. Belahssen, B. Bassri, S. Hamdani, N. Lamdouar  
Bouazzaoui

Centre National de Référence en Néonatalogie C.H.U de Rabat - Salé - 30 décembre  
2003

[4] : Badens C, Leclaire M, Collomb J, *et al.*

Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase et ictère néonatal. Presse Med  
2001; 30: 524-6.

[5]: Professor. Surendra Nath Panda, M.S

Dept. of Obstetrics & Gynaecology

M.K.C.G.Medical College

Berhampur-760004, Orissa, India.

[6]: M.T. Kneib, I.Hamon, A. Miton, J. M. Hascot

Prise en charge néonatale des allo-immunisations Rhésus sévère après exsanguino-transfusion in utero : vers une nouvelle stratégie.

Arch. Pediatr 2001 : 1078-1082.

[7]: P. Labrune

Ictère grave du nouveau-né : Définition et prise en charge.

Arch. Pediatr 1998 :5 : 1162-7 .

[8]: G. Defawe

Ictère à bilirubine non conjuguée du nouveau-né.

[www.med.univ.rennes1.fr/etud/pediatrie/ictere.html](http://www.med.univ.rennes1.fr/etud/pediatrie/ictere.html)

[9]: Esbjorner E.

Albumin binding properties in relation to bilirubin and albumin concentrations during the first week of life.

Acta Paediatr Scand 1991; 80:400-5.

[10]: Vert P. Grojean S.

La toxicité de la bilirubine sur le système nerveux central.

Arch. Pediatr 2001;9:1074-1077.

[11]: Cashore WJ.

Free bilirubin concentrations and bilirubin-binding affinity in term and preterm infants.

J Pediatr 1990; 96:521-7.

[12]: collège des médecins de famille du Canada

Un mode de prise en charge de l'hyperbilirubinémies chez les nourrissons à terme.

Paediatrics and Child health 1999; 4(2):167-170 N° FN98-02.

[13]: Cashore WJ, Oh W, Brodersen R.

Reserve albumin and bilirubin toxicity index in infant serum.

Acta Paediatr Scand 1993; 72:415-19.

[14]: Bratild D.

How bilirubin gets into the brain.

Clin Perinatol 1990; 17:449-65

[15]: Maisels MJ.

Clinical studies of the sequel of hyperbilirubinemia.

Hyperbilirubinemia in the new bore, Report of the 85<sup>th</sup> Ross Conference on Paediatric Research. Columbus, Oh: Ross Laboratories, 1983:26-38.

[16]: Dr. Philip Beeby

Haemolytic jaundice

[www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal/html/newprot/jaund2](http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal/html/newprot/jaund2)

May 2003.

[17]: M. Jeffrey Maisels, MB, BCh.

Department of Pediatrics, William Beaumont Hospital, Royal Oak, Mich.

Pediatrics in Review. Vol.27 No.12 December 2006.

[18] : J. Messer, B. Escande, D. Astruc, J. Matis and Y. Brossard

L'anémie néonatale de l'incompatibilité Rhésus : y'a-t-il une place pour l'érythropoïétine ?

Archives de pédiatrie, volume 7, Issu 12, Décembre 2000, Pages 1264-1267.

[19]: M. Clark, Ann Mitchell, Robin Walker

L'ictère nucléaire et le nouveau-né

Le bulletin périnatal Vol. 19, N°1,2002.

[20]: N. Ambalavanan MD

Division of Neonatology

University of Alabama at Birmingham

May 2003.

[21]: Dominique. Rigal, Francis Meyer, Elisabeth Mayrand, Françoise Dupraz.

Les allo-immunisations fœto-maternelles anti-érythrocytaires : état de l'art en 2008.

REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES - MAI 2008 - N°402 //

[22]: D. Wirthner, P. Hohlfeld, J.-D. Tissot

Maladie hémolytique périnatale,

J Gynecol obstet biol reprod 1998; 27: 135-143.

[23]: Jatinder Goraya, Srikanta Basu, Paveena Sodhi and Sunil Mehta

Unusually Severe ABO Haemolytic Disease of Newborn

Indian J Pediatr 2001; 68 (3): 285-286

[24]: Maura McDonnell, Simon Hannam, SP Devane

Hydrops fetalis due to ABO incompatibility

Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1998; 78:F220-F221

[25]: Sender A, De Lachaux V.

Diagnostic de l'ictère du nouveau-né.

Encycl Méd Chir Pédiatrie 1992 ; 4-002 R30.

[26]: Newman TB, Maisels MJ.

Evaluation and treatment of jaundice in the term newborn: a kinder, gentler, approach.

Pediatrics 1998; 89: 809-18.

[27] : Michael Kaplan, MB, ChB, Cathy Hammerman, MD, Hendrik J. Vreman, PhD, Ronald J. Wong, BSc, and David K. Stevenson, MD.

Hemolysis and Hyperbilirubinemia in Direct ABO Blood Group Heterospecific Neonates.

The Journal of Pediatrics .2010.

[28]: M. Di Maio M, Besnier S.

Réflexions autour de la prise en charge en maternité des ictères sévères.

Arch. Pediatr. 2002; 9: 1083-65.

[29]: J.C Bensa, B Schweitzer.

Immunsation fœto-maternelle.

SIIM CHU de Grenoble 1995.

[30]: P Labrune

Diagnostic de l'ictère du nouveau-né

Encycl. Méd. Chir, 2000 : 4-002-R-30.

[31] : M. Jeffrey Maisels, MB, BCh.

Neonatal Jaundice

Department of Pediatrics, William Beaumont Hospital, Royal Oak, Mich.

Pediatrics in Review Vol.27 No.12 December 2006

[32]: M. Dehan

Sortie précoce de maternité et ictère néonatal

Service de pédiatrie et réanimation néonatale, Hôpital Antoine Béchère.

[33]: P. Beeby

Haemolytic Jaundice.

Department of Neonatal Medicine Protocol Book

May 2003.

[34]: Jon F. Watchko

Hyperbilirubinemia in African American neonates: clinical issues  
and current challenges.

Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 15 (2010) 176-182

[35] : Collège des médecins de famille du Canada

Un mode de prise en charge de l'hyperbilirubinémie chez les nourrissons à terme

Paediatrics and Child health 1999; 4(2): 167-170 N°FN98-02.

[36]: Maisels MJ, Watchko JF, eds. Neonatal Jaundice. London: Harwood Academic  
Phototherapy.  
Publishers, 2000:177-204.

[37] : Recommandations pour l'ictère du nouveau-né de plus de 35SA  
Version validée par le groupe de travail et les pédiatres des Pays de la Loire au 23  
mars 2006.

Réseau « Sécurité Naissance – Naître ensemble » des Pays de la Loire – Mars 2006.

[38] : Soulié JC.

Dépister, évaluer, traiter l'ictère du nouveau-né en maternité.

Médecine & Enfance mai 2003 : 275-80.

[39] : Sabine Alcaydé,

Ictère du nouveau-né,

FMC Octobre 2008

[40]: Maisels MJ, Baltz RD, Bhutani V, et al.

Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of  
gestation.

Pediatrics 2004; 114(1): 297-316

[41]: Watchko JF.

Exchange transfusion in the management of neonatal hyperbilirubinemia.

In: Maisels MJ. Watchko JF. Eds. Neonatal jaundice. London: Harwood Academic  
Publishers, 2000:169-76.



[42]: Hannah Smitherman, Ann R. Stark, Vinod K. Bhutani.

Early recognition of neonatal hyperbilirubinemia and its emergent management.

Seminars in Fetal & Neonatal Medicine (2006) 11, 214e224

Elsevier Ltd. doi:10.1016/j.siny.2006.02.002.

[43]: N. Lamdaouar Bouazzaoui

L'ictère néonatal: expérience du service.

Service de néonatalogie Centre national de Référence en Néonatalogie CHU Rabat, 2002.

[44]: P. Labrune

Exploration d'un ictère néonatal

Médecine thérapeutique/ pédiatrie, Vol 4, N° 2,127-32 Mars-Avril 2001.

[45]: JC Gabilan.

Traitement pharmacologique de l'ictère du nouveau-né,

Un nouvel essor

Arch Pediatr 1998 ; 5: 1274-8

Elsevier, Paris.

[46]: F. Monpoux, C. Dageville, A.-M. Maillotte, S. De Smet, F. Casagrande, P. Boutté.

Immunoglobulines polyvalentes intraveineuses et ictère néonatal par allo-immunisation érythrocytaire.

Archives de Pédiatrie 2009; 16:1289-1294.

[47]: Jayashree S. Patil and Snehalata C. Gupte.

Role of Antibody Dependent Cell Mediated Cytotoxicity.

Indian J Pediatr 1995; 62:587-592.

[48]: Sanjay Aher, Kedar Malwatkar , Sandeep Kadam.

Neonatal anemia.

Seminars in Fetal & Neonatal Medicine (2008) 13, 239e247.

Elsevier, Paris.

[49]: Steven M. Shapiro, MD

Bilirubin Toxicity in the Developing Nervous System.

Elsevier Inc. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2003.09.011.

[50]: F. Parnet-Mathieu

Anémie par incompatibilité érythrocytaire fœto- maternelle.

Journal de pédiatrie et de puériculture 17 (2004) 338-341.

[51]: Marguerite Herschel, Theodore Karrison, Ming Wen, Leslie Caldarelli and Beverly Baron.

Isoimmunization Is Unlikely to Be the Cause of Hemolysis in ABO-Incompatible but Direct Antiglobulin Test-Negative Neonates.

Pediatrics 2002;110;127-130.

[52]: Irene A.G. Roberts.

The changing face of haemolytic disease of the newborn.

Early Human Development (2008) 84, 515-523.

[53]: Dra. María del C. Covas, Dra. María S. Medina, Dra. Silvia Ventura, Lic. Dora Gamero, Dr. Antonio Giuliano, Dra. María E. Esandi y Dr. Ernesto Alda.

Enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO y desarrollo de ictericia grave en recién nacidos de término: factores predictivos precoces.

Arch Argent Pediatr 2009;107(1):16-25.

[54]: S. Ümit Sarici, Murat Yurdakök, Muhittin A. Serdar, Olcay Oran, GÜlsen Erdem, GÜlsevin Tekinalp and Sule Yigit.

An Early (Sixth-Hour) Serum Bilirubin Measurement Is Useful in Predicting the Development of Significant Hyperbilirubinemia and Severe ABO Hemolytic Disease in a Selective High-Risk Population of Newborns with ABO Incompatibility.

Pediatrics 2002;109:e53, DOI: 10.1542/peds.109.4.e53.

[55]: Schwoebel, Bhutani, and Johnston.

Kernicterus: A "Never-Event" in Healthy Term and Near-Term Newborns.

Newborn and Infant Nursing Reviews, Vol 4, No 4 (December), 2004: pp 201-210.

[56]: T. Senterre et al.

L'allo-immunisation foëto-maternelle ABO peut être sévère.

Archives de Pédiatrie 2011;18:279-282.

[57]: Khoury MJ, Calle EE, Joesoef RM:

Ecurrence risk of neonatal hyperbilirubinemia in siblings. Am J Dis Child 1988.

[58]: Michael Kaplan, MB, ChB. Cathy Hammerman, MD.

Familial hyperbilirubinemia in ABO-incompatible neonates.

PEDIATRICS Vol.112 N°. 6 December 2003.

[59]: Vert P:

[Physiopathology of neonatal hyperbilirubinemia]. *Arch Pediatr* 1998; 5(9): 1028-1030.

[60]: Berk MA, Mimouni F, Miodovnik M, Hertzberg V, Valuck J:

Macrosomia in infants of insulin-dependent diabetic mothers. *Pediatrics* 1989, 83(6): 1029-1034

[61]: Rodgers PA, Stevenson DK:

Developmental biology of heme oxygenase. *Clin Perinatol* 1990, 17(2): 275-291.

[62]: V J Flaherman, A Ferrara, T B Newman.

Predicting significant hyperbilirubinaemia using birth weight: *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008;

[63]: Linn S, Schoenbaum SC, Monson RR, Stubblefield PG, Ryan KJ:

Epidemiology of neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 1985, 75(4): 770-774.

[64]: Maisels MJ, Gifford K, Antle CE, Leib GR:

Jaundice in the healthy newborn infant: a new approach to an old problem. *Pediatrics* 1988, 81(4) :505-511.

[65]: V J Flaherman, A Ferrara, T B Newman.

Predicting significant hyperbilirubinaemia using birth weight: *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008.

[66]: Gourley GR:

Breast-feeding, neonatal jaundice and kernicterus. *Semin Neonatol* 2002, 7(2): 135-141.

[67]: MacDonald MG, Seshia MMK, Mullet MD:

Avery's neonatology pathophysiology and management of the newborn. 6th edn. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005.

[68]: T. Senterre et al.

L'allo-immunisation fœto-maternelle ABO peut être sévère.

*Archives de Pédiatrie* 2011;18:279-282.

# FICHE D'EXPLOITATION

(Ictères néonataux par IFM ABO)

## -IDENTITE :

\*nom :                                    \*âge :                                    \*sexe :                                    \*Tel :  
\*provenance :                            \*NSE :                                    \*DE :                                    \*DS :

## -MOTIF D'HOSPITALISATION :

### -ATCD MATERNELLES:

\*age:                                    \*G:                                    \*P:                                    \* FC:  
\*Transfusion:                                    \*Consanguinité:  
\*ATCD d'ictère dans la fratrie:                                    \*ATCD de décès dans la fratrie :

## -GROSSESSE ACTUELLE:

\*suivi:                                    \*lieu:  
\*AI :  
\*bilans effectués : >NFS :  
                                  >groupage :  
                                  >RAI :  
                                  >Coombs indirect :  
\*Pathologie maternelle : •HTA :                                    •Diabète :                                    •Autre :

## -ACCOUCHEMENT :

\* médicalisé :                                    \* lieu :  
\* Le terme :  
\* prématuré :  
\*VH :                                    \*VB :                                    \* Durée de W :  
\*Date et heure de naissance :

## -EXAMEN DU N.NE :

\* poids :                                    \* taille :                                    \*PC :  
\*APGAR:  
\* ICTERE:  
\* HMG:                                    \*SMG:                                    \*RA:                                    \*Hématome:  
\* notion de réanimation néonatale :  
\* notion de détresse respiratoire :

## - A L'ADMISSION:

\* Age à l'admission:  
\* Poids :                                    \* Taille :                                    \* PC :  
\* Mode d'allaitement :  
\* signes fonctionnels : -ictère :                                    > date de début :  
>intensité :

- pâleur cutanéomuqueuse :  
- cyanose :

- selles et urines

\* Examen physique :

- fièvre :
  - HMG :
  - examen neurologique : \*Conscience :
  - examen cardiovasculaire :
  - examen pleuropulmonaire :
- TRC :
  - SMG :
  - \*Cri :
  - \*Tonus :
  - \*Silverman :

- EXAMENS BIOLOGIQUES :

	résultat	Ctrl.1	Ctrl.2	Ctrl.3	Ctrl.4	Ctrl.5
groupage						
Coombs direct : Titre IgG						
NFS : Hg GB PLQ VGM CCMH						
Frottis sang : Blastes						
Réticulocytes :						
BT BC BNC						
Autres : G6PD						

\*Groupage paternelle :

- BILAN RADIOLOGIQUE :

- \* Radio thorax :
- \* Echo abdominale :
- \* TDM :
- \* Autres :

=> DIAGNOSTIC RETENU :

- PRISE EN CHARGE :

\* Photothérapie conventionnelle : \* Nombre de séances :

\* Nombre d'heures :

\* Photothérapie intensive : \* Nombre de séances :

\* Nombre d'heures :

\* Transfusion :

\* Nombre :

Quantité :

\* EST :

\* ATB :

\* Autres :

- DUREE DU SEJOUR :

- EVOLMUTION IMMEDIATE :

- favorable :

- séquelles :

- décès :

Annexe 1 : Fiche d'exploitation



$\mu\text{mol/l}$	mg/l	mg/dl	$\mu\text{mol/l}$	mg/l	mg/dl
5	3	0,3	265	155	15,5
10	6	0,6	270	158	15,8
15	9	0,9	275	161	16,1
20	12	1,2	280	164	16,4
25	15	1,5	285	167	16,7
30	18	1,8	290	170	17
35	20	2	295	173	17,3
40	23	2,3	300	175	17,5
45	26	2,6	305	178	17,8
50	29	2,9	310	181	18,1
55	32	3,2	315	184	18,4
60	35	3,5	320	187	18,7
65	38	3,8	325	190	19
70	41	4,1	330	193	19,3
75	44	4,4	335	196	19,6
80	47	4,7	340	199	19,9
85	50	5	345	202	20,2
90	53	5,3	350	205	20,5
95	56	5,6	355	208	20,8
100	58	5,8	360	211	21,1
105	61	6,1	365	213	21,3
110	64	6,4	370	216	21,6
115	67	6,7	375	219	21,9
120	70	7	380	222	22,2
125	73	7,3	385	225	22,5
130	76	7,6	390	228	22,8
135	79	7,9	395	231	23,1
140	82	8,2	400	234	23,4
145	85	8,5	405	237	23,7
150	88	8,8	410	240	24
155	91	9,1	415	243	24,3
160	94	9,4	420	246	24,6
165	96	9,6	425	249	24,9
170	99	9,9	430	251	25,1
175	102	10,2	435	254	25,4
180	105	10,5	440	257	25,7
185	108	10,8	445	260	26
190	111	11,1	450	263	26,3
195	114	11,4	455	266	26,6
200	117	11,7	460	269	26,9
205	120	12	465	272	27,2
210	123	12,3	470	275	27,5
215	126	12,6	475	278	27,8
220	129	12,9	480	281	28,1
225	132	13,2	485	284	28,4
230	135	13,5	490	287	28,7
235	137	13,7	495	289	28,9
240	140	14	500	292	29,2
245	143	14,3	505	295	29,5
250	146	14,6	510	298	29,8
255	149	14,9	515	301	30,1
260	152	15,2	520	304	30,4

Annexe 2 : Correspondance des unités pour la bilirubine sérique