

Maladie hémolytique du nouveau-né, du diagnostic à la prise en charge en milieu sous équipé. Cas de l'hôpital Janson Sendwe à Lubumbashi, République Démocratique du Congo

Joséphine K. Monga ¹, Serge K. Matanda ², Jean-Marc Minon ³,
Paulin K. Masendu ⁴, Haumont Dominique ⁵, Oscar N. Luboya ¹

¹ Département de Pédiatrie, Faculté de Médecine, Université de Lubumbashi, Lubumbashi, République Démocratique du Congo.

² Département de Médecine Interne, Faculté de Médecine, Université de Lubumbashi, République Démocratique du Congo.

³ Service de Biologie médicale CHR La Citadelle ; Université de Liège.

⁴ Service de Néonatalogie, CHR La Citadelle, Université de Liège.

⁵ Service de Néonatalogie, CHU st Pierre, Université Libre de Bruxelles.

Résumé

Introduction. La maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né est une réaction immuno-hématologique de la mère contre les antigènes de son fœtus ou nouveau-né. Il en résulte une jaunisse néonatale, une anémie fœtale ou néonatale, une mort fœtale in utéro. La fréquence mondiale de ce phénomène est d'environ 4 grossesses sur 1000. De nombreux groupes sanguins sont responsables de MHDFN, le groupe ABO est le plus fréquent et le rhésus le plus sévère et dangereux. Dans notre pays, il n'existe pas de protocole de gestion des MHDFN, c'est pourquoi nous avons mené cette étude. *L'objectif de cette étude* était d'établir le profil immuno-hématologique, le diagnostic et le traitement de MHDFN dans notre pays.

Matériel et méthodes. Nous avons mené une étude descriptive transversale et prospective au service de PMI, maternité et néonatalogie de l'hôpital Sendwe du 27 juillet 2016 à décembre 2017. Les groupes sanguins ABO / D et le phénotype RH / Kell ont été recherchés. La recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) a été réalisée en technique gel, ainsi qu'un coombs indirect en tube suivi d'une identification d'anticorps chez la mère. Un coombs direct a été réalisé systématiquement chez le nouveau-né.

Résultats. La fréquence des allo immunisations était de 89/241 grossesses soit 31,6%. Les gestantes étaient immunisées dans 49% des cas. L'IFM ABO était la plus fréquente suivie du type Rhésus. Tous les antigènes identifiés étaient de type Rhésus. L'ictère néonatal était la manifestation la plus retrouvée 80% des sujets. Le coombs direct était positif dans 34,43%. Tous les nouveau-nés ictériques ont bénéficié d'une photothérapie et notre taux d'exasanguinotransfusion était de 4,9%.

Conclusion. Le profil de la MHDFN à Lubumbashi est de type ABO. Dans la composante Rhésus ; l'anti D est toujours couplé à un autre antigène de type rhésus. Le diagnostic des IFME et des MHDFN en milieu sous équipé, en l'absence des techniques en gel, est possible par le coombs indirect en tube chez les gestantes et le coombs direct en tube chez le nouveau-né. Il est important d'étendre le groupage sanguin à d'autres groupes que l'ABO/D et d'instaurer des unités de périnatalogie pour une prévention et une prise en charge optimale de cette entité.

Mots-clés : Immuno-hématologie, allo immunisation, maladie hémolytique du nouveau-né, milieu sous équipé, Lubumbashi-RDC.

Correspondance:

Joséphine K. Monga, Département de pédiatrie, Faculté de Médecine, Université de Lubumbashi, Rép. Dém. du Congo.

Téléphone: +243 821 967 799 - Email: josmotk@gmail.com

Article reçu: 20-11-2019 Accepté: 22-12-2019

Publié: 28-12-2019



Copyright © 2019. Joséphine K. Monga *et al.* This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Pour citer cet article: Monga J.K, Matanda S.K, Minon J.M, Abdala A.K, Dominique H, Luboya O.N. Maladie hémolytique du nouveau-né, du diagnostic à la prise en charge en milieu sous équipé. Cas de l'hôpital Janson Sendwe à Lubumbashi, République Démocratique du Congo. Revue de l'Infirmier Congolais. 2019; 3(2): 26-39.

Introduction

Autrefois dénommée érythroblastose fœtale, la maladie hémolytique du nouveau-né est une situation dans laquelle une gestante s'immunise contre les antigènes de son fœtus. Il en découlera une hémolyse dont l'importance est fonction de la sévérité de la réponse immunitaire. Cette hémolyse a des manifestations différentes selon le moment où elle se déclenche. Si elle survient tôt durant la vie fœtale 16ème à 28ème, parfois même jusqu'à 32 SA ; elle entraînera des fausses couches, des anémies fœtales, des anasarques fœto placentaire et parfois la mort fœtale in utéro. Au-delà de la 32ème SA, les manifestations sont à type d'ictère néonatal, d'anémie néonatale et rarement un anasarque fœto placentaire [1-4].

Sa fréquence mondiale est fonction du groupe sanguin en présence ; le groupe ABO est le plus grand pourvoyeur et ce surtout chez les sujets noirs africains. En terme de sévérité, la palme revient au groupe Rhésus D ; il faut noter que depuis l'avènement des techniques de surveillances et l'usage des rhésogamma le nombre de cas est en nette diminution [1,5,6]. De nos jours, les auteurs publient de plus en plus des cas cliniques rapportant des maladies hémolytiques dans des groupes rares et non recherchés en pratique courante [7-11].

Dans le cadre de ce travail, nous avons décidé de nous pencher sur le groupe ABO, le Rh D, le Rh C, le Rh E, le Rh c, le Rh e, le Kell et le Duffy. Ces groupes sanguins sont connus pour provoquer une maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né [1,12,13].

Si les fréquences de distribution antigénique ABO et Rhésus D sont connues dans notre pays, il n'en est rien pour les autres groupes sanguins étudiés. En RDC, comme dans un bon nombre de pays africains, la sécurité transfusionnelle ne concerne que l'ABO/D [14-17].

Le diagnostic des MHDFN procède d'abord par celui des allo immunisations fœto maternelles et nécessite de ce fait de débiter durant la grossesse. A partir de la 16ème SA il est possible de diagnostiquer une incompatibilité fœto maternelle érythrocytaire en effectuant un test de coombs indirect dans le plasma maternel ou une RAI. Les méthodes utilisées dépendent du plateau technique en présence. Dans les unités de transfusions en occident, la RAI en gel effectuée par des automates est l'examen de choix. Depuis une dizaine d'années, il est possible d'effectuer un génotypage RhD fœtal à partir du plasma maternel et ainsi, les grossesses RhD positive sont mieux surveillées. Il est aussi possible d'effectuer un génotypage Kell sur du sang maternel. Pour chaque RAI positive, il est recommandé

d'effectuer une identification d'anticorps pour avoir le diagnostic de certitude. Une fois l'allo immunisation confirmée, il reste à surveiller et diagnostiquer la maladie hémolytique du nouveau-né si elle survient par un coombs direct et une identification des anticorps concernés par une élution [18-22].

Lubumbashi, 2ème ville de la RDC ne dispose pas de ces technologies et est de ce fait classée comme milieu sous équipé.

Le traitement de la maladie hémolytique du nouveau-né dépend du groupe sanguin incriminé. En effet, il n'existe de prévention que pour la MHDFN de type Rhésus D. Dans ce cas précis l'usage des rhésogamma sera dicté par les titres d'anticorps et la présence d'une anémie fœtale durant la surveillance échographique [4,5,19]. [4,5,19]. Selon le signe prédominant, anémie ou ictère le traitement ne sera pas le même. La transfusion ou exsanguino-transfusion seront réservés aux anémies profondes combinées ou pas à un ictère sévère. La photothérapie intensive a permis de diminuer le recours à l'exsanguino-transfusion dans les ictères sévères. La photothérapie conventionnelle est réservée aux ictères modérés. Certaines unités utilisent aussi des immunoglobulines intra veineuse ou de l'albumine [23-30].

Notre hôpital est l'un de la ville qui dispose d'appareil de photothérapie conventionnelle, il faut noter que c'est la principale thérapeutique utilisé en Afrique Sub Saharienne [28,29]. Car beaucoup de nos unités sont malheureusement sous équipées. C'est ce qui justifie notre intérêt pour ce sujet.

Nous nous sommes fixés comme objectif général d'améliorer la prise en charge des nouveau-nés Lushois.

Les objectifs spécifiques de cette étude sont les suivants :

- / Etablir le profil des maladies hémolytiques du nouveau-né noir de Lubumbashi
- / Evaluer la méthode de diagnostic la plus appropriée à notre milieu
- / Décrire la prise en charge de la maladie en milieu sous équipé.

Matériel et méthodes

Nous avons conduit une étude prospective descriptive transversale du 27 juillet 2016 à Décembre 2017.

Notre échantillon était constitué des nouveau-nés issus des grossesses des gestantes suivies à la CPN ; il était de convenance.

Les critères d'inclusion étaient :

- / Etre né à Sendwe d'une mère ayant suivi les enseignements CPN à l'hôpital Sendwe et donné son accord pour la surveillance immuno-hématologique de sa grossesse.
- / Consentir au prélèvement de sang pour le groupage sanguin et le coombs direct du nouveau-né.

Les critères de non inclusion étaient :

- / Refus de prélèvement ou de participer à l'étude.
- / Nouveau-nés nés à Sendwe dont les mères ne participaient pas à l'étude.
- / Nous avons inclus dans notre étude 241 gestantes qui ont accouché à Sendwe sur les 470 de départ.

Nous avons déterminé les groupes sanguins ABO/D, RH/Kell et Duffy par la méthode de Beth Vincent [20]. Nous avons effectué un test de coombs direct sur les globules rouges des nouveau-nés [20].

Nous avons fixé comme critères de diagnostic de maladie hémolytique du nouveau-né la présence de signe clinique (ictère, anémie, anasarque) couplée à une incompatibilité mère/nouveau-né dans l'un des groupes sanguins étudiés et/ou un coombs direct positif ou une RAI positive.

La composante fœtale de la maladie hémolytique du nouveau-né a été retenue pour les grossesses allo-immunisées qui se sont soldées par une fausse couche ou une mort fœtale in utero en dehors d'un autre contexte pathologique.

Nous avons finalement retenu 89 grossesses.

Résultats

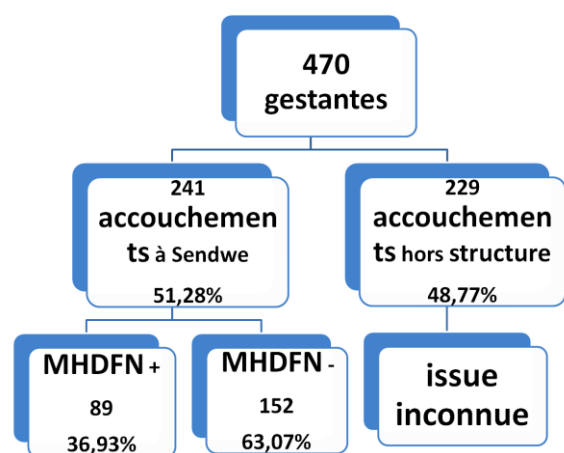


Figure 1. Fréquence de la maladie Hémolytique du nouveau-né.

Cette figure 1 nous révèle que 89 grossesses se sont soldées par une maladie du fœtus et du nouveau-né soit 36,93%. Dans 6 cas nous avons noté une fausse couche soit 2,49% des cas.

A. Profil du nouveau-né

Nous avons comme population générale 239 nouveau-nés ; 2 grossesses ont donné naissance à des jumeaux et une à des triplés.

Notre population générale de nouveau-né était constituée à majorité de nouveau-nés de sexe masculin 126/239 nouveau-nés soit 53%. Sexe ratio de 1,11 en faveur du sexe masculin. Nous notons aussi une prédominance masculine dans la population des nouveau-nés qui ont présenté une MHDFN 47/87 soit 54% pour un sexe ratio de 1,175 en faveur du sexe masculin. La majorité de nos nouveau-nés étaient nés à terme 94,89%, le reste étant constitué en parts égales entre la prématurité et la post maturité. Parmi les nouveau-nés souffrant de maladie hémolytique du nouveau-né la grande majorité soit 93% étaient nés à terme, suivi des prématurés 5%. Les sujets B sont majoritaires dans la population des nouveau-nés malades, suivi des sujets A ; les sujets rhésus positifs représentaient la majorité de nos sujets atteints de MHDN soit 98% des cas (tableau 1).

Nous notons une nette prédominance des unions endogamiques dans notre population générale 74,15% des unions. Pour les mères du Sud Kivu et de l'Equateur le profil était à 100% endogamique (figure 2).

Les gènes les plus exprimés dans notre population de nouveau-nés sont le Rh4 et le Rh5 100% ; suivi du Rh 3 soit 8% (tableau 2).

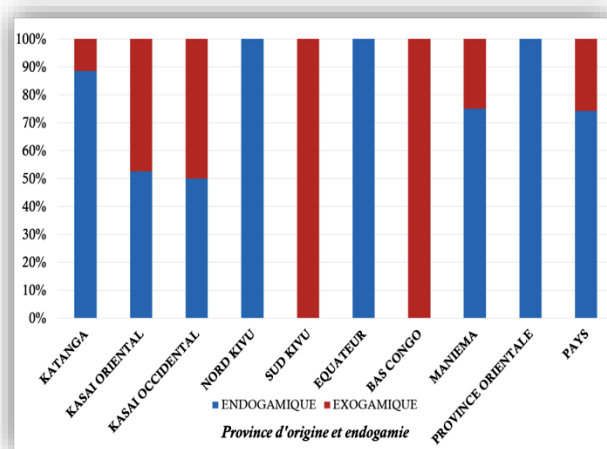


Figure 2. Fréquence d'endogamie et province d'origine.

C'est dans le groupe ABO que nous avons noté le plus de couples mères /nouveau -nés incompatibles ; suivi du groupe rhésus (tableau 2).

B. Diagnostic de l'IFME à la maladie hémolytique du nouveau-né

Un test de coombs indirect négatif prédit à 90%, l'absence de maladie dans notre population ; ce test est plus sensible que spécifique ; alors qu'une RAI positive prédit à 77,7% une maladie hémolytique du nouveau-né ; ce test a une spécificité de 98,69% ; cependant il est très peu sensible (tableau 3).

L'âge médian d'apparition de l'ictère chez le nouveau-né était de 34,7 heures et le taux de bilirubine moyen était de 18,56±2,43mg%. L'ictère était la manifestation la plus retrouvée dans 100% des cas ; dans 80% il n'avait pas de signes d'accompagnements (tableau 3).

Le couple O/B était le couple incompatible le plus retrouvé 39% et ensuite on notait le couple O/A 27% et A/B 18%. L'incompatibilité ABO était en tête et représentait 90% des MHDFN suivi du Rhésus. Aucune maladie n'a été notée en Kell et Duffy (tableau 4).

Tableau 4. Diagnostic de la maladie hémolytique du nouveau-né et incompatibilité mère/nouveau-né ABO

Paramètres étudiés	Effectif	Pourcentage
Diagnostic de la maladie hémolytique du nouveau-né		
ABO	78	90
RHD-CW	6	7
RHD- C	2	2
KELL	0	0
DUFFY	0	0
RH E	1	1
Incompatibilité mère /nouveau-nés en ABO		
O/B	28	39
O/A	19	27
A/B	13	18
B/A	2	3
AB/A	1	1
AB/B	2	3
A/AB	4	6
B/AB	2	3

Tableau 1. Age, sexe et cartographie de groupe sanguin des nouveau-nés

Paramètres étudiés	Effectif	Pourcentage
Sexe dans la population des nouveau-nés (n=239)		
Masculin	126	53,0
Féminin		47,0
Sexe dans la population de nouveau-nés malades (n=87)		
Masculin	47	54,0
Féminin	40	46,0
Maturité des nouveau-nés (n=235)		
A terme	223	95,0
Post terme	6	2,5
Prématuré	6	2,5
Maturité des nouveau-nés malades (n=87)		
A terme	81	93,0
Post terme	2	2,0
Prématuré	4	5,0
Cartographie de groupe sanguin des nouveau-nés (n=87)		
Groupe O	12	2,3
Groupe A	24	27,6
Groupe B	43	49,4
Groupe AB	8	9,2
Rhésus (n=87)		
Positif	85	98,0
Négatif	2	2,0

C. Prise en charge de la maladie hémolytique du nouveau-né (tableau 5)

Nous avons noté que la photothérapie est le traitement le plus utilisé quel que soit le groupe sanguin concerné. Le recours à la transfusion a plus intéressé le groupe sanguin RHD soit 83,3% des sujets que le groupe ABO et pas du tout en Rh 3.

Quarante pour cent des sujets présentant une IFME de type RH D et RH Cw ont dû être exsanguiné ; pendant qu'aucun sujet RH D/Rh C ou RH E n'a nécessité cette thérapeutique.

Tableau 2. Expression de Rhésus étendu KELL et DUFFY, compatibilité entre la mère et le nouveau-né

Expression du Rhésus étendu KELL et DUFFY			Compatibilité entre la mère et le Nouveau-né		
	Positif	Négatif		Compatible	Incompatible
RH 2 BB	3	84	ABO	15	72
RH3 BB	7	80	RHD	74	13
RH4 BB	87	0	RH2	85	2
RH5 BB	87	0	RH3	85	2
KELL BB	0	87	RH4	87	0
DUFFY BB	0	87	RH5	85	2
			KELL	87	0
			DUFFY	87	0

Tableau 3. Valeurs prédictives du Coombs indirect et de la RAI, taux de la bilirubine et la fréquence des manifestations de la MHDN

	MHDN +	MHDN -	VPP	VPN	Sensibilité	Spécificité
CI +	77	44	63,63% (77/121)	90% (108/120)	86,51% (77/89)	71,05% (108/152)
CI -	12	108				
RAI +	7	2	77,7% (7/9)	64,65% (150/232)	8,23% (7/89)	98,62% (150/152)
RAI-	82	150				
	Moyen ± ET					
Bilirubine	18,56 ± 2,43 mg%					
Hémoglobine	14,39 ± 1,69 mg%					
Fréquence des manifestations de la MHDN	n=84			Age médian d'apparition d'ictère		
Ictère simple	66 (80%)			34,7 heures (H4 - H96)		
Ictère et anémie	17 (20%)					

Tableau 5. Traitement de la maladie hémolytique du nouveau-né

	Photothérapie	Transfusion	Exsanguino-transfusion	Sortie	Sortie avec séquelles	Décès
MHDFN ABO (n=78)	78 (100%)	18 (23,07%)	2 (2,56%)	76 (97,4%)	1 (1,3%)	1 (1,3%)
MHDFN RHD/CW (n=5)	5 (100%)	4 (80%)	2 (40%)	3 (60%)	0 (0%)	2 (40%)
MHDFN RHD/C (n=2)	2 100%	1 (50%)	0 (0%)	2 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
MHDFN RHE (n=1)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
Total				82 (95,34%)	1 (1,16%)	3 (3,5%)

Discussion

/ **Fréquence de la maladie hémolytique du nouveau-né**

Les sujets de notre étude ont présenté une fréquence élevée de maladie hémolytique du nouveau-né 89/241 soit 36,9% ; le type ABO était le plus retrouvé avec 90% des cas. Ces résultats se rapprochent des données connues où l'incompatibilité ABO est la plus fréquente [1,6,31].

Nos résultats sont plus élevés que ceux de Barkat au Maroc qui a une proportion de 17%, de chercheurs nigériens avec 14,6%, de Bowassa à Brazzaville avec 7,2%, Mutombo à Mbuji Mayi avec 4,2% et des malgaches avec 3,1% [28,29,32,33]. Nos résultats sont plus proches de ceux de Chime au Nigeria 32% [34]. L'explication se trouve en partie dans le type de population, pour notre étude ; nous avons sélectionné les nouveau-nés au sein d'un groupe et pas à l'échelle de toutes les admissions pour ictère.

/ **Profil des nouveau-nés**

Les nouveau-nés de notre étude étaient à prédominance masculine. De nombreuses études qui se sont penchées sur les ictères néonataux ont retrouvé à ce jour une prédominance des sujets masculins. C'est le

cas de Mutombo à Bonzola à Mbuji Mayi en RDC, de Bowassa au Congo Brazzaville et de Chime au Nigeria [28,29,34]. Il faut noter que nous avons une prédominance masculine au niveau de notre population générale de nouveau-nés ; Assumani *et al.* dans une étude sur l'hémogramme des nouveau-nés à Lubumbashi retrouvait aussi une prédominance des nouveau-nés de sexe masculin 53% [35]. Nos nouveau-nés sont nés à terme dans la grande majorité des cas ; et cela malgré l'incompatibilité diagnostiquée chez certains. Nos résultats sont proches de ceux de Tripathi à Bhopal qui sur 55 nouveau-né retrouvait 50 à terme 4 prématurés et 1 post mature [36] ; tandis que dans l'étude de Brazzaville les prématurés représentaient 45% de la population [29]. Ce constat peut se justifier par le type d'incompatibilité le plus retrouvé ; en effet, le type ABO n'a que peu de manifestations fœtales [6,10].

Nous avons noté une forte proportion d'union endogamique dans notre population 76,4% de parents provenaient de la même province. Il est à noter que tous les nouveau-nés avaient deux parents congolais. Nous n'avons pas trouvé d'études qui se sont penchées sur la question de mariage endogamique.

Tableau 6. Valeur largement inférieur à celui trouvé sur le continent [39-42].

	Notre étude	Traore O Mali 2002 (43)	Sekongo Cote d'Ivoire (44)	Monga K Lubumbashi/RDC (45)	Reid Noirs américains (12)
Rh 2	3,3%	9,6%/8,3%	17,9%	12,5%	27%
Rh 3	8%	17,8%/20,8%	17,9%	10,7%	22%
Rh 4	100%	100%	82,10%	96,4%	96%
Rh 5	100%	100%	82,10%	96,4%	98%
Kell	0%	2,4%/0%	2,1%	1,8%	2%
Duffy	0%	2,4%/4,2%	%	0%	
Fya- fyb-	100%	97,6%/95,8%		100%	68%
Type de population	Nouveau-nés ictériques	Donneurs de sang/polytransfusés	Donneurs de sang	Nouveau-nés ictériques	Population générale

/ **Cartographie des groupes sanguins et compatibilité mère nouveau-né (tableau 6)**

La distribution des groupes sanguins dans notre population de nouveau-nés malades ; fait état d'une large prédominance du B et du A sur le groupe O. Cette distribution est clairement différente de celles retrouvée dans la population générale dans les différentes études sur les noirs africains qui sont majoritairement O [12,13,35,37]. Ceci peut se justifier par le fait que nous avons exclusivement des nouveau-nés malades et présentant une incompatibilité foëto maternelle érythrocytaire.

Cependant nous n'avons pas noté de nette différence avec les groupes Kell et Duffy où le gène n'est pas porté. Les nouveau-nés Rhésus négatif de notre étude représentaient 2% ; c'est nettement inférieur aux moyennes connues pour la race 5,8-7% [12] ; et très proche des résultats de Kabemba et al 1,8% [38] (tableau 6).

En ce qui concerne la compatibilité mère/ nouveau-né ; nous avons noté :

Une compatibilité parfaite en Rh 4, Kell et Duffy de 100% ; Monga et Collaborateurs à Lubumbashi retrouvait une compatibilité parfaite uniquement en Duffy, 98 % en Kell et 90% en Rh4 [45]. Une forte compatibilité en Rh2, Rh3 et Rh5 98% ; ces résultats se rapprochent de ceux de Monga à Lubumbashi RDC 92% en Rh2 et Rh3 et 95% en Rh5 [45].

Un taux élevé d'incompatibilité en Rh D 12,5% quasi voisin au taux trouvé par Monga et collaborateurs à Lubumbashi 12% [45]. Un taux plus élevé en ABO 83,5% que Kapasa en Zambie 49% et Monga et al en RDC sur une population de nouveau-né ictériques 41% en ABO [45,46]. Toutes ces variations s'expliquent par la répartition des groupes sanguins dans notre population et dans notre race en particulier ; de nombreuses études ont défini l'incompatibilité ABO comme la plus fréquente et surtout la plus retrouvée chez le noir africain [29,47-51].

Au regard de ces résultats, il apparaît clairement que la maladie hémolytique du nouveau-né chez nos sujets est plus de type ABO.

Nous avons noté en ABO plus d'incompatibilité dans les couples O/B 31% que dans O/A 28% ; il faut noter que de nombreux auteurs se sont penchés sur la question et qu'il existe une controverse sur le groupe le plus pourvoyeurs d'allo immunisation [47,52,53].

Certains auteurs penchent pour le B, surtout chez le noir africain. Ils pensent qu'il y a présence dans les vaccins de substances B like qui contribuent à une plus grande immunogénicité de ce groupe sanguin. D'autres auteurs

incriminent le groupe A, il existerait selon eux un plus grand risque d'allo immunisation dans le couple O/A, mais une sévérité moindre que dans le couple O/B [6,10,47,54].

Les derniers auteurs qui se sont penchés sur la question concluent pour leur part que le groupe sanguin du nouveau-né n'est pas important du moment qu'il y a une incompatibilité entre la mère et le nouveau-né. Pour ces derniers l'allo immunisation se produira sans différence statistiquement significative [54].

Nos résultats nous amènent à penser que chez nos sujets, le groupe B est le plus concerné. Nous avons dans notre échantillon une proportion non négligeable de mère non O ; soit A ou B dont les nouveau-nés ont développé une MHDFN et la grande majorité a été notée dans les couples A/B 18% et A/AB 6% alors que dans le sens B/A 3% et B/AB 3%. Il est classiquement retenu que moins de 95% des cas de MHDFN de type ABO se déroule hors du groupe O maternel ; cependant chez nos sujets nous avons noté 41% hors du groupe O. il n'y a pas d'auteurs qui s'est penché sur la question ; car les études sur la MHDFN de type ABO enrôlent exclusivement des mères de groupe O [45,50,55,56]. Haque rapportait au Bangladesh un cas singulier de MHDN sévère chez un nouveau-né de groupe AB né d'une mère de groupe B [54]. En 2000 ; cet enfant constituait le 3ème cas rapporté chez une mère non O. Son constat lié au notre devrait amener le clinicien à être plus attentif et à ne pas exclure les mères non O d'une surveillance de MHDN de type ABO.

/ **Antécédents et MHDFN**

Les antécédents les plus retrouvés étaient une notion d'ictère dans la fratrie chez 27,85% et un antécédent d'anémie dans la fratrie chez 12%. Nos résultats sont supérieurs à ceux trouvés par Bowassa à Brazzaville et de Monga en RDC, respectivement 1,90% et 16,07% pour l'antécédent d'ictère et de 0,5% et 3,57% pour l'anémie [29,45]. Et très largement inférieur à ceux de Chime au Nigeria 70% d'antécédent d'ictère [34]. Il faut noter que la population de Chime reprenait exclusivement les nouveau-nés ayant subi une exsanguino-transfusion.

/ **Valeur prédictive, sensibilité et spécificité du coombs indirect et de la RAI**

A la lumière de nos résultats il apparaît que le coombs indirect était plus sensible que spécifique et que sa valeur prédictive négative était de 90,83% tandis que la RAI en gel avait une spécificité de 98% et une valeur

prédictive positive de 77,7%. Ces deux examens sont utilisés dans différents laboratoires pour poser le diagnostic des allo immunisations foeto placentaire et ont fait leur preuve. Avec l'identification des anticorps ; ils constituent le gold standard du diagnostic des IFME [10,20,58-61].

Ceci nous amène à conclure que pour notre population, le coombs indirect est le meilleur examen car il permet de diagnostiquer toutes les incompatibilités et surtout celle de type ABO qui est la plus répandue chez nous. D'un autre coté la RAI est très spécifique des autres incompatibilités autre que ABO. Dans une société endogamique et non exposée au métissage, l'on pourrait se contenter du coombs indirect cependant la découverte du profil antigénique de nos sujets qui n'est comparable à aucun pays ; nous ramène à considérer ces deux examens comme importants. Il est toutefois sage de préciser que la technique en tube a l'avantage d'être à la portée des plateaux techniques des pays sous équipés.

Nous avons réalisé des coombs directs pour confirmer la maladie hémolytique du nouveau-né chez nos sujets et cet examen avait une sensibilité de 98% et une spécificité de 80%. Cet examen est considéré comme le gold standard pour la confirmation des maladies hémolytiques du nouveau-né [62-67] quoique certains auteurs ont décrit des cas de maladie hémolytique à coombs direct négatif [10,65,68,69]. Nous n'avons pas réalisé d'élution qui nous aurait permis de confirmer que le même anticorps était à la base à la fois des allo immunisations et de la maladie hémolytique du nouveau-né.

Nous avons dans notre étude une gestante qui a présenté un anti c et dont le nouveau-né n'a pas présenté de maladie hémolytique du nouveau-né malgré qu'il fût porteur du c. Ce cas nous confirme que toutes les allo immunisations ne finissent pas toujours en maladie hémolytique du nouveau-né.

/ **Manifestations cliniques de la MHDN**

L'ictère était la manifestation la plus retrouvée chez nos nouveau-nés à 80%. D'autres études menées sur la maladie hémolytique du nouveau-né font état de cette prédominance ;sauf dans le groupe Kell où l'anémie est le signe le plus retrouvés [4,22,23,70-72] .

Nous n'avons pas trouvé d'anémie isolée dans notre étude ce qui corrobore l'absence totale d'AIFM de type Kell [70,73-76]. Monga K rapporte une observation clinique d'une maladie hémolytique de type Kell à Lubumbashi [77]. Quoique sporadique cette maladie existe dans la population Lushoise et sa surveillance est nécessaire.

L'âge médian d'apparition de l'ictère dans notre étude était de 34,7h (H4-H96) ; il est proche de ce qui a été retrouvé à Brazzaville où beaucoup d'ictères se manifestaient avant la 72ème heure [29]. Notre taux de bilirubine moyen était de 18,56mg%±2,43, c'est proche de ce que Bowassa a trouvé à Brazzaville en 2017 soit 18,46 ± 8,19 mg% [29].

/ **Diagnostic de la MHDN**

La maladie hémolytique du nouveau-né de type ABO était la plus retrouvée ; environs 90%, suivie de celle de type Rhésus. Ces résultats font écho à ceux d'autres chercheurs qui en Afrique les retrouve toujours dans cet ordre : Mutombo à Mbuji Mayi ; Bawasse au Congo Brazzaville ; Chime au Nigeria ; Sock Sock au Cameroun ; et même Paci en France avait une prédominance du type ABO [5,28,29,34,51].

En ce qui concerne les pays industrialisés, la maladie hémolytique du nouveau-né de type Rhésus est en régression grâce à une excellente surveillance immuno-hématologique. Actuellement c'est le Kell et les autres Rh qui sont en vogue [78-80]. Nous confirmons ici la sévérité de l'allo immunisation de type rhésus sur les autres types d'allo immunisation comme le décrit la littérature. Nous avons cependant noté que la combinaison de l'anti Rh D et CW était la plus sévère. En effet, tous les nouveau-nés exsanguinés en Rhésus présentaient ce duo d'anticorps. Cette association à morbidité élevée n'a été décrite nulle part dans la littérature ; il faut signaler que l'anti Cw (Rh8) est un anticorps très rare ; Paci le retrouvait à 0,8% dans son étude ; les indiens dans une étude à 1,2% et en macédoine à 5,1% [5,81,82]. Classiquement le Cw ne provoque pas de maladie hémolytique du nouveau-né sévère ; cependant un auteur rapporte un cas d'hydrops fetalis causé par un anti Cw [83]. Bowman pour sa part reprend une série de cas de 1953 à 1992 dans lesquels le Cw a été identifié et provoquait généralement une maladie hémolytique du nouveau-né modérée quoique certains cas aient présenté une sévérité. Il signale que le Cw est un anticorps qui peut apparaître naturellement en dehors d'une allo immunisation [84]. Dans notre série, la présence du Cw s'accompagnait de formes sévères de MHDN. Nous n'avons pas pu évaluer le portage du Cw dans notre population néonatale ou paternelle car ce groupe sanguin n'a pas été recherché. Il ne nous a pas été possible de différencier les anticorps naturels de ceux immuns. Cependant, le fait que cet anticorps accompagnait uniquement l'anti D et cela dans les cas les plus sévères. Nous pouvons postuler que dans notre population la présence d'un anti Cw est dangereuse.

Le duo anti RHD/RHC selon une étude menée par Das *et al.* en 2017 provoque une maladie hémolytique du nouveau-né qui peut être sévère. Il est toujours important de dissocier cette forme de la forme avec un anti-G qui peut mimer ces deux anticorps. Tenant compte que cet anticorps se retrouve même chez les sujets porteurs du D et du C [85]. Dans notre population d'étude les sujets porteurs du C sont faiblement représentés et la gestante dont il s'agit n'exprimait pas le C ; la confusion entre les deux entités n'est pas permise de ce fait. Les données de la littérature font état d'une maladie modérée en Rh 2 ; mais l'association Rh D/ Rh C a entraîné des cas de maladie hémolytique sévère [1,85-88]. Dans notre série, les deux sujets ont présenté une maladie hémolytique du nouveau-né modérée par rapport au Rh D/Cw sans recours à l'exsanguino-transfusion.

Nous n'avons malheureusement pas pu connaître l'évolution de la grossesse de la gestante qui présentait l'association anti C/Cw. Dans la littérature nous n'avons pas retrouvé cette association. Ça nous aurait permis d'entrevoir si le Cw était aussi dangereux que nous le pensons pour notre population ou si c'est sa combinaison à l'anti D qui amplifie sa dangerosité. Notre étude nous a permis de découvrir un profil d'immunisation qui est propre à notre population. Nos méthodes de diagnostics doivent de ce fait s'adapter à notre population et notre plateau technique.

En ce qui concerne la thérapeutique, nous avons employé la photothérapie conventionnelle chez 100% de nos sujets ; suivis de la transfusion et de l'exsanguino-transfusion. Nous avons plus recouru à la transfusion et l'exsanguino-transfusion dans la MHDN de type Rhésus D/Cw chez 40% des sujets. Dans les pays industrialisés, le recours à l'exsanguino-transfusion pour le RHD sont en baisse laissant la place aux transfusions in Utéro (TIU). il faut noter que les principales indications sont les AIFME de type ABO, Kell et autre Rhésus [23,72,89-93].

/ **Evolution des nouveau-nés**

L'évolution était favorable dans 95,34% des cas ; ce taux est légèrement supérieurs à celui de Pius S au Nigéria de 83% et de Mutombo 82,7% des cas à Mbuji Mayi et largement supérieur à celui de Ekouya Bowassa au Congo Brazza 62,7% [28,29,33]. Nous avons dénombré un cas d'encéphalopathie bilirubinémique en ABO soit

1,17% des sujets ; c'est inférieur aux données de Bowassa 29,1% ; de Pius au Nigeria 10 % [29,33].

Ces différences se justifient par nos types de population franchement différents ; en effet, nous avons travaillé sur une population qui avait reçu des informations sur la maladie hémolytique du nouveau-né. Cela nous permet de penser que l'information délivrée à la PMI joue un rôle important dans la prévention de la MHDFN et des encéphalopathies bilirubinémiques. Ralli M a mis en évidence la dangerosité du manque d'information qui conduisait à de lourdes thérapeutiques en période néonatale [94].

Conclusion

La maladie hémolytique du nouveau-né de Lubumbashi est un sujet important sur lequel se pencher. Elle revêt un caractère à la fois proche des données connues car la maladie due à l'ABO est la plus retrouvée et éloignée des certitudes souvent exposées car dans sa composante Rhésus la maladie se manifeste très sévèrement quand le Rhésus est couplé au Rh8. Nous avons identifié des antigènes qui ne sont jamais recherchés en pratique courante en RDC pendant que certains nouveau-nés issus de grossesse RH D négative ne présentaient pas la maladie bien que les mères fussent multi gestes. Notre approche du diagnostic nous permet de dire que le coombs indirect en tube est la meilleure méthode de diagnostic d'allo immunisation pour les milieux sous équipés. En ce qui concerne la MHDN la conduite d'un test de coombs direct bien réalisé permet un diagnostic fiable.

En dépit de l'absence de certaine évolution thérapeutique (immunoglobuline intra veineuse, photothérapie intensive, albumine, transfusion in utéro,...) notre population de nouveau-nés a eu une évolution favorable optimale, nous pensons que les séances d'enseignements ont permis une prise en charge en amont de la maladie qui a sensiblement amélioré le pronostic des nouveau-nés. Nous recommandons de ce fait la création d'unité de périnatalogie avec des équipes multi disciplinaires ; et surtout que le pédiatre aille à la rencontre des gestantes pour la prévention de cette entité.

Conflit d'intérêt : Aucun.

Références

1. Das S. Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn. Blood groups. IntechOpen; 2019. DOI: 10.5772/intechopen.85316
2. Hendrickson JE, Delaney M. Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn: Modern Practice and Future Investigations. *Transfusion Medicine Reviews*. 2016. October 1. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2016.05.008>
3. Laugier J, Rozé J.-C, Simeoni U, SE. Soins aux nouveau-nés avant, pendant et après la naissance. 2ème édit. Masson, editor. Paris; 2006.
4. Ibrahim, Abdellahi; Ali, Osman; Kassidi, Farid; Babahabib, Abdallah; Kouach J et al. L'allo-immunisation érythrocytaire foeto-maternelle: Revue de la littérature. *Int J Innov Appl Stud*. 2016; Vol 14(1) 68
5. Paci C, Paci C. État des lieux et suivi de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire des femmes enceintes, par l' EFSAM de 2006 à 2016 To cite this version: HAL Id : dumas-01609299. 2017;
6. Cid Vidal J, Elies Fibla E. Immunohematologic study of ABO hemolytic disease. *An Esp Pediatr [Internet]*. 2000; 53(3):249–52. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L32390755>
7. Squires A, Nasef N, Lin Y, Callum J, Khadawardi E, Drolet C CD et al. Hemolytic Disease of the Newborn Caused by Anti-Wright (Anti-Wra): Case Report and Review of the Literature. *Neonatal Netw J Neonatal Nurs*. 2012;31(2):69–80.
8. Cregut R, Lewin D, Lacomme M, Michot O. Un cas d'anasarque foeto-placentaire par iso-immunisation contre un antigène «privé». *Revue Francaise de Transfusion*. 1968.Vol 11p. 139–43.
9. Valsami S, Stamoulis K, Tousounidou M, Fakitsa V, Giannoulea S, Papadimitriou A, et al. Anti-Ce (Anti-rh_i) an underdiagnosed antibody complicating pregnancy. *SP 209, Transfusion,2009 vol 49(3)*
10. Kumlien G, Sarman I, Shanwell A. A case of neonatal ABO immunization which was difficult to diagnose. The mother with blood group A2 and the infant with negative direct antiglobulin test]. *Lakartidningen*. 2000;97(38):4138–41340.
11. Markham KB, Rossi KQ, Nagaraja HN, O'Shaughnessy RW. Hemolytic disease of the fetus and newborn due to multiple maternal antibodies. *Am J Obstet Gynecol*. 2015; Vol 213(1) 68-e1
12. Reid, Marion;Lomas Francis C. [The blood group antigen]. Facts book series. new york: Elsevier; 2004.
13. Laura D. Blood groups and red cell antigens. New York: NCBI; 2010.
14. Tagny CT, Owusu-Ofori S, Mbanya D, Deneys V. The blood donor in sub-Saharan Africa: a review. *Transfus Med [Internet]*. 2010; 20(1):1–10. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-3148.2009.00958.x%0A>, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19725906>
15. Ben Romdhane N, Baccouche H, Mahjoub S, Khayati A. Sécurité transfusionnelle: Etat des lieux. *Tunis Med*. 2012;90(5):357–61.
16. Carlier M, Vo Mai M-P, Fauveau L, Ounnoughene N, Sandid I, Renaudier P. Dix-sept ans d'hémovigilance en France : bilan, perspectives. *Transfus Clin Biol*. 2011; 18(2):140–50.
17. Tayou Tagny C, Diarra A, Yahaya R, Hakizimana M, Nguessan A, Mbensa G, et al. Le centre de transfusion, le donneur de sang et le sang donné dans les pays d'Afrique francophone. *Transfus Clin Biol [Internet]*. 2009 Nov 1 [cited 2019 Oct 5];16(5–6):431–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S124678200900130X>
18. Minon JM. Génotypage foetal RHD sur plasma maternel: mise au point et applications cliniques. thèse Dr. Université de Liège. 2008 <http://bictel.ulg.ac.be/ETD-db/collection/available/ULgetd-11102008-190642/>
19. Minon J M;Gérard Ch;Dricot J.F; Foidart J. NOUVELLES STRATÉGIES DANS LA PRISE EN CHARGE DE L' ALLO-IMMUNISATION FOETO-MATERNELLE ANTI-RHD (RHÉSUS). *Revue médicale de Liège*.2006; vol 61(11):756–62.
20. Chiaroni J., Roubinet F., Bailly P., Manessier L. N-PF. Les analyses immuno-hématologiques et leurs implications cliniques. Paris: John Libbey Eurotext; 2011.
21. Laget L, Izard C, Durieux-Roussel E, Gouvitsos J, Dettori I, Chiaroni J, et al. Relevance and costs of RHD genotyping in women with a weak D phenotype. *Transfus Clin Biol*. 2019; 26(1)27-31
22. Finning K, Martin P, Summers J, Daniels G. Fetal genotyping for the K (Kell) and RhC, c, and E blood groups on cell-free fetal DNA in maternal plasma. *Transfusion*. 2007; 47:2126–33.
23. Ree IMC, Smits-Wintjens VEJ, van der Bom JG, van Klink JMM, Oepkes D, Lopriore E. Neonatal management and outcome in alloimmune hemolytic disease. *Expert Review of Hematology*. 2017 ; vol 10(7) 607-616
24. Cortey A. Courbes de traitement de l'ictère chez le nouveau-né de 35 SA et plus. *Réanimation Soins Intensifs en Néonatalogie [Internet]*. 2016 Jan 1

- [cited 2019 Apr 11];449–51. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294739972000699>
25. Osborn LM, Lenarsky C, Oakes RC, Reiff MI. Phototherapy in full-term infants with hemolytic disease secondary to ABO incompatibility. *Pediatrics*. 1984; vol 74(3) 371–374
 26. Özcan M, Sevinç S, Boz Erkan V, Yurdugül Y, Sarıcı SÜ. Hyperbilirubinemia due to minor blood group (Anti-E) incompatibility in a newborn: A case report. *Turk Pediatr Ars*. 2017;52(3)162
 27. Fischer K, Poschmann A, Grundmann A. Hemolytic disease of the newborn due to ABO incompatibility (author's transl). *Z Geburtshilfe Perinatol*. 1977;181(4):227–40.
 28. Kabamba Mutombo A, Mukuku O, Kabulo BK, Mutombo AM, Ngeleka AM, Mutombo JD, et al. Ictères pathologiques du nouveau-né à l'hôpital Bonzola de Mbuji-Mayi, République Démocratique du Congo Case series Open Access. *Pan African Med Journal-ISSN*. 2014;19:1937–8688.
 29. Moyon G, Moyon E, Bowassa GE, Mandilou SM, Ngakengni NY, Ngono GTW, et al. Jaundice in the Newborn at the Teaching Hospital of Brazzaville. *Open J Pediatr [Internet]*. 2019;9(2):720–6. Available from: <http://www.scirp.org/journal/doi.aspx?DOI=10.4236/ojped.2019.92011>
 30. Ksibi I, Achour R, Bel Haj Ammar W, Cheour M, Ben Amara M, Neji K, et al. Prophylaxie anti-D dans l'incompatibilité fœto-maternelle érythrocytaire en Tunisie. *Arch Pédiatrie [Internet]*. 2017 Oct 1 [cited 2019 Apr 11];24(10):942–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929693X17303019>
 31. Sock David S et al. Fréquence et titrage des hémolysines anti-A et anti-B chez les mères d'enfants ictériques à Yaoundé, Cameroun Frequency and titration of hemolytic activity of anti-A and anti-B antibodies in mothers of children with jaundice in Yaoundé, Cameroon. *the Pan African Medical journal* 2020; vol 35 8688:1–10.
 32. Barkat A, Mdaghri Alaoui A, Belahssen A, Bassri B, Hamdani NLB S. L'ictère néonatal à bilirubine indirecte. *Santé Maghreb*. 2003.
 33. Pius, S; Bello, M; Maya, M; Djossi, S; Ambe J. Prevalence of exchange blood transfusion in severe hyperbilirubinaemia and outcome at the University of Maiduguri Teaching Hospital Maiduguri, Northeastern Nigeria. *Niger J Paediatr*. 2017; 44(2):50–55–55.
 34. Chime HE, Egenede JA, Arute JE. Prevalence of neonatal jaundice on central hospital, Warri, Selta State, Nigeria. *Int J Heal Res*. 2011; 4(3):123–6.
 35. Assumani AN, Gini JL, Nkodila A, Kanteng G, Wembonyama SO, Tambwe A, Mutoba G, Longanga S, Lise S, Kasamba EI, Kibulu J, Luboya O. Evaluation de l'hémogramme du nouveau-né de Lubumbashi _ étude transversale multicentrique (à propos de 430 cas). *Rev l'infirmier Congo*. 2018; 2(2):95–102.
 36. Tripathi R, Singh N. Maternal and perinatal outcome in Rh negative mothers. *international journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 2018; 7(8):3141–6.
 37. Kabemba Bukasa H, Feza G, Tshioni S. Profil épidémiologique des groupes sanguins ABO & rhésus à Kal e mie (RD Congo) A propos de 1440 cas observés. *Med Afr Noire*. 2016; 63(5):287–91.
 38. Kabemba BH, Kabobo KI, Mukena TS, Ngiele MD, Kabingie NG, Kasolva TC, et al. Frequency of Erythrocyte Phenotypes in Blood Group Systems ABO and Rhesus at Moba, Province of Tanganyika, Democratic Republic of Congo. *OALib*. 2017;04(03):1–12.
 39. Ba A, Beley S, Chiaroni J, Bailly P, Silvy M. RH diversity in Mali: Characterization of a new haplotype RHD*DIVa/RHCE*ceTI(D2). *Transfusion*. 2015 Jun 1;55(6):1423–31.
 40. Sekongo YM, Kassogue K, Konan S, Kouamenan S, N'guessan P, Konate S, et al. Cartographie des groupes sanguins phénotype érythrocytaires Rhésus-Kell chez les drépanocytaires majeurs en programme transfusionnel dans l'unité de thérapeutique du CNTS d'Abidjan en Côte d'Ivoire. *Transfus Clin Biol*. 2015;
 41. Belkhatir D, Metri AA, Benkou F, Bouaza H, Sidiyakhlef A, Yahia RA. Caractérisation anthropogénétique de la population de Beni Ouarsous dans les monts de Traras par le polymorphisme des groupes sanguins (ABO, Rhésus, MNSs et Duffy): Analyse comparative à l'échelle Méditerranéenne. 2014;89–97.
 42. El Khabous S. La prévalence des phénotypes des systèmes ABO, Rh et Kell chez 10000 donneurs au CTS HMIM-V Rabat (Maroc). Thèse de Doctorat. Université Mohammed V, Maroc. 2018; <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/16194>
 43. Traore O. Phénotypes érythrocytaires chez les donneurs de sang à Bamako. Mémoire pour l'obtention du grade de Docteur en pharmacie. Université de Bamako; 2002. <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2002/pharma/pdf/02P43.pdf>

44. Mamadou SY, Sidonie KG, Kadidia K, Sidoine K, Parfait K, Delphine LA, et al. Mapping of Blood Group and Phenotypes Rhesus and Kell to Sickle Cell Disease Patients in Transfusion Program at the National Blood Transfusion Center (NBTC) of Abidjan Côte d'ivoire. *Int J Immunol*. 2015;3(4):47–51.
45. Monga Kalenga J. J, Monga Ngoy Davidson, Matanda Kapend Serge, Masendu Kalenga Paulin, Haumont Dominique, Luboya Numbi Oscar. Blood Group Cartography (ABO, RHESUS, KELL and DUFFY) and Hemogram of Icteric Newborn in Sendwe Hospital, Lubumbashi/D.R.C. *J Pharm Pharmacol*. 2020;8(4).
46. Monica K. Hemolytic Disease of the Newborn among Newborn Babies with ABO Incompatibility , at the University Teaching Hospital , Lusaka , Zambia . Thèse de Doctorat, University of Zambia, 2012 semantic scholar Corpus ID: 2333920
47. Bigot, A; Zohoun, I; Kodjoh, N; Apovo, L.F; Akuete E. Étude De L'Incompatibilité Foeto-Maternelle Dans Le Système Abo a Cotonou : a Propos De 16 Cas. *Med Afr Noire*. 1996;43(1):587–90.
48. Senterre T, Minon JM, Rigo J. L'allo-immunisation foeto-maternelle ABO peut être sévère. *Arch Pediatr [Internet]*. 2011; 18(3):279–82. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L51238460>
49. Moise KJ. Fetal anemia due to non-Rhesus-D red-cell alloimmunization. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2008; 13:207–14.
50. Dufour DR, Monaghan WP. ABO hemolytic disease of the newborn. A retrospective analysis of 254 cases. *Am J Clin Pathol*. 1980; 73(3):369–73.
51. Sock DS, Kamdem SD, Boula A, Netongo PM. Fréquence et titrage des hémolysines anti-A et anti-B chez les mères d'enfants ictériques à Yaoundé, Cameroun. *Pan Afr Med J [Internet]*. 2020; 35:13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32341734>
52. Drabik-clary K, Reddy VVB, Benjamin WH, Boctor FN. Case Report: Severe Hemolytic Disease of the Newborn in a Group B African-American Infant Delivered by a Group O Mother. *Ann Clin Lab Sci*. 2006; 36(2):205–7.
53. Deng ZH, Seltsam A, Ye YW, Yu Q, Li Q, Su YQ, et al. Haemolytic disease of fetus and newborn caused by ABO antibodies in a cisAB offspring. *Transfus Apher Sci*. 2008; vol39(2) 123-128
54. Akgül S, Korkmaz A, Yiğit Ş, Yurdakök M. Neonatal hyperbilirubinemia due to ABO incompatibility: Does blood group matter? *Turk J Pediatr*. 2013; vol55(5)506-9
55. Oseni BS, Akomolafe OF. The frequency of ABO blood group maternal-fetal incompatibility, maternal iso-agglutinins, and immune agglutinins quantitation in Osogbo, Osun State, South-West of Nigeria. Vol. 5, *Asian journal of transfusion science*. 2011. p. 46–8.
56. Matteocci A, De Rosa A, Buffone E, Pierelli L. Retrospective analysis of HDFN due to ABO incompatibility in a single institution over 6 years. *Transfus Med*. 2019 Jun;29(3):197–201.
57. Haque KM RM. An unusual case of ABO-haemolytic disease of the newborn. *Bangladesh Med Res Counc Bull*. 2000; 26(2):61–4.
58. Gessoni G, Valverde S, Giacomini A, Antico F, Salvadego M, Arreghini N, et al. [Foetal-maternal alloimmunizations in the South-East area of the Venice province]. *Minerva Ginecol*. 2002 Aug;54(4):333–8.
59. Loukal T, Ben Amor I, Mnif H, Gargouri J. Titrage de l'anticorps Anti-Rh1 chez la femme enceinte: comparaison entre deux techniques. *JIM Sfax*. 2017; 26:35–8.
60. Mourtada H, Toly C, Pernot F, Blanchard B, Chevalier M, Huguet-Jacquot S, et al. Étude observationnelle rétrospective des RAI (recherche d'agglutinines irrégulières) post-transfusionnelles chez les nouveau-nés de mères allo-immunisées suivis au CNRHP clinique. *Rev d'Oncologie Hématologie Pédiatrique [Internet]*. 2015 Dec 1 [cited 2019 Apr 11];3(4):229. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S213467015000973>
61. Minon JM, Gerard C, Senterre JM, Schaaps JP, Foidart JM. Routine fetal RHD genotyping with maternal plasma: A four-year experience in Belgium. *Transfusion*. 2008; 48(2):373–81.
62. Valsami S, Politou M, Boutsikou T, Briana D, Papatesta M, Malamitsi-Puchner A. Importance of Direct Antiglobulin Test (DAT) in Cord Blood: Causes of DAT (+) in a Cohort Study. *Pediatr Neonatol*. 2015 Aug 1;56(4):256–60.
63. Karim F, Muhammad FJ, Karim F, Moiz B, Muhammad FJ, Ausat F, et al. Rhesus and kell phenotyping of voluntary blood donors : foundation of a donor data bank Rhesus and Kell Phenotyping of Voluntary Blood Donors: Foundation of a Donor Data Bank. 2015; 25(January):757–60.
64. Valsami S, Politou M, Boutsikou T, Briana D, Papatesta M, Malamitsi-Puchner A. Importance of Direct Antiglobulin Test (DAT) in Cord Blood: Causes of DAT (+) in a Cohort Study. *Pediatr Neonatol*. 2015; 56(4).
65. Zonneveld R, Lamers M, Schonewille H, Brand A, Kanhai HHH, Zijlmans WCWR. Prevalence of positive direct antiglobulin test and clinical outcomes in

- Surinamese newborns from D-negative women. *Transfusion*. 2017;57(10).
66. Özgönenel B, Kukreja G, O'Malley B, Bluth MH. Neonatal BO incompatibility is associated with a positive cord blood direct antiglobulin test in infants of black ethnicity. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2015; vol 37(8)e453-e457
 67. Parker V, Tormey CA. The direct antiglobulin test: Indications, interpretation, and pitfalls. *Arch Pathol Lab Med*. 2017;141(2). 305-310
 68. Herschel M, Karrison T, Wen M, Caldarelli L, Baron B. Isoimmunization is unlikely to be the cause of hemolysis in ABO-incompatible but direct antiglobulin test-negative neonates. *Pediatrics*. 2002; vol 110(1) 127-130
 69. Van Rossum HH, de Kraa N, Thomas M, Holleboom CAG, Castel A, van Rossum AP. Comparison of the direct antiglobulin test and the eluate technique for diagnosing haemolytic disease of the newborn. *Pract Lab Med*. 2015; vol 18(5)255-258
 70. Deleers M, Guizani M, Jani J, Hulot M, Kenz H El. A case of severe foetal anaemia due to anti-Kell that could not be detected by the weekly assessment of middle cerebral artery peak systolic velocity. *Transfus Apher Sci [Internet]*. 2018 Feb 1 [cited 2019 Feb 19];57(1):111–3. Available from: [https://www.trasci.com/article/S1473-0502\(18\)30008-9/abstract#.XGx65fQPgl0.mendeley](https://www.trasci.com/article/S1473-0502(18)30008-9/abstract#.XGx65fQPgl0.mendeley)
 71. Sbai A. Ictère néonatal. thèse de Doctorat, université Mohammed V Rabat, Maroc. 2019. <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/17247>
 72. Tairan H, Aboussad A. Les ictères néonataux-Expérience du CHU Mohammed VI. *Transfusion*, 2009.vol 2 0-6
 73. Bowman JM, Pollock JM, Manning FA, Harman CR, Menticoglou S. Maternal Kell blood group alloimmunization. *Obs Gynecol*. 1992;79:239–44.
 74. Gariod S; BROSSARD Y; PM-H; VB; DV; JP-S; PJ-C. Allo-immunisation anti-Kell et grossesse = Kell alloimmunization in pregnancy. *J gynécologie Obs Biol la Reprod*. 2004;33(7):637–48.
 75. Akdag A, Erdevé O, Uras N, Simsek Y, Dilmen U. A case of Hydrops fetalis due to Kell alloimmunization: A perinatal approach to a rare case. *Turkish J Hematol*. 2012;29(1) 72
 76. Mattaloni SM, Arnoni C, Céspedes R, Nonaka C, Boggione CT, Brajovich MEL, et al. Clinical Significance of an Alloantibody against the Kell Blood Group Glycoprotein. *Transfus Med Hemotherapy*. 2017;44(1).
 77. Monga Kalenga J, Nyembo A, Mwange M, Ngoie N, Sinanduku J, Yaba A, et al. Kell Blood Group Maternal-Fetal Incompatibility in Lubumbashi (D. R. Congo), Case Report. *J Pharm Pharmacol*. 2017; vol 5,917-920
 78. Pal M, Williams B. Prevalence of maternal red cell alloimmunisation: A population study from Queensland, Australia. *Pathology*. 2015;47(2):151–5.
 79. De Haas M, Thurik FF, Koelewijn JM, van der Schoot CE. Haemolytic disease of the fetus and newborn. *Vox Sanguinis*. 2015. vol 109(2)99-113
 80. Meyer S, Caren M, Yvonne KN, Emmanuel SW, Monica C, Braisch C. Low-Frequency Blood Group Antigens in Switzerland Low-Frequency Blood Group Antigens in Switzerland. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 2018; vol 45(4)239-250.
 81. Jain A, Elhence P, Tripathi A, Pandey H, Agarwal P. Anti- CW: In a Young Female Patient. A Case Report with Review of Literature and Frequency of Low Incidence CW (Rh8) Antigen in North India. *Indian J Hematol Blood Transfus [Internet]*. 2014 Sep 13 [cited 2020 Jun 3];30(S1):440–4. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12288-014-0458-1>
 82. Makarovska-Bojadzieva T, Velkova E, Blagoevska M. The impact of extended typing on red blood cell alloimmunization in transfused patients. *Open Access Maced J Med Sci*. 2017;5(2) 107-111.
 83. Gopalam Kollamparambil T, Rameshchandra Jani B, Aldouri M, Soe A, Ducker DA. Anti-Cw alloimmunization presenting as hydrops fetalis. *Acta Paediatr [Internet]*. 2007 Jan 2 [cited 2020 Jun 3];94(4):499–501. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1651-2227.2005.tb01924.x>
 84. Bowman JM, Pollock J. Maternal Cw Alloimmunization. *Vox Sang*. 1993;64(4):226–30.
 85. Das S, Shastry S, Murugesan M, Poornima Baliga B. What is it really? Anti-G or Anti-D plus Anti-C: Clinical Significance in Antenatal Mothers. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2017;33(2)259-253
 86. Healsmith S, Savoia H, Kane SC. How clinically important are non-D Rh antibodies? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2019;98(7) 877-884
 87. Fazal S, Satheesh M, Anupriya M, Poornima A. Combination of Anti-G and Anti-D Antibodies in Alloimmunized Pregnant Female Causing Severe Hemolytic Disease of New Born. *J Clin Neonatol [Internet]*. 2017;6(2):254–8. Available from: <http://www.jcnonweb.com/%0Ahttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emex&N EWS=N&AN=615711161>
 88. Negi G, Singh GD. Anti Rh Hemolytic Disease due to Anti C Antibody: Is Testing for Anti D Antibodies Enough? *Indian J Hematol Blood Transfus [Internet]*. 2012 Jun 28 [cited 2020 Jun 3];28(2):121–2. Available

from: <http://link.springer.com/10.1007/s12288-011-0105-z>

89. Carbonne B, Castaigne V, Cynober E, Levy R, Cortey A, Mailloux A, et al. Follow-up of pregnancies with red-cell allo-immunisation: State-of-the art. *Gynecol Obstet Fertil.* 2010 vol 38,205-213
90. Nicaise C, Gire C, Casha P, D'ercole C, Chau C, Palix C. Erythropoietin as treatment for late hyporegenerative anemia in neonates with Rh hemolytic disease after in utero exchange transfusion. *Fetal Diagn Ther.* 2002;17(1):22-4.
91. Ghesquière L, Garabedian C, Coulon C, Verpillat P, Rakza T, Wibaut B, et al. Management of red blood cell alloimmunization in pregnancy. Vol. 47, *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction.* 2018.vol 47(5)197-204
92. Nwogu LC, Moise KJ, Klein KL, Tint H, Castillo B, Bai Y. Successful management of severe red blood cell alloimmunization in pregnancy with a combination of therapeutic plasma exchange, intravenous immune globulin, and intrauterine transfusion. *Transfusion.* 2018; 58(3) 677-684
93. Zwiers C, van Kamp I, Oepkes D, Lopriore E. Intrauterine transfusion and non-invasive treatment options for hemolytic disease of the fetus and newborn—review on current management and outcome, *Expert Review of Hematology.* 2017 vol 10(4) 337-344
94. Ralli M, Nadjafizadeh M, André-Botte C. Allo-immunisations fœto-maternelles: Dangerosité et absence de prévention des immunisations autres qu'anti-RH1. *Rev Sage - Femme [Internet].* 2015 Feb 1 [cited 2019 Apr 11];14(1):1-6. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1637408814001369>.