كلية الطب والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

ANNEE 2025 THESE N°239

L'ictère néonatal sur incompatibilité Rhésus : À propos de 108 cas au service des urgences pédiatriques CHU Mohammed VI Marrakech.

THESE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 28/10/ 2025

PAR

Mr. SOUFIANE AIT OZZO

Né le 12 AOÛT 2000 à AZILAL

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

Mots clés

Ictère néonatal – Incompatibilité fœto-maternelle – Sérum anti-D – Test de Coombs – Photothérapie.

JURY

Mme.	N. EL IDRISSI SLITINE Professeur de Pédiatrie	PRESIDENT
M.	M.BOURROUS Professeur de Pédiatrie	RAPPORTEUR
Mme.	M.ELBAZ Professeur de Pédiatrie	JUGE
Mme.	S. SAYAGH Professeur d'Hématologie Biologique	
Mme.	W. LAHMINI Professeur de Pédiatrie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَٰنِ الرَّحِيمِ

اللَّهُ لَا إِلَٰهَ إِلَّا هُوَ الْحَيُّ الْقَيُّومُ
لَا تَأْخُذُهُ سِنَةٌ وَلَا نَوْمٌ
لَهُ مَا فِي السَّمَاوَاتِ وَمَا فِي الْأَرْضِ
مَنْ ذَا الَّذِي يَشْفَعُ عِنْدَهُ إِلَّا بِإِذْنِهِ
يَعْلَمُ مَا بَيْنَ أَيْدِيهِمْ وَمَا خَلْفَهُمْ
وَلَا يُحِيطُونَ بِشَيْءٍ مِنْ عِلْمِهِ إِلَّا بِمَا شَاءَ
وَسِعَ كُرْسِيُّهُ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضَ
وَلَا يَئُودُهُ حِفْظُهُمَا وَهُوَ الْعَلِيُّ الْعَظِيمُ ﴿٢٥٦﴾


وقل رب زدني علما



قَالُوا۟ سُبْحَٰنَكَ لَا عِلْمَ لَنَآ إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَآ ۖ إِنَّكَ أَنتَ ٱلْعَلِيمُ ٱلْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾



سورة البقرة، الآية ٣٢.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception. Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



Liste des professeurs



UNIVERSITE CADI AYYAD

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Said ZOUHAIR

Vice doyen de la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen des Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen Chargé de la Pharmacie : Pr. Oualid ZIRAOUI

Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialités
01	ZOUHAIR Said (Doyen)	P.E.S	Microbiologie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
04	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
05	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
06	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
07	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
08	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
09	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie

17	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
18	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
19	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
20	BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
21	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
22	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
23	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
24	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
25	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
26	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
27	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
28	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
29	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
30	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
31	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
34	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
35	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatologie)
36	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
37	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
38	CHERIF IDRISSI EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
39	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
40	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
43	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
44	FOURAIJI Karima	P.E.S	Chirurgie
45	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
46	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
47	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
48	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
49	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie

50	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
51	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
52	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
53	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
54	OUALI IDRISSI Mariem	P.E.S	Radiologie
55	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
56	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
57	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
58	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
59	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
60	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
61	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
62	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
63	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
64	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
65	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
66	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
67	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
68	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
69	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
70	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
71	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anésthésie réanimation
72	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
73	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
74	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
75	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
76	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
77	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
78	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
80	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
81	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
82	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie

83	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
84	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
85	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
86	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
87	EL IDRISSI SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
88	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
89	BOURRAHOUAT Aicha	P.E.S	Pédiatrie
90	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
91	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
92	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
93	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
94	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
95	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
96	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
97	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
98	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
99	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
100	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
101	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
102	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
103	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
104	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
105	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anésthésie-réanimation
106	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
107	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
108	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
109	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
110	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
111	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
112	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
113	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
114	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
115	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie

116	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
117	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
118	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
119	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
120	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
121	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embyologie cytogénétique
122	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
123	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
124	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
125	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
126	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
127	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
128	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embyologie cytogénétique
129	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
130	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
131	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
132	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
133	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
134	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
135	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
136	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
137	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
138	ARABI Hafid	P.E.S	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
139	BELHADJ Ayoub	P.E.S	Anesthésie-réanimation
140	BOUZERDA Abdelmajid	P.E.S	Cardiologie
141	ABDELFETTAH Youness	P.E.S	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
142	REBAHI Houssam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
143	BENNAOUI Fatiha	P.E.S	Pédiatrie
144	ZOUIZRA Zahira	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
145	SEBBANI Majda	P.E.S	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiene

146	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
147	ABDOU Abdessamad	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
148	HAMMOUNE Nabil	P.E.S	Radiologie
149	ESSADI Ismail	P.E.S	Oncologie médicale
150	ALJALIL Abdelfattah	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
151	LAFFINTI Mahmoud Amine	P.E.S	Psychiatrie
152	RHARRASSI Issam	P.E.S	Anatomie-patologique
153	ASSERRAJI Mohammed	P.E.S	Néphrologie
154	JANAH Hicham	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
155	NASSIM SABAH Taoufik	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
156	ELBAZ Meriem	P.E.S	Pédiatrie
157	SEDDIKI Rachid	P.E.S	Anesthésie-réanimation
158	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
159	GEBRATI Lhoucine	MC Hab	Chimie
160	FDIL Naima	MC Hab	Chimie de coordination bio-organique
161	LOQMAN Souad	MC Hab	Microbiologie et Toxicolgie
162	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
163	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
164	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
165	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
166	MAOUJOUD Omar	Pr Ag	Néphrologie
167	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
168	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
169	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
170	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
171	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
172	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
173	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
174	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
175	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie mé0dicale
176	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
177	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie

178	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
179	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
180	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
181	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
182	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
183	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
184	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
185	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
186	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
187	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie
188	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie
189	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie
190	EL-QADIRY Rabiy	Pr Ag	Pédiatrie
191	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
192	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale
193	ELATIQI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
194	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
195	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ag	Biochimie
196	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ag	Microbiologie-virologie
197	HAJHOUJI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie
198	EL KHASSOUI Amine	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
199	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
200	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
201	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
202	ATMANI Noureddine	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
203	AABBASSI Bouchra	Pr Ag	Pédopsychiatrie
204	DOUIREK Fouzia	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
205	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
206	RHEZALI Manal	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
207	ABALLA Najoua	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
208	MOUGUI Ahmed	Pr Ag	Rhumatologie
209	ZOUITA Btissam	Pr Ag	Radiologie
210	HAZIME Raja	Pr Ag	Immunologie

211	SALLAHI Hicham	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
212	BENCHAFAI Ilias	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
213	EL JADI Hamza	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
214	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ag	Anatomie pathologique
215	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Pr Ag	Chirurgie générale
216	AMINE Abdellah	Pr Ag	Cardiologie
217	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ag	Cardiologie
218	ROUKHSI Redouane	Pr Ag	Radiologie
219	ARROB Adil	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
220	MOULINE Souhail	Pr Ag	Microbiologie-virologie
221	AZIZI Mounia	Pr Ag	Néphrologie
222	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ag	Dermatologie
223	YANISSE Siham	Pr Ag	Pharmacie galénique
224	KHALLIKANE Said	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
225	ZIRAOUI Oualid	Pr Ag	Chimie thérapeutique
226	IDALENE Malika	Pr Ag	Maladies infectieuses
227	LACHHAB Zineb	Pr Ag	Pharmacognosie
228	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ag	Dermatologie
229	AHBALA Tariq	Pr Ag	Chirurgie générale
230	EL AOUAME Amal	Pr Ag	Orthodontie et orthopédie dento-faciale
231	WARDA Karima	MCHab	Microbiologie
232	SBAI Asma	MCHab	Informatique
233	ABISSY Meriem	MC	Microbiologie
234	SLIOUI Badr	MC	Radiologie
235	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
236	BELARBI Marouane	MC	Néphrologie
237	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio-organnique
238	LALAOUI Abdessamad	MC	Pédiatrie
239	ESSAFTI Meryem	MC	Anesthésie-réanimation
240	RACHIDI Hind	MC	Anatomie pathologique
241	FIKRI Oussama	MC	Pneumo-phtisiologie
242	EL HAMDAOUI Omar	MC	Toxicologie
243	EL HAJJAMI Ayoub	MC	Radiologie

244	BOUMEDIANE El Mehdi	MC	Traumato-orthopédie
245	RAFI Sana	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
246	JEBRANE Ilham	MC	Pharmacologie
247	LAKHDAR Youssef	MC	Oto-rhino-laryngologie
248	LGHABI Majida	MC	Médecine du Travail
249	AIT LHAJ El Houssaine	MC	Ophtalmologie
250	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	MC	Chirurgie générale
251	EL MOUHAFID Faisal	MC	Chirurgie générale
252	AHMANNA Hussein-choukri	MC	Radiologie
253	AIT M'BAREK Yassine	MC	Neurochirurgie
254	ELMASRIOUI Joumana	MC	Physiologie
255	FOURA Salma	MC	Chirurgie pédiatrique
256	LASRI Najat	MC	Hématologie clinique
257	BOUKTIB Youssef	MC	Radiologie
258	MOUROUTH Hanane	MC	Anesthésie-réanimation
259	BOUZID Fatima zahrae	MC	Génétique
260	MRHAR Soumia	MC	Pédiatrie
261	QUIDDI Wafa	MC	Hématologie
262	BEN HOUMICH Taoufik	MC	Microbiologie-virologie
263	FETOUI Imane	MC	Pédiatrie
264	FATH EL KHIR Yassine	MC	Traumato-orthopédie
265	NASSIRI Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
266	AIT-DRISS Wiam	MC	Maladies infectieuses
267	AIT YAHYA Abdelkarim	MC	Cardiologie
268	DIANI Abdelwahed	MC	Radiologie
269	AIT BELAID Wafae	MC	Chirurgie générale
270	ZTATI Mohamed	MC	Cardiologie
271	HAMOUCHE Nabil	MC	Néphrologie
272	ELMARDOULI Mouhcine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
273	BENNIS Lamiae	MC	Anesthésie-réanimation
274	BENDAOUD Layla	MC	Dermatologie
275	HABBAB Adil	MC	Chirurgie générale
276	CHATAR Achraf	MC	Urologie

277	OUMGHAR Nezha	MC	Biophysique
278	HOUMAID Hanane	MC	Gynécologie-obstétrique
279	YOUSFI Jaouad	MC	Gériatrie
280	NACIR Oussama	MC	Gastro-entérologie
281	BABACHEIKH Safia	MC	Gynécologie-obstétrique
282	ABDOURAFIQ Hasna	MC	Anatomie
283	TAMOUR Hicham	MC	Anatomie
284	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	MC	Gynécologie-obstétrique
285	EL FAHIRI Fatima Zahrae	MC	Psychiatrie
286	BOUKIND Samira	MC	Anatomie
287	LOUKHNATI Mehdi	MC	Hématologie clinique
288	ZAHROU Farid	MC	Neurochirugie
289	MAAROUFI Fathillah Elkarim	MC	Chirurgie générale
290	EL MOUSSAOUI Soufiane	MC	Pédiatrie
291	BARKICHE Samir	MC	Radiothérapie
292	ABI EL AALA Khalid	MC	Pédiatrie
293	AFANI Leila	MC	Oncologie médicale
294	EL MOULOUA Ahmed	MC	Chirurgie pédiatrique
295	LAGRINE Mariam	MC	Pédiatrie
296	DAFIR Kenza	MC	Génétique
297	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	MC	Neurologie
298	ABAINOU Lahoussaine	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
299	BENCHANNA Rachid	MC	Pneumo-phtisiologie
300	EL GUAZZAR Ahmed (Militaire)	MC	Chirurgie générale
301	OULGHOUL Omar	MC	Oto-rhino-laryngologie
302	AMOCH Abdelaziz	MC	Urologie
303	ZAHLAN Safaa	MC	Neurologie
304	EL MAHFOUDI Aziz	MC	Gynécologie-obstétrique
305	CHEHBOUNI Mohamed	MC	Oto-rhino-laryngologie
306	LAIRANI Fatima ezzahra	MC	Gastro-entérologie
307	SAADI Khadija	MC	Pédiatrie
308	TITOU Hicham	MC	Dermatologie
309	EL GHOUL Naoufal	MC	Traumato-orthopédie

310	BAHI Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
311	RAITEB Mohammed	MC	Maladies infectieuses
312	DREF Maria	MC	Anatomie pathologique
313	ENNACIRI Zainab	MC	Psychiatrie
314	BOUSSAIDANE Mohammed	MC	Traumato-orthopédie
315	JENDOUZI Omar	MC	Urologie
316	MANSOURI Maria	MC	Génétique
317	ERRIFAIY Hayate	MC	Anesthésie-réanimation
318	BOUKOUB Naila	MC	Anesthésie-réanimation
319	OUACHAOU Jamal	MC	Anesthésie-réanimation
320	EL FARGANI Rania	MC	Maladies infectieuses
321	IJIM Mohamed	MC	Pneumo-phtisiologie
322	AKANOUR Adil	MC	Psychiatrie
323	ELHANAFI Fatima Ezzohra	MC	Pédiatrie
324	MERBOUH Manal	MC	Anesthésie-réanimation
325	BOUROUMANE Mohamed Rida	MC	Anatomie
326	IJDDA Sara	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
327	GHARBI Khalid	MC	Gastro-entérologie
328	ATBIB Yassine	MC	Pharmacie clinique
329	MOURAFIQ Omar	MC	Traumato-orthopédie
330	ZAIZI Abderrahim	MC	Traumato-orthopédie
331	HENDY Iliass	MC	Cardiologie
332	HATTAB Mohamed Salah Koussay	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
333	DEBBAGH Fayrouz	MC	Microbiologie-virologie
334	OUASSIL Sara	MC	Radiologie
335	KOUYED Aicha	MC	Pédopsychiatrie
336	DRIOUICH Aicha	MC	Anesthésie-réanimation
337	TOURAIF Mariem	MC	Chirurgie pédiatrique
338	BENNAOUI Yassine	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
339	SABIR Es-said	MC	Chimie bio organique clinique
340	LAATITIOUI Sana	MC	Radiothérapie
341	IBBA Mouhsin	MC	Chirurgie thoracique

342	SAADOUNE Mohamed	MC	Radiothérapie
343	TLEMCANI Younes	MC	Ophtalmologie
344	SOLEH Abdelwahed	MC	Traumato-orthopédie
345	OUALHADJ Hamza	MC	Immunologie
346	BERGHALOUT Mohamed	MC	Psychiatrie
347	EL BARAKA Soumaya	MC	Chimie analytique-bromatologie
348	KARROUMI Saadia	MC	Psychiatrie
349	EL-OUAKHOUMI Amal	MC	Médecine interne
350	AJMANI Fatima	MC	Médecine légale
351	ZOUITEN Othmane	MC	Oncologie médicale
352	MENJEL Imane	MC	Pédiatrie
353	BOUCHKARA Wafae	MC	Gynécologie-obstétrique
354	ASSEM Oualid	MC	Pédiatrie
355	ELHANAFI Asma	MC	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
356	ABDELKHALKI Mohamed Hicham	MC	Gynécologie-obstétrique
357	ELKASSEH Mostapha	MC	Traumato-orthopédie
358	EL OUAZZANI Meryem	MC	Anatomie pathologique
359	HABBAB Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
360	KHAMLIJ Aimad Ahmed	MC	Anesthésie-réanimation
361	EL KHADRAOUI Halima	MC	Histologie-embryologie-cyto-génétique
362	ELKHETTAB Fatimazahra	MC	Anesthésie-réanimation
363	SIDAYNE Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
364	ZAKARIA Yasmina	MC	Neurologie
365	BOUKAIDI Yassine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
366	NABIL Mehdi	MC	Anesthésie-réanimation
367	KAAKOUA Mohamed	MC	Oncologie médicale
368	FIQHI Mohammed Kamal	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
369	BEN ELHEND Salah	MC	Radiologie
370	KHERRAB Anass	MC	Rhumatologie
371	AWATI El Mehdi	MC	Hématologie
372	HAOUANE Mohamed Amine	MC	Anatomie pathologique

373	BOUABBADI Salah eddine	MC	Ophtalmologie
374	MOUNIR Reda	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
375	AHCHOUCH Siham	MC	Hématologie clinique
376	AZRIOUIL Ouhb	MC	Traumato-orthopédie
377	CHALOUAH Badr	MC	Traumato-orthopédie
378	EL BEJJAJ Iatimad	MC	Anatomie pathologique
379	BABA Zineb	MC	Rhumatologie
380	OUSSAYEH Imane	MC	Anesthésie-réanimation

LISTE ARRETEE LE 08/10/2025



Dédicaces



Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

Marcel Proust.

Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que

Je dédie cette thèse …





Tout d'abord à Allah,

اللهم لك الحمد حمداً كثيراً طيباً مباركاً فيه عدد خلقك ورضى نفسك وزنة عرشك ومداد كلماتك اللهم لك الحمد ولك الشكر حتى ترضى ولك الحمد ولك الشكر عند الرضى ولك الحمد ولك الشكر دائماً وأبداً على نعمتك

Au bon Dieu tout puissant, qui m'a inspiré, qui m'a guidé dans le bon chemin, je vous dois ce que je suis devenu. Louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde « Qu'il nous couvre de sa bénédiction ». AMEN !

Louange à Dieu, Seigneur des Mondes, Le Détenteur du Savoir absolu,
Lui qui insuffle la science à qui Il veut,
Et accorde la réussite à ceux qu'Il aime et qu'Il éprouve.
C'est par Sa Grâce que cette thèse a vu le jour,
Par Sa Miséricorde que j'ai franchi les épreuves,
Et par Sa Lumière que j'ai été guidé à travers les méandres de l'apprentissage.
Lorsque mes forces se sont épuisées, c'est Lui qui m'a relevé.
Lorsque le doute a obscurci mon cœur,
C'est vers Lui que je me suis tourné,
Et Il m'a répondu, dans le silence, par des signes.
Ô Toi, le Très-Haut,
Toi qui connais mes fatigues, mes larmes cachées et mes prières inachevées, Toi qui m'as soutenu sans relâche, même quand moi-même je doutais de moi, je T'adresse ma reconnaissance la plus sincère.
Je Te loue,
Toi le Médecin des cœurs et des corps,
Toi qui m'as permis de soigner, d'apprendre et de comprendre.
Toi qui m'as appris à voir au-delà des symptômes, à écouter au-delà des mots.
Je Te confie la suite de ce chemin,
Et je Te demande de faire de cette science un moyen de soulagement pour Tes créatures, un pont vers Ton agrément et un viatique pour l'au-delà.
Gloire à Toi, Toi le Clément,
Louange à Toi, Toi le Sage.
Remerciement éternel à Toi, Toi qui n'abandonnes jamais ceux qui mettent leur confiance en Toi.

À mes parents bien-aimés
À ma mère, Touda Fareh, source de vie et de douceur

Maman,

Tu es cette lumière douce qui éclaire mes nuits les plus sombres, la présence silencieuse qui apaise mes angoisses et mon cœur inquiet.

Depuis mon premier souffle, tu as été mon refuge, mon havre de paix. Tes mains, pleines de tendresse, ont toujours su apaiser mes douleurs et mes doutes.

Tes sacrifices invisibles, ta patience inépuisable, ta foi inébranlable, ont été les fondations solides sur lesquelles j'ai bâti mes rêves.

Tu as veillé sans relâche, portant en ton cœur la prière de me voir grandir et réussir, malgré la fatigue, malgré les épreuves. Tu as incarné l'amour sans condition, le courage discret et la sagesse infinie d'une mère qui donne tout sans rien attendre en retour.

Je rends grâce à Dieu de t'avoir placée sur ma route, et je Lui demande de t'accorder la santé, la sérénité et le bonheur que tu mérites. Que chaque succès, chaque pas que je fais aujourd'hui, soit un hommage vivant à ton dévouement sans limite.

À mon père, Lahoucine Ait Ozzo, mon roc, mon modèle, mon tout

Papa,

Tu as été pour moi plus qu'un père,
Tu as été ce pilier inébranlable, ce phare dans la tempête.
Avec une force silencieuse et une générosité sans bornes, tu as façonné l'homme que je suis devenu.
Tu m'as donné la vie, bien sûr, mais surtout tu m'as offert tout ce qui ne se voit pas :
Le respect de soi, la discipline, la rigueur, la ténacité face à l'adversité et l'humilité devant le savoir.
Dans ton regard, j'ai puisé la confiance nécessaire pour affronter les défis, et dans tes conseils, la sagesse pour choisir le bon chemin. Tu as sacrifié tant de tes rêves pour faire place aux miens, tu as porté mes espoirs avec la même force que celle d'un roc, et tu m'as appris à ne jamais renoncer, quoi qu'il arrive.
Je te dédie cette thèse, ce fruit de longues années d'efforts et de persévérance, car sans toi, rien de tout cela n'aurait été possible. Que le Tout-Puissant te protège et t'élève, qu'Il te rende au centuple tout ce que tu as donné, et qu'Il fasse de toi un modèle d'amour et de dévouement éternel.

<u>À mes deux sœurs bien-aimées</u>
<u>À ma sœur aînée, Samira, mon guide et mon soutien</u>

À toi, ma sœur aînée,
Tu as toujours été bien plus qu'une simple sœur,
Tu as été un guide lumineux dans mes moments d'incertitude.
Par ta sagesse tranquille et ta force discrète,
Tu as su m'encourager quand le chemin devenait difficile,
m'offrant des conseils empreints d'amour et de maturité.
Ta présence constante a été un véritable refuge, un pilier d'équilibre dans ce parcours parfois chaotique.
Tu as su mêler douceur et fermeté,
Et je te suis profondément reconnaissant pour ta générosité d'âme.
Je te dédie une part de cette réussite,
Car elle porte aussi l'empreinte de ta patience et de ton appui indéfectible.

À ma sœur cadette, Soukaina, ma joie et mon inspiration

À toi, ma sœur cadette,
Tu es la source de rires et d'espérance dans mon quotidien.
Ton énergie fraîche et ton regard plein de curiosité ont souvent su raviver ma motivation et alléger mes journées les plus lourdes.
Tu m'as appris, par ta spontanéité et ta joie de vivre, à garder le cœur léger même face aux défis.
Ton soutien, souvent silencieux mais toujours sincère, a été une force discrète mais puissante qui m'a accompagné tout au long de ce parcours.
Je t'offre cette thèse en témoignage de l'amour fraternel qui nous unit, et en promesse de toujours être là pour toi, comme tu l'as été pour moi.

À mon beau-frère, Mohamed Rami, compagnon de ma sœur et soutien de notre famille

À toi, mon beau-frère,
Merci d'avoir été un pilier solide auprès de ma sœur,
D'avoir su être son compagnon fidèle, son ami et son protecteur.
Ta présence dans notre famille est une véritable bénédiction, car tu incarnes les valeurs de respect, de soutien et de générosité.
Dans les moments de joie comme dans les épreuves,
Tu as su faire preuve d'une grande sagesse et d'une loyauté sans faille.
Par ton engagement et ta bienveillance,
Tu as contribué à créer un environnement d'amour et d'harmonie où chacun se sent respecté et soutenu.
Je te dédie ces quelques mots avec gratitude,
En te souhaitant santé, bonheur et réussite dans tous tes projets. Que le Tout-Puissant te protège et te comble de Ses bienfaits, comme tu as su être une véritable source de sérénité pour ma sœur et notre famille.

À mes chers amis et collègues

À vous, mes compagnons de route à la Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech,
Ceux avec qui j'ai partagé tant d'heures d'étude, de travail acharné et d'émotions intenses,
Vous avez été bien plus que des camarades, vous avez été une véritable famille.

Avec mon groupe d'internes de la 23ème promotion

Nous avons traversé ensemble les défis, les nuits blanches, les moments de doute,
Mais aussi les éclats de rire et les instants de joie pure.
Votre solidarité, votre entraide et votre bonne humeur ont été des sources inestimables de force et de motivation.

Chacun de vous a apporté sa singularité, son soutien et son énergie, créant un groupe uni où l'apprentissage se mêlait à l'amitié sincère. Ces années passées à vos côtés resteront gravées dans ma mémoire, et cette thèse est aussi le fruit de ce lien précieux que nous avons tissé.

Je vous dédie ces pages, en vous remerciant du fond du cœur,
Pour votre accompagnement, vos encouragements et cette complicité qui a rendu ce parcours plus humain et plus beau.

Puisse notre chemin continuer à se croiser,
Et que chacun de vous connaisse succès, bonheur et épanouissement, à la hauteur de vos efforts et de votre générosité.



Remerciements



<u>À NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENTE DE THÈSE :</u>

<u>PR. N. EL IDRISSI SLITINE</u>

<u>Professeur de pédiatrie, service de réanimation néonatale,</u>
<u>Hôpital mère-enfant, CHU Mohammed VI de Marrakech.</u>

Je tiens à exprimer ma plus profonde gratitude pour l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de présider ce jury de thèse.
Votre expertise scientifique reconnue, votre rigueur académique et votre engagement constant dans la formation des futurs médecins ont été une source d'inspiration et de motivation tout au long de ce parcours.
Votre bienveillance, associée à votre exigence intellectuelle, a guidé ce travail vers un niveau d'excellence auquel j'aspirais.
Je vous remercie sincèrement pour le temps précieux que vous avez consacré à l'évaluation de ce travail,
pour vos conseils éclairés et vos observations constructives qui ont enrichi ma réflexion.
J'ai également eu l'honneur de passer six mois au sein de votre service, une période particulièrement formatrice qui a profondément marqué mon parcours.
Je souhaite que ce modeste travail soit à la hauteur de la confiance que vous m'avez accordée,
et qu'il reflète l'excellence et l'intégrité scientifique que vous incarnez avec tant de dignité.
Veuillez recevoir, Professeure, l'expression de mon profond respect et de ma reconnaissance sincère.

<u>À MON MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE :</u>

<u>PR. M. BOURROUS</u>

<u>Professeur de pédiatrie et chef de service des urgences pédiatriques, à l'hôpital mère-enfant du CHU Mohammed VI de Marrakech.</u>

À vous, mon maître, mon guide éclairé et rapporteur de cette thèse, je tiens à adresser mes remerciements les plus sincères et profonds. Votre rôle a dépassé celui d'un simple évaluateur.

Vous avez été un véritable mentor, un phare dans le labyrinthe de la recherche, m'éclairant par votre savoir, votre rigueur et votre patience infinie.

À chaque étape de ce travail, vos conseils avisés et votre soutien constant ont été pour moi une source d'encouragement et de motivation.

Vous avez su, par votre bienveillance et votre exigence, m'aider à repousser mes limites et à améliorer la qualité de ce travail.

Votre passion pour la science et votre engagement envers la formation des jeunes chercheurs sont exemplaires.

Vous incarnez la figure du maître attentif, disponible et généreux, capable de transmettre non seulement des connaissances, mais aussi l'amour du métier et la quête de l'excellence.

Recevez, cher Professeur, l'expression de ma gratitude la plus profonde pour votre accompagnement précieux, votre disponibilité sans faille et votre confiance inébranlable.

Ce travail, fruit de longues heures d'efforts et de persévérance, vous est dédié avec tout mon respect et mon affection.

À notre maître et juge de thèse :

Pr. S. SAYAGH

Professeur en hématologie biologique, chef de laboratoire d'hématologie, hôpital Arrazi, CHU Mohammed VI de Marrakech

Je tiens à vous adresser mes remerciements les plus sincères, madame la Professeure, pour l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de siéger au sein du jury de cette thèse. Votre expertise remarquable en biologie médicale, votre rigueur scientifique alliée à une bienveillance constante, ainsi que la pertinence de vos remarques, ont grandement contribué à l'enrichissement de ce travail. Votre disponibilité exemplaire et votre engagement envers la formation des jeunes médecins constituent pour moi une source d'inspiration précieuse. C'est avec une profonde admiration pour votre parcours que je nourris le souhait de poursuivre une spécialisation en biologie, domaine auquel vous apportez, par votre excellence, un rayonnement incontestable.

À notre maître et juge de thèse :

Pr. M. ELBAZ

Professeur d'hémato-oncologie pédiatrique, hôpital d'oncologie et d'hématologie, CHU Mohammed VI de Marrakech

Je tiens à vous adresser mes remerciements les plus sincères et profonds pour le temps et l'attention que vous avez consacrés à l'examen de ce travail.

Votre expertise scientifique, votre rigueur intellectuelle et votre engagement dans la promotion de la recherche médicale ont grandement enrichi ce travail.

Par votre professionnalisme et votre engagement, vous avez permis de renforcer la solidité et la crédibilité scientifique de ce travail.

Je vous suis profondément reconnaissant pour votre disponibilité, votre bienveillance et le respect que vous avez manifesté tout au long de cette étape cruciale de mon parcours académique.

<u>À notre maître et juge de thèse :</u>

<u>Pr. W. LAHMINI</u>

<u>Professeur agrégée de pédiatrie, service des urgences pédiatriques, hôpital mère-enfant, CHU Mohammed VI de Marrakech</u>

Je souhaite exprimer ma profonde reconnaissance pour l'année précieuse durant laquelle j'ai eu l'honneur d'assurer des gardes à vos côtés, une expérience qui a largement contribué à mon enrichissement professionnel et personnel

Durant cette période, vous avez su allier avec finesse la pédagogie et la rigueur, m'accompagnant avec patience et discernement dans les moments de doute et d'incertitude.

Votre engagement à transmettre non seulement un savoir, mais aussi une véritable passion pour la recherche médicale, a été une source d'inspiration constante.

Chaque conseil et chaque échange ont nourri ma réflexion et affiné ce travail.

Votre disponibilité malgré vos nombreuses responsabilités témoigne de votre dévouement envers vos étudiants et la science.

Je vous adresse mes plus sincères remerciements pour votre accompagnement éclairé, pour la confiance que vous m'avez accordée et pour l'exemple d'excellence et d'intégrité professionnelle que vous représentez. Que ce modeste travail soit le reflet de votre enseignement et de votre soutien inestimable.

<u>À mes professeurs assistants, sous la direction desquels j'ai eu le privilège de travailler durant mon internat :</u>

<u>Pr. ASSIM, Pr. EL MOUSSAOUI, Pr. LALAOUI, Pr. ABI EL ALAA, Pr. FOURA, Pr. EL FARGANI, Pr. AIT DRISS et Pr. IDALENE</u>

Chers professeurs,

Je tiens à vous adresser mes plus sincères remerciements pour l'accueil, le soutien et l'encadrement que vous m'avez offerts tout au long de mes stages. Votre disponibilité, votre rigueur scientifique et votre patience ont été pour moi une source précieuse d'apprentissage et de motivation. Grâce à vos conseils éclairés et votre engagement, j'ai pu développer mes compétences cliniques et approfondir ma réflexion médicale. Au-delà de l'enseignement, votre bienveillance et votre accompagnement humain ont rendu mon passage dans vos services particulièrement enrichissant et mémorable. Je vous exprime ma profonde gratitude pour votre rôle essentiel dans ma formation et pour l'inspiration que vous m'avez donnée en tant que futur médecin.



Liste des abréviations



LISTE DES ABRÉVIATIONS

AAP	Académie Américaine de Pédiatrie
ADCC	Cytotoxicité dépendante des anticorps
ATCD	Antécédents
BC	Bilirubine conjuguée
BNC	Bilirubine non conjuguée
BT	Bilirubine totale
BTC	Bilirubinomètre transcutané
C	Complément
CR	Récepteur au complément
EST	Exsanguino-transfusion
G6PD	Glucose-6-phosphate déshydrogénase
Hb	Hémoglobine
IVIG	Immunoglobulines intraveineuses
J	Jour
MFIU	Mort fœtale in utero
MHNN	Maladie hémolytique du nouveau-né
NNE	Nouveau-né
PTH	Photothérapie
PK	Pyruvate kinase
RAI	Agglutinines irrégulières
Rh	Système Rhésus
rHuEpo	Érythropoïétine humaine recombinante
SA	Semaines d'aménorrhée
TCD	Test de Coombs direct



Plan



INTRODUCTION 1
MATÉRIELS ET MÉTHODES 4
I. Patients 5
II. Méthodes 5
RÉSULTATS 7
I. Résultats descriptifs 8
1. Épidémiologie et données du nouveau-né 8
2. Enquête anamnestique et données maternelles 10
3. Étude paraclinique 15
4. Prise en charge 17
5. Durée d'hospitalisation 19
6. Évolution 19
II. Résultats analytiques 20
1. Analyse bivariée 20
2. Analyse multivariée 23
DISCUSSION 26
I. Introduction 27
II. Historique 27
III. Physiopathologie 28
IV. Épidémiologie 33
1. Fréquence et incidence 33
2. Répartition selon le sexe (Sex-ratio) 36
3. Taux de prématurité 37
V. Diagnostic clinique 38
1. Apport de la clinique 38
2. Manifestations cliniques spécifiques à l'ictère par incompatibilité Rh 39
3. Outils cliniques d'évaluation de l'ictère 40
4. Dépistage 41
5. Délai d'apparition 48
6. Apport de la biologie 48
VI. Diagnostic différentiel 55
1. Ictères hémolytiques 55
2. Autres diagnostics différentiels 60
VII. Prise en charge thérapeutique 61
1. Photothérapie intensive 61
2. Exsanguino-transfusion 70
3. Perfusion d'albumine 74
4. Immunoglobulines intraveineuses 76
5. Prise en charge de l'anémie persistante 77
6. Durée d'hospitalisation 80
VIII. Complications, évolution et pronostic 81
1. Complications aiguës 81
2. Complications tardives 82

3. Évolution 82
4. Pronostic 84
SUGGESTIONS POUR LA PRÉVENTION DES COMPLICATIONS DE L'ICTÈRE NÉONATAL SUR INCOMPATIBILITÉ RHÉSUS 85
1. Dépistage anténatal systématique 86
2. Suivi fœtal spécialisé en cas d'allo-immunisation 86
3. Prise en charge néonatale précoce et standardisée 86
4. Mise en œuvre rapide de la photothérapie intensive 86
5. Indications bien définies d'exsanguino-transfusion 87
6. Prévention de l'anémie persistante et des séquelles auditives 87
7. Éducation et implication parentale 87
ALGORITHME DÉCISIONNEL POUR L'ÉVALUATION ET LA PRISE EN CHARGE DE L'ICTÈRE HÉMOLYTIQUE NÉONATAL LIÉ À L'INCOMPATIBILITÉ RHÉSUS 89
CONCLUSION 91
ANNEXES 93
RÉSUMÉS 98
BIBLIOGRAPHIE 105



Introduction



L'allo-immunisation fœto-maternelle dans le système Rhésus (Rh) constitue une cause majeure d'anémie hémolytique fœtale et néonatale. Ce phénomène immunologique survient lorsque le système immunitaire maternel produit des anticorps dirigés contre les antigènes érythrocytaires fœtaux hérités du père et perçus comme étrangers. Ces anticorps traversent le placenta, entraînant une destruction des globules rouges fœtaux, responsable d'un syndrome hémolytique fœtal dont la gravité est variable [1].

Sur le plan clinique, cette hémolyse peut se manifester in utero par une anasarque fœtoplacentaire, traduisant un état d'insuffisance cardiaque pouvant évoluer vers une mort fœtale in utero en l'absence de prise en charge. À la naissance, elle se manifeste typiquement par un ictère hémolytique néonatal, souvent sévère et précoce [2].

La forme la plus fréquente et la mieux connue de cette pathologie est l'allo-immunisation anti-D, liée à la présence d'antigènes D du système Rh sur les érythrocytes fœtaux. Toutefois, d'autres antigènes érythrocytaires, notamment C, c, E, Kell, Duffy et Kidd, peuvent également être impliqués, bien que de manière moins fréquente [3,4].

Au Maroc, l'ictère néonatal secondaire à une incompatibilité Rhésus demeure un véritable enjeu de santé publique, malgré la disponibilité d'un moyen de prévention efficace : l'administration d'immunoglobulines anti-D. La gravité de cette entité clinique réside dans le risque de développement d'une encéphalopathie bilirubinémique aiguë, pouvant entraîner des séquelles neurologiques majeures, irréversibles et handicapantes [5,6].

La prévention repose essentiellement sur trois axes [7] :

1. Le dépistage systématique de l'incompatibilité Rhésus chez les femmes enceintes Rh-négatif.
2. L'administration précoce et adéquate d'immunoglobulines anti-D dans toute situation à risque d'allosensibilisation
3. La prise en charge néonatale rapide des nouveau-nés à risque, notamment par photothérapie intensive ou exsanguino-transfusion

Dans les pays développés, l'introduction, dès les années 1970, d'une politique de prévention généralisée a permis une chute spectaculaire de l'incidence de la maladie hémolytique du nouveau-né, actuellement estimée entre 0,5 et 1 cas pour 1 000 naissances vivantes [8]. Néanmoins, environ 50 % des cas restent symptomatiques, et 2 à 5 % des nouveau-nés atteints peuvent décéder ou développer des séquelles graves, en dépit des progrès thérapeutiques [9].

Au Maroc, la mise en œuvre de cette prévention se heurte à plusieurs défis structurels et organisationnels, notamment l'insuffisance du dépistage prénatal, le retard dans l'administration des immunoglobulines anti-D et une prise en charge néonatale parfois tardive. Ces difficultés expliquent la persistance d'une incidence significative de la maladie et justifient l'intérêt de renforcer les stratégies de prévention, de dépistage et de traitement précoce.

Les objectifs de ce travail étaient :

- Évaluer les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et pronostiques de l'ictère néonatal hémolytique secondaire à une allo-immunisation Rhésus D (Rh1) , dans un contexte hospitalier Marocain, en mettant en lumière les difficultés de prévention et de prise en charge.
- Décrire le profil clinique et biologique des nouveau-nés présentant une maladie hémolytique Rhésus D, admis aux urgences pédiatriques, dans un contexte de séjour hospitalier limité et de plateau technique restreint.
- Évaluer les modalités de prise en charge néonatale disponibles aux urgences et leurs contraintes pratiques, et identifier les insuffisances de prévention et proposer des pistes d'amélioration adaptées au contexte local.
- Comparer les données obtenues avec celles de la littérature internationale, afin de situer les résultats dans un cadre épidémiologique plus large.



Matériels et méthodes

I. Patients :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive étalée sur une période de 8 ans, entre 2017 et 2024, portant sur des nouveau-nés hospitalisés au service des urgences pédiatriques du CHU Mohammed VI de Marrakech pour un ictère néonatal lié à une incompatibilité Rh.

- **Critères d'inclusion :**

Cette étude a inclus les nouveaux nés à terme et les prématurés, hospitalisés au service des urgences pédiatriques pour un ictère néonatal lié à une incompatibilité Rh.

Nous avons retenu tous les nouveau-nés entre J0 et J28 de vie présentant un ictère cutanéomuqueux sur incompatibilité rhésus confirmé par un test de Coombs direct positif, que ce soit au moment de l'admission ou au cours de l'hospitalisation.

- **Critères d'exclusion :**

- Les nouveau-nés ayant présenté des complications ayant conduit au décès ont été exclus de l'analyse.
- Les dossiers médicaux inexploitables ou incomplets.
- Les nouveau-nés présentant un ictère néonatal d'étiologie autre que l'allo-immunisation Rhésus.

II. Méthodes :

- **Collecte de données :**

Notre étude s'est basée sur l'analyse des dossiers médicaux des patients hospitalisés au service des urgences pédiatriques du CHU Mohammed VI de Marrakech, pour ictère néonatal sur incompatibilité rhésus.

- **Fiche d'exploitation : (Annexe I) :**

L'exploitation des dossiers s'est faite à partir d'une fiche préétablie et a permis le recueil des données concernant les parturientes, le déroulement de la grossesse et de l'accouchement, le délai d'apparition de l'ictère chez le nouveau-né, les signes cliniques

associés à cet ictère ; les taux de bilirubine et d'hémoglobine à l'admission, le traitement prescrit et l'évolution (annexe I).

❖ **Analyse des données :**

- La saisie des textes a été faite sur le logiciel Microsoft Word 2016 et celle des tableaux et figures ont été réalisés par le logiciel Microsoft Excel 2016.
- L'analyse statistique des données a été faite à l'aide du logiciel SPSS (Statistical Package for social science) version 27.
- Cette analyse s'est déroulée en deux étapes : une analyse bivariée suivie d'une analyse multivariée par régression logistique.
- Le seuil de significativité a été fixé à $p < 0,05$.
- L'analyse bivariée a permis d'explorer les associations potentielles entre les différentes variables cliniques, biologiques ou démographiques et l'évolution clinique des nouveau-nés.
- Une régression logistique multivariée a ensuite été effectuée afin d'identifier les facteurs indépendamment associés à une évolution défavorable (ictère nucléaire).
- Seules les variables significatives en analyse bivariée, ou cliniquement pertinentes, ont été incluses dans le modèle.
- Les résultats de cette analyse étaient présentés sous forme d'Odds Ratio (OR), qui mesure l'association entre un facteur de risque et l'issue défavorable, accompagnés de leur intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %), reflétant la précision de l'estimation, ainsi que de la p-value, indiquant la significativité statistique.
- La gestion de la bibliographie a été réalisée à l'aide du logiciel Zotero version 7.0.15.



Résultats



I. Résultats descriptifs :

1. Épidémiologie et données du nouveau-né :

Nous avons recensé 108 nouveau-nés présentant un ictère néonatal secondaire à une incompatibilité Rhésus, hospitalisés au service des urgences pédiatriques entre janvier 2017 et décembre 2024, sur un total de 877 cas d'ictère d'étiologies diverses.

1.1 Sexe

La répartition selon le sexe a montré une légère prédominance féminine avec 62 hospitalisations (57%). Le sex-ratio était de 0.74.

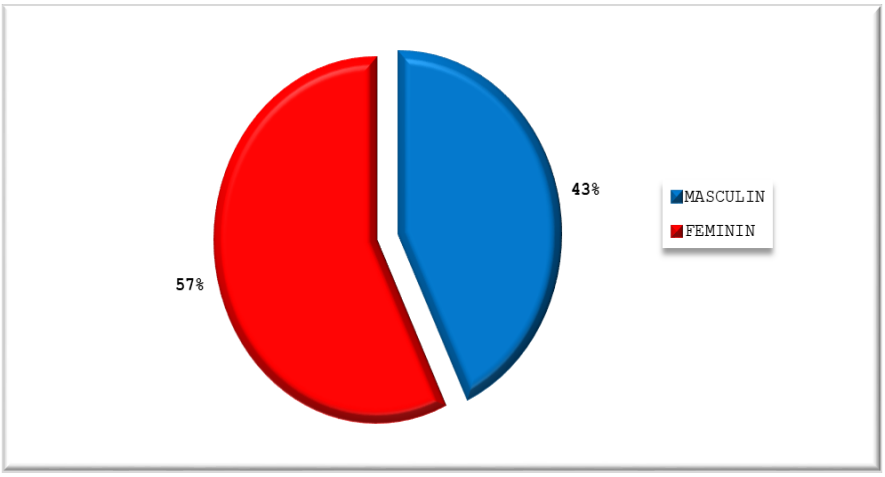


Figure 1 : Répartition des nouveau-nés selon le sexe

1.2 Âge gestationnel :

L'âge gestationnel moyen était de 37,95 SA avec des extrêmes allant de 31 à 42 SA. La prématurité concernait 13,89 % des nouveau-nés.

Tableau I : Répartition des nouveau-nés selon l'âge gestationnel

	Nombre de cas	%
Nouveau-nés à terme	93	86,11
Nouveau-nés prématurés	15	13,89
Total	108	100

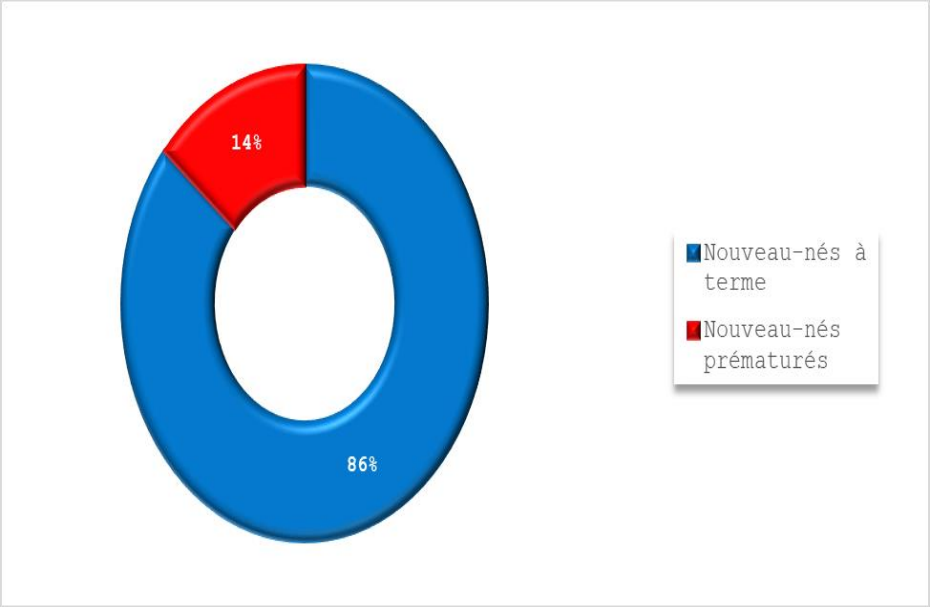


Figure 2 : Répartition des nouveau-nés selon l'âge gestationnel

1.3 Âge à l'admission :

L'âge d'admission le plus fréquent correspondait au premier jour de vie (J1), soit 42,6 % des nouveau-nés.

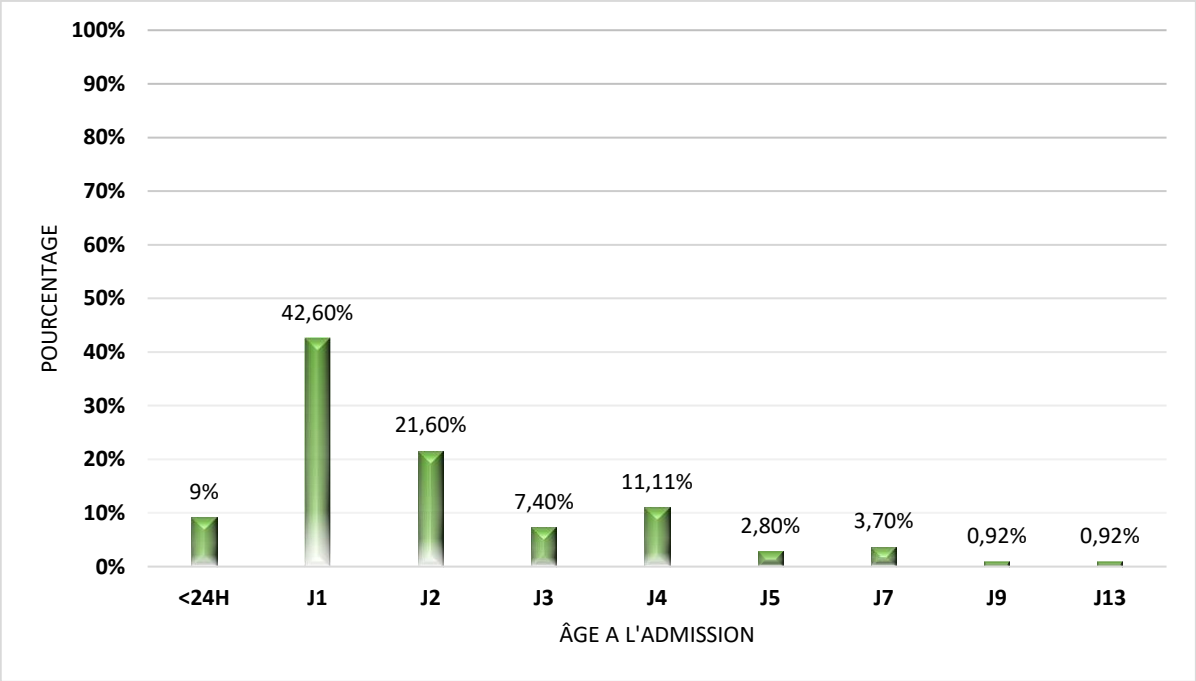


Figure 3 : Répartition selon l'âge à l'admission

2. Enquête anamnestique et données maternelles :

2.1 Âge maternel :

La répartition des mères selon les classes d'âge a montré une prédominance marquée des femmes âgées de 18 à 40 ans, représentant la grande majorité avec 100 cas. En revanche, les grossesses survenant avant l'âge de 18 ans (2 cas) et après 40 ans (6 cas) restaient marginales.

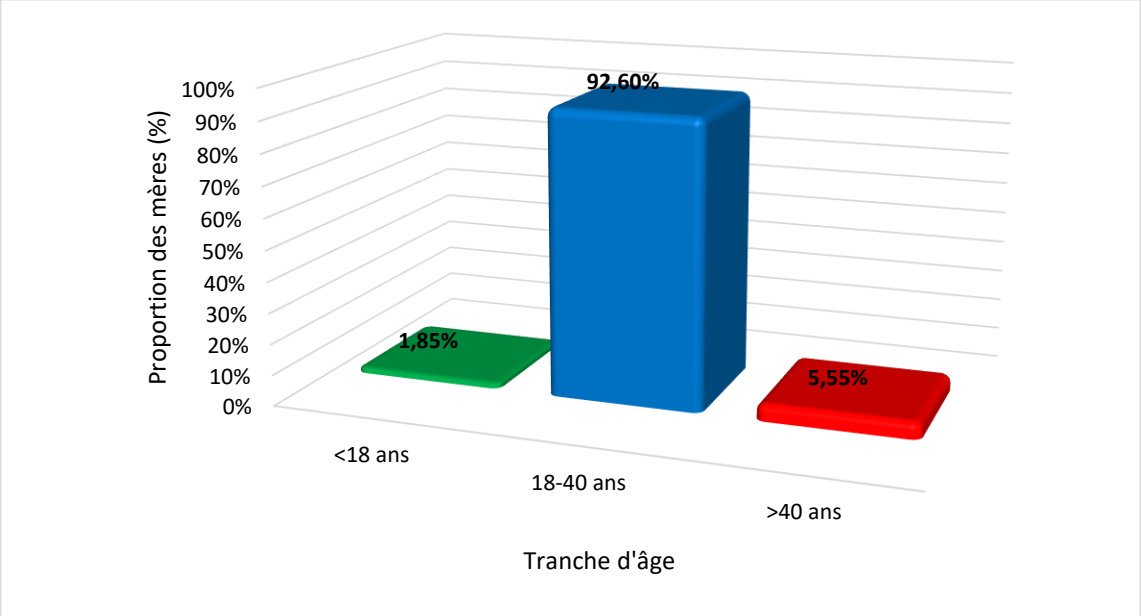


Figure 4 : Répartition selon l'âge maternel

2.2 Antécédents obstétricaux :

- Les mères présentaient une gestité et une parité modérée avec une médiane de 3.
- Antécédents dans la fratrie, et risque d'ictère néonatal par incompatibilité Rh :
  - La majorité des mères (57,4 %) n'avaient aucun antécédent d'issue défavorable.
  - Un peu plus d'un tiers des mères (34,3 %) présentaient au moins un antécédent obstétrical défavorable (fausse couche ou décès néonatal).
  - Une minorité des cas (8,3 %) associait à la fois fausses couches et décès néonatal.

Tableau II : Profil obstétrical et antécédents familiaux chez les nouveau-nés présentant un ictère néonatal par incompatibilité Rh

Variable	Moyenne	Médiane
Gestité	3,47 ± 1,54	3
Parité	3,09 ± 1,33	3
Antécédents dans la fratrie	**Effectif**	**%**
Aucun antécédent	62	57,4 %
Fausse couche	23	21,3 %
Décès néonatal	14	13,0 %
Fausse couche et décès néonatal	9	8,3 %

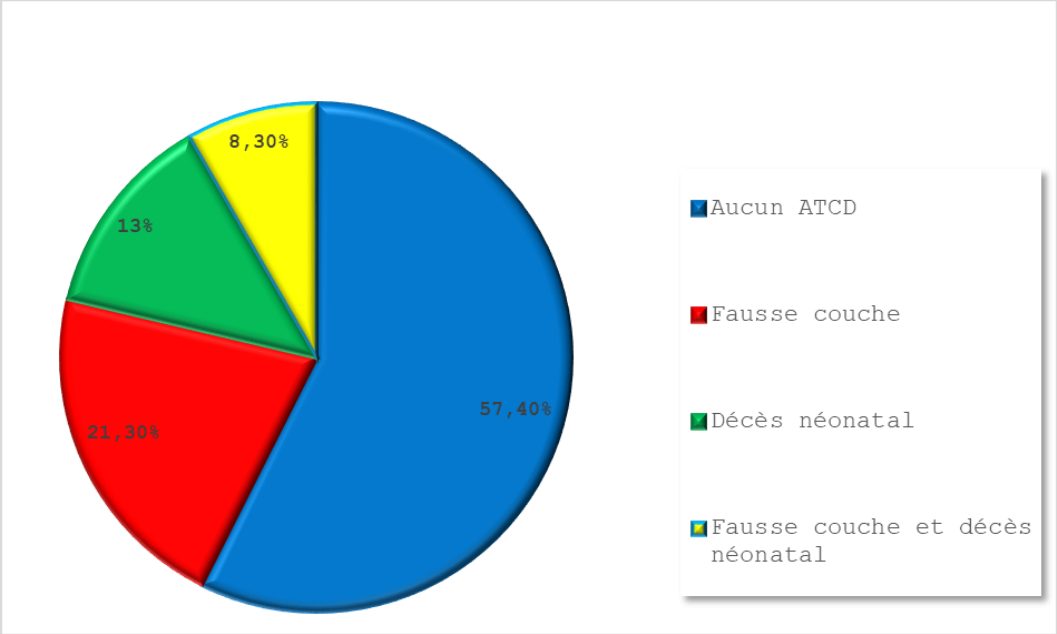


Figure 5 : Répartition selon les antécédents obstétricaux

2.3 Suivi de la grossesse :

Dans notre série :

- Les deux tiers des femmes ont été bien suivies (visites trimestrielles, bilans et échographies faites).

- Environ un tiers des femmes était non ou mal suivies (suivi irrégulier et/ou bilans non faits).

Tableau III : Suivi de la grossesse

	Nombre de cas	%
Bien suivie	73	67,59
Non ou mal suivie	35	32,40
Total	108	100

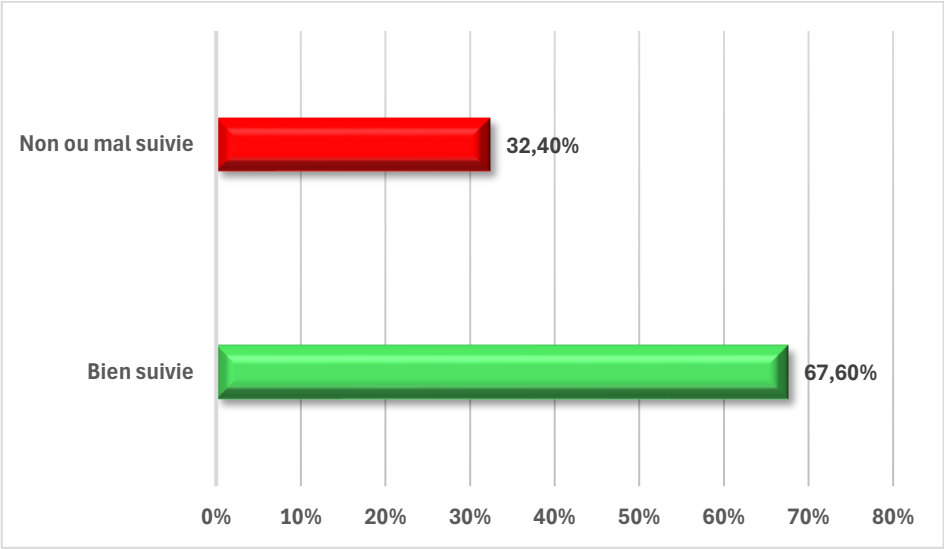


Figure 6 : Répartition selon le suivi de la grossesse

2.4 Groupage-rhésus de la mère :

L'analyse des données a montré une répartition variée des groupes sanguins des mères, avec une prédominance notable du groupe O- (54,6%) et A-(34,3%).

Tableau IV : Groupage-rhésus de la mère

Groupe sanguin	Nombre de cas	%
O^-	59	54,6
A^-	37	34,3
B^-	8	7,4
AB^-	4	3,7
Total	108	100

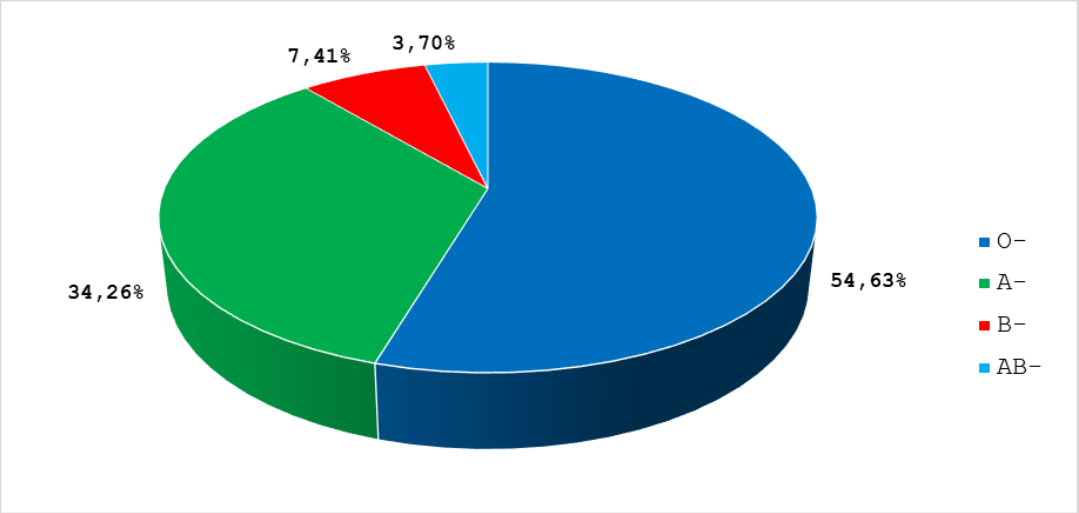


Figure 7 : Répartition des mères selon le groupage-rhésus

2.5 Réception de sérum anti-D par les mères :

Concernant la prophylaxie anti-D, il ressort que seulement 36 des 108 mères (soit environ 33%) ont reçu le sérum anti-D, tandis que 72 (67%) ne l'ont pas reçu.

Tableau V : Réception du sérum anti-D

Sérum anti-D reçu	Nombre de cas
Oui	36
Non	72
Total	108

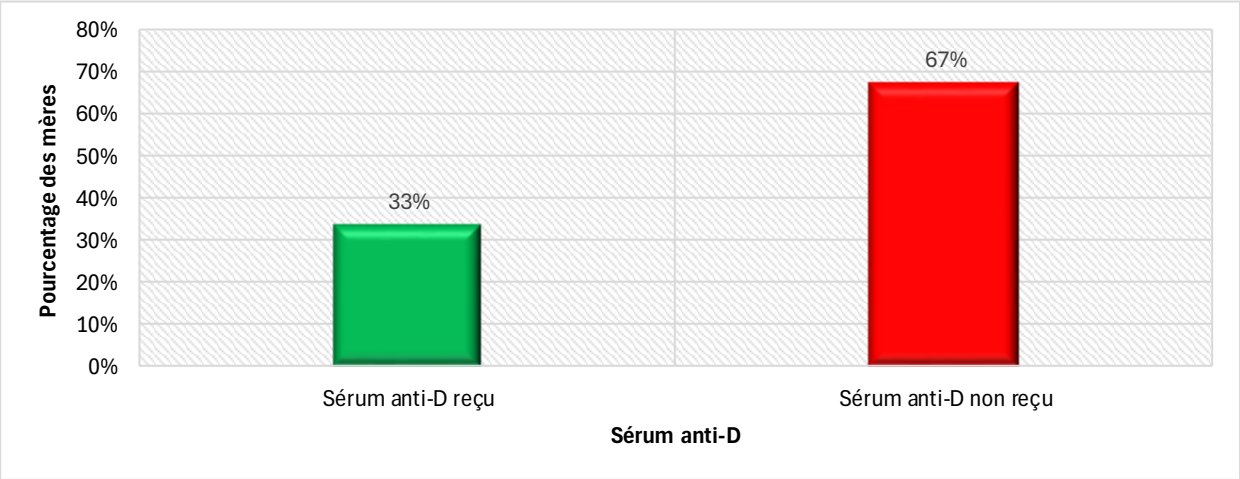


Figure 8 : Répartition selon la réception du sérum anti-D

2.6 Lieu d'accouchement : tableau VI

Tableau VI : Répartition selon le lieu d'accouchement

Lieu d'accouchement	Nombre de cas	%
Dans une structure hospitalière	100	95,23
à domicile	8	4,76
Total	108	100

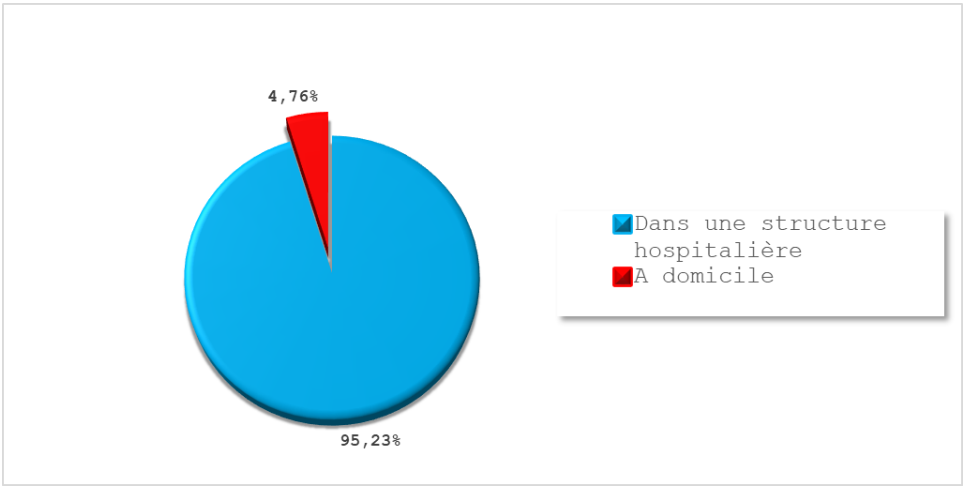


Figure 9 : Répartition selon le lieu d'accouchement

3. Etude paraclinique :

3.1 Le taux de bilirubine à l'admission :

Le dosage de la bilirubine à l'admission a été réalisé chez 99 nouveau-nés soit dans 91,7% des cas, les résultats étaient comme suit :

Tableau VII : Répartition selon le taux de bilirubine

Statistique	Valeur
Nombre total des cas	108
Valeur disponible	99
Valeurs manquantes	9
Moyenne	186,5 µmol/L
Écart-type	110,2 µmol/L
Minimum	36 µmol/L
Médiane	170 µmol/L
Maximum	593 µmol/L

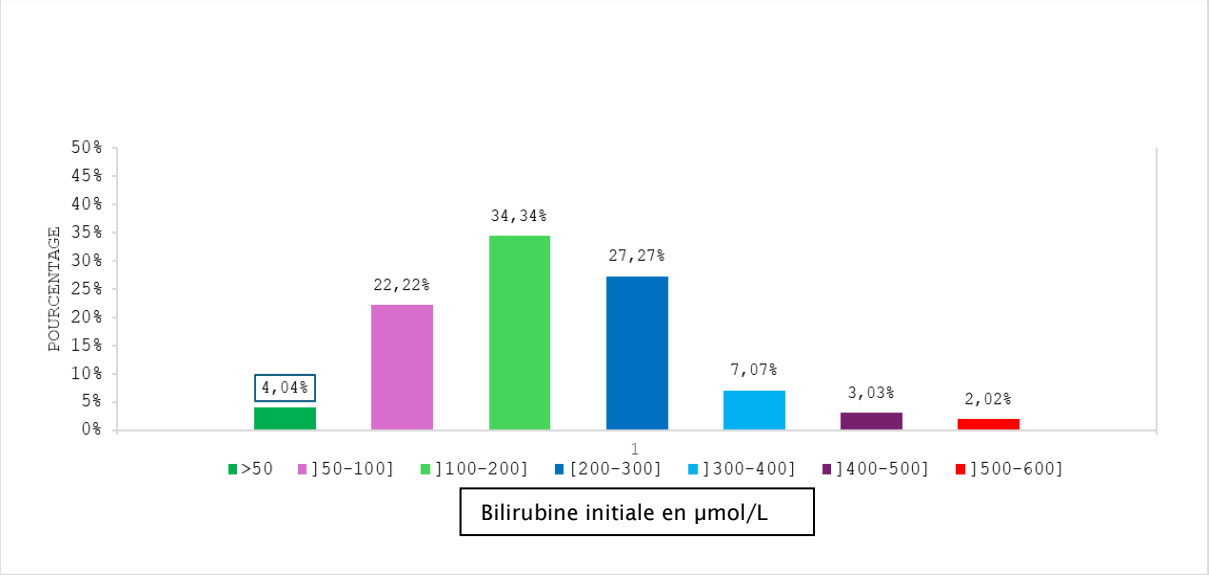


Figure 10 : Distribution des valeurs de bilirubine à l'admission

Cet histogramme représente la distribution des valeurs de bilirubine sérique initiale mesurées chez les nouveau-nés présentant une incompatibilité Rhésus. On observe une asymétrie vers la droite, avec une concentration des cas entre 50 et 300 µmol/L, ce qui reflète la fréquence élevée des formes modérées d'ictère hémolytique.

3.2 L'hémogramme :

Sur un total de 108 nouveau-nés, 37 (soit environ 34 %) présentaient une hémoglobine inférieure à 14 g/dL, ce qui correspond à une anémie néonatale selon les critères standards. En revanche, 71 nouveau-nés (66 %) avaient une hémoglobine égale ou supérieure à 14 g/dl.

Tableau VIII : Anomalies de l'hémogramme

Hémoglobine g/dl	Nombre de cas	Pourcentage
≥ 14	71	65,74%
< 14	37	34,25%
Total	108	100%

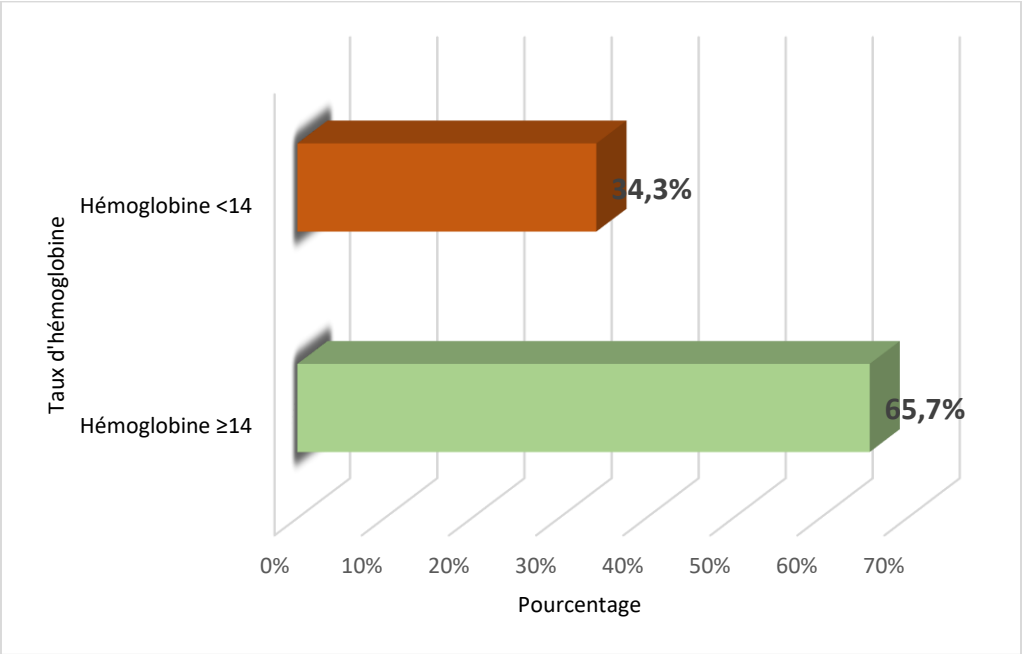


Figure 11 : Répartition selon le taux d'hémoglobine chez les nouveau-nés

3.3 Le groupage-Rhésus des nouveau-nés :

- Tous les nouveau-nés étaient de groupe Rhésus positif (Rh+).
- Le groupe O^+ représentait un peu plus de la moitié des nouveau-nés (52,8%), ce qui correspondait à la fréquence la plus élevée dans cette population.
- Le groupe A^+ suivait avec environ 32,4 %, reflétant également une forte prévalence dans la population étudiée.

- Les groupes B^+ (11,1 %) et AB^+ (3,7%) étaient minoritaires.

Tableau IX : Répartition selon le groupage du nouveau-né

Groupage du nouveau-né	Nombre de cas	Pourcentage
O^+	57	52,8%
A^+	35	32,4%
B^+	12	11,1 %
AB^+	4	3,7 %
Total	108	100 %

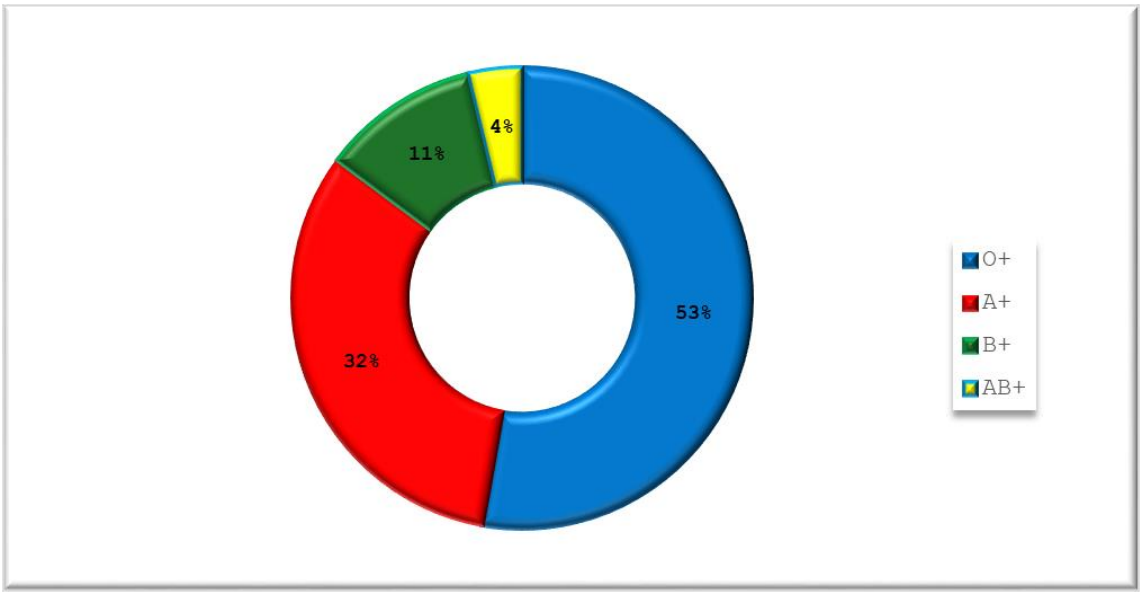


Figure 12 : Répartition selon le groupage du nouveau-né

3.4 Le test de Coombs :

Dans cet échantillon, tous les nouveau-nés (100 %) ont présenté un test de Coombs positif.

4. Prise en charge :

4.1 Photothérapie intensive :

- La photothérapie intensive continue a été utilisée chez 84,3 % des nouveau-nés.
- Une photothérapie intensive de courte durée (6 h) a été administrée à 13 nouveau-nés (12%).
- Les traitements de 8 h et 12 h représentaient 3,6% des cas.

Tableau X : Répartition des modalités de photothérapie

Modalité de photothérapie	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Photothérapie intensive continue	91	84,3 %
Photothérapie intensive pendant 6h	13	12 %
Photothérapie intensive pendant 8h	2	1,8 %
Photothérapie intensive pendant 12 h	2	1,8 %
Total	108	100 %

Voici le graphique représentant la répartition des modalités de photothérapie chez les 108 nouveau-nés étudiés :

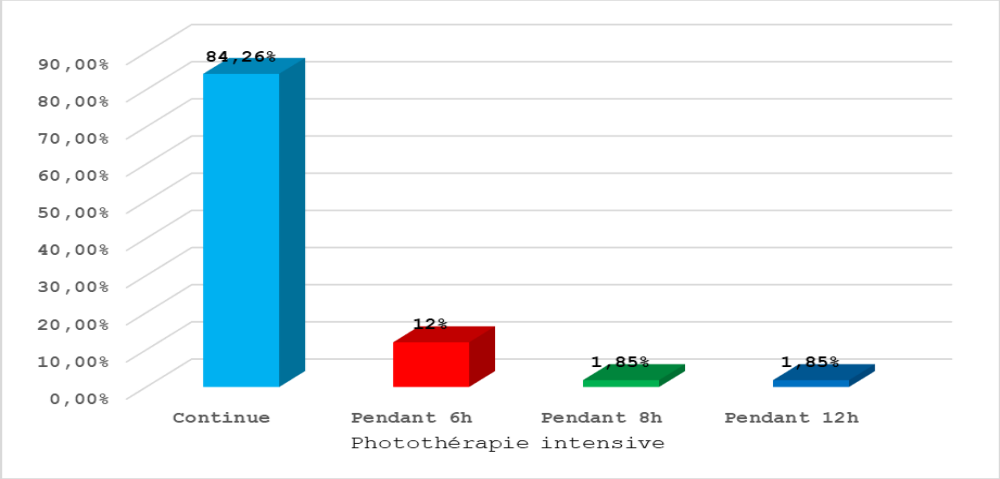


Figure 13 : Répartition selon les modalités de la phototérapie

4.2 Transfusion :

- Parmi les 108 nouveau-nés inclus dans l'étude, 74 ont nécessité une transfusion sanguine, soit 68,5 % des cas.

Tableau XI : nombre de cas transfusés

Transfusion	Nombre de cas	Pourcentage
Oui	74	68,51%
Non	34	31,48%
Total	108	100%

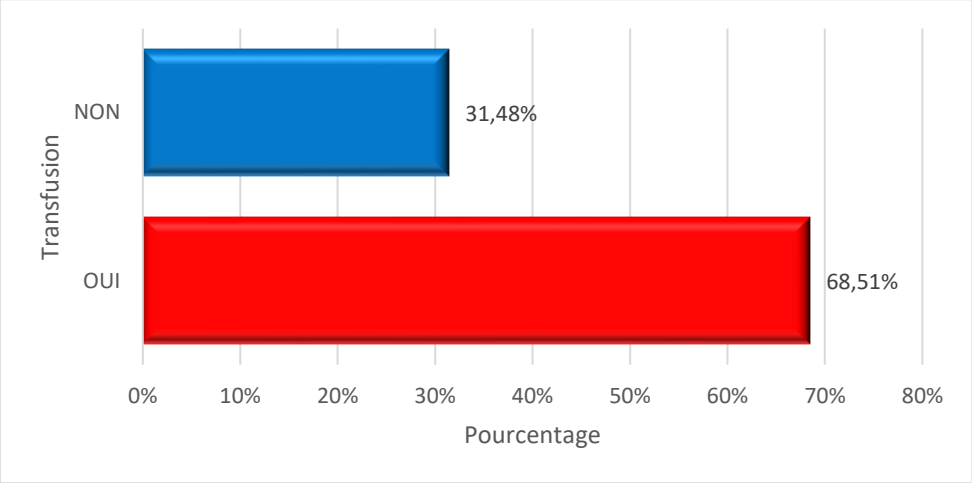


Figure 14 : Répartition selon le nombre des cas transfusés

5. Durée d'hospitalisation :

La durée moyenne d'hospitalisation dans notre série était de 5 jours, avec un pic à 2 jours et des extrêmes allant d'un à 20 jours.

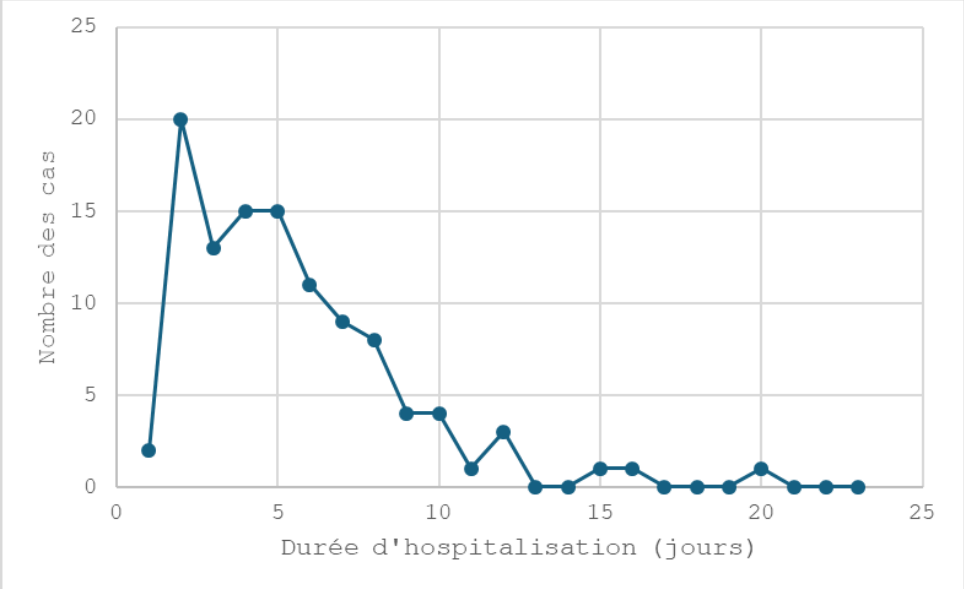


Figure 15 : Répartition selon la durée d'hospitalisation

6. Évolution :

- La majorité des nouveau-nés (91,7 %) ont présenté une évolution favorable après traitement.
- Cependant, 8,3% ont développé un ictère nucléaire.

Tableau XII : Répartition selon l'évolution

Type d'évolution	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Evolution favorable	99	91,7 %
Evolution vers l'ictère nucléaire	9	8,3 %

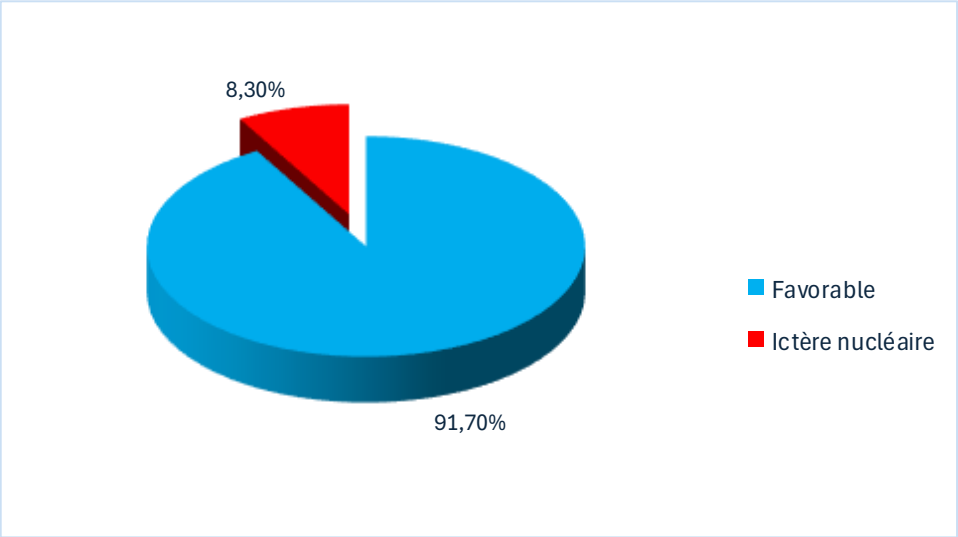


Figure 16 : Répartition selon l'évolution

II. Résultats analytiques : Analyse statistique détaillée

1. Analyse bivariée :

1.1 Suivi de grossesse :

- Parmi les 73 mères ayant bénéficié d'un suivi de grossesse régulier, 72 nouveau-nés (98,6%) ont présenté une évolution favorable.
- En revanche, chez les 35 mères au suivi irrégulier ou absent, on a noté 8 cas d'ictère nucléaire (22,85 %).
- La différence était statistiquement significative ($p < 0,01$; test du Chi²).

→ Le défaut de suivi prénatal était associé à une augmentation significative du risque de complication.

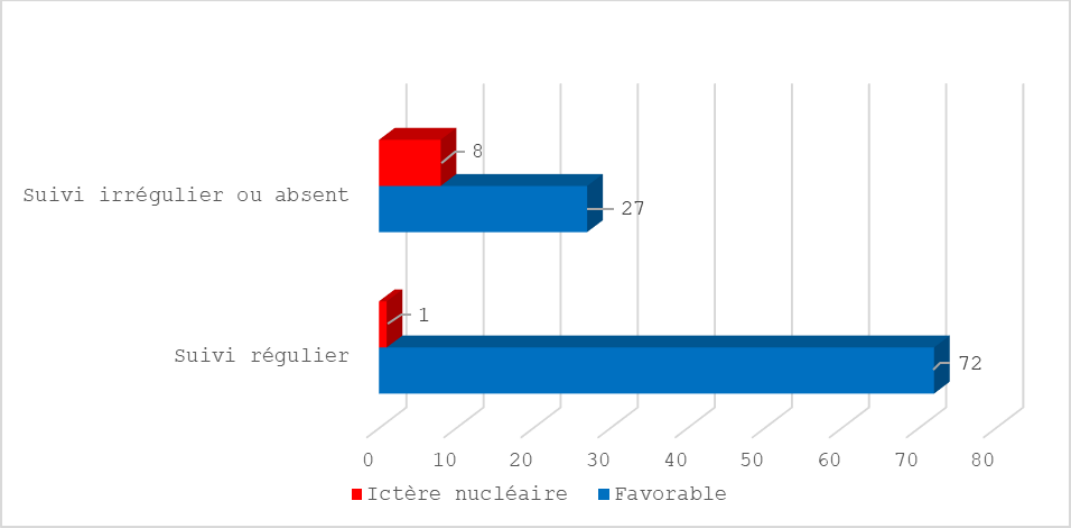


Figure 17 : Impact de suivi prénatal sur l'évolution néonatale

1.2 Administration du sérum anti-D :

- Seulement 36 femmes (33,3 %) avaient reçu le sérum anti-D, parmi elles, 3 nouveau-nés (8,3 %) ont nécessité une transfusion sanguine.
- En comparaison, 71 nouveau-nés issus de mères non immunisées ont été transfusés.
- Le résultat était statistiquement significatif ($p = 0,03$; test du Chi²).

→ **L'administration du sérum anti-D réduit significativement le recours à la transfusion.**

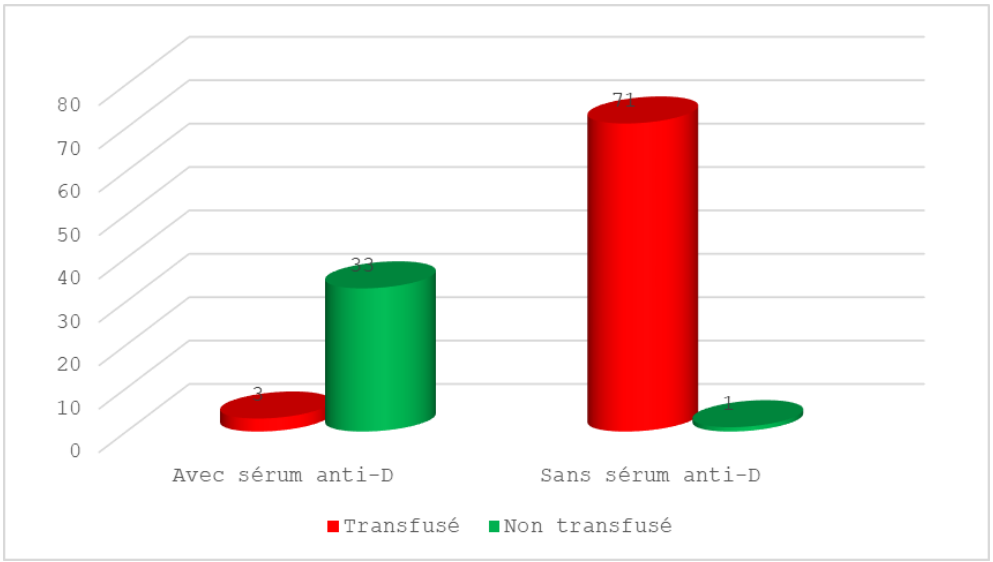


Figure 18 : Impact de l'administration du sérum anti-D sur le recours à la transfusion

1.3 Taux de bilirubine initiale :

- La moyenne de la bilirubine initiale chez les nouveau-nés ayant évolué favorablement était de 180 µmol/L.
- En revanche elle atteignait : 320 µmol/L chez ceux ayant présenté un ictère nucléaire.
- Cette différence était très significative ($p < 0,001$; test t de Student).

→ Un taux initial élevé de bilirubine constitue un facteur de mauvais pronostic.

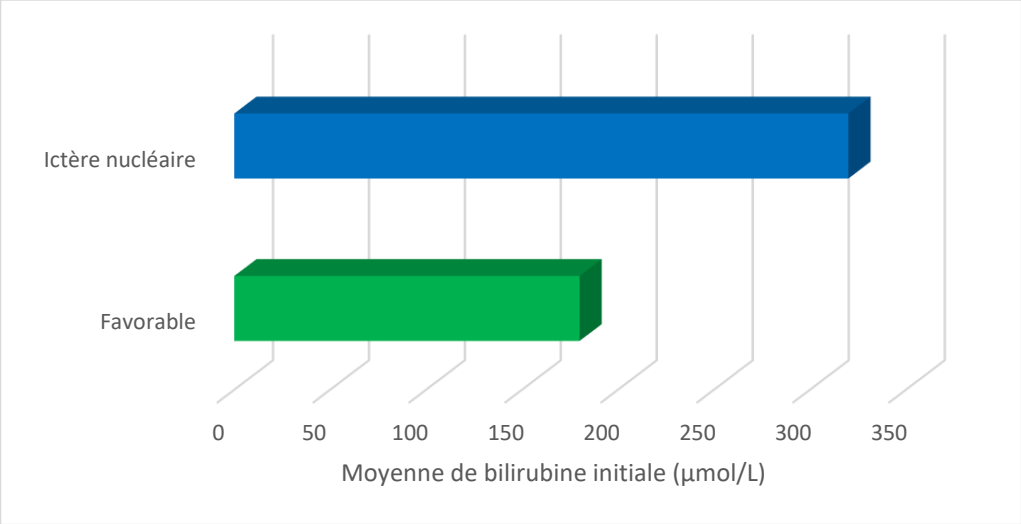


Figure 19 : Impact de taux moyen de bilirubine sur l'évolution

1.4 Prématurité :

- Parmi les 15 prématurés, la durée moyenne d'hospitalisation était de **8,4 jours**, contre **4,6 jours** chez les nouveau-nés à terme.
- La différence observée était significative ($p = 0,02$; test t de Student).

→La prématurité allonge significativement la durée de séjour hospitalier.

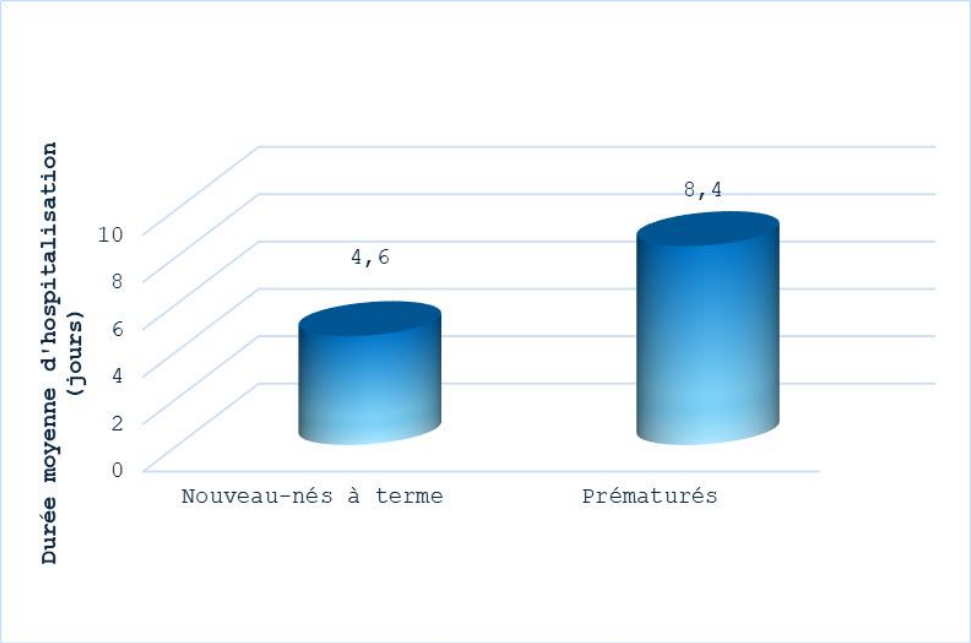


Figure 20 : Impact de la prématurité sur la durée du séjour hospitalier

2. Analyse multivariée : Facteurs associés à une évolution défavorable

Tableau XIII : Facteurs prédictifs d'une évolution défavorable identifiés par le modèle de régression logistique multivariée

Facteur explicatif	OR ajusté	IC 95 %	p-value
Bilirubine initiale ≥ 250 µmol/L	3,5	1,8 – 6,7	< 0,001
Suivi de grossesse insuffisant	2,9	1,2 – 5,6	< 0,01
Absence de sérum anti-D	2,4	1,1 – 4,5	0,03

- OR (Odds Ratio) : mesure de l'association entre un facteur de risque et l'issue défavorable.
- IC 95 % : intervalle de confiance, permettant de juger de la précision de l'estimation.
- p-value : significativité statistique.

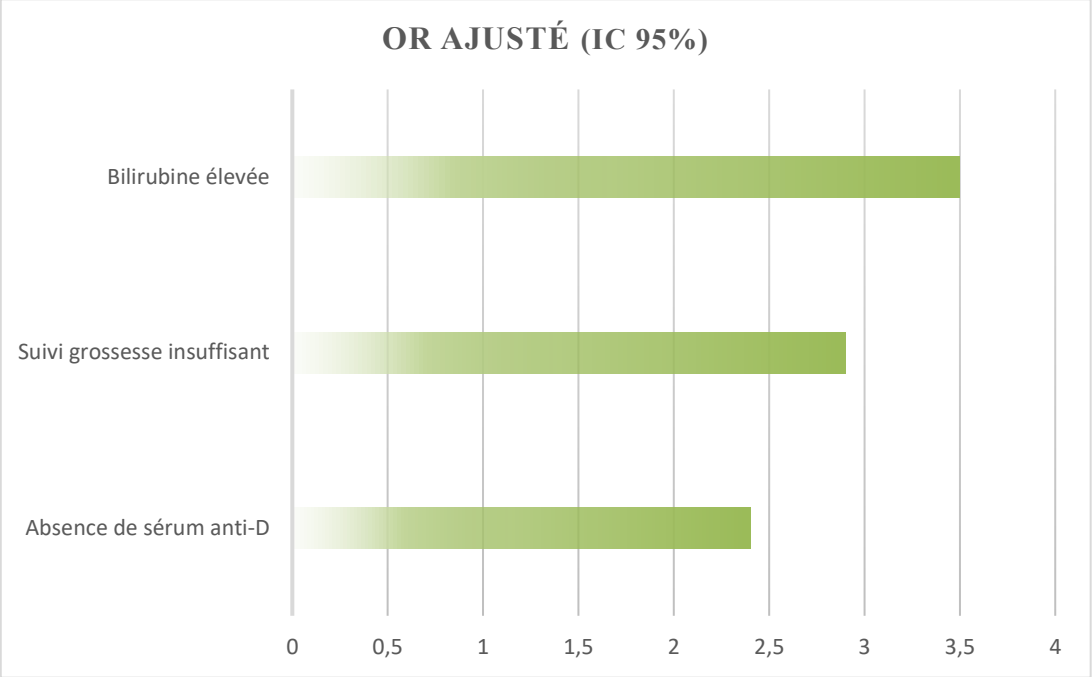


Figure 21 : Facteurs de risque indépendants d'évolution défavorable

2.1 Interprétation :

- Une bilirubine initiale élevée multipliait par 3,5 le risque de développer un ictère nucléaire, indépendamment des autres facteurs.
- L'absence de suivi de grossesse et la non-administration du sérum anti-D étaient également des facteurs indépendants de mauvais pronostic.

2.2 Synthèse de l'analyse statistique :

Ces résultats mettent en évidence trois facteurs prédictifs majeurs d'évolution défavorable

1. Un taux de bilirubine élevé à l'admission.
2. Un suivi prénatal absent ou insuffisant.
3. L'absence de prophylaxie anti-D.

Tableau XIV : Résumé des principaux facteurs étudiés et leur signification statistique

Facteur étudié	Résultat principal	Signification statistique
Suivi de grossesse	32,4% des cas mal suivis.	$p < 0,01$ (Lié à un risque accru d'ictère nucléaire).
Sérum anti-D non administré	66,7% des mères n'ont pas reçu le sérum anti-D.	$p = 0,03$ (Associé à plus de cas nécessitant une transfusion).
Bilirubine initiale élevée	La moyenne était de 320 µmol/L chez les cas ayant une évolution défavorable.	$p < 0,001$ (Forte corrélation avec évolution vers ictère nucléaire).
Prématurité	La prématurité concernait 13,89 % des cas, avec une durée d'hospitalisation prolongée par rapport aux nouveau-nés à terme.	$p = 0,02$ (Les prématurés ont nécessité une hospitalisation plus longue).



Discussion



I. Introduction :

L'incompatibilité Rhésus survient lorsqu'il existe une différence entre les antigènes des éléments figurés du sang de la femme enceinte et ceux de son fœtus, pouvant entraîner la formation d'anticorps chez la mère. Lorsque ces anticorps sont présents, ils traversent la barrière placentaire et détruisent les éléments figurés du sang. Seules les femmes ayant un groupe sanguin avec un Rhésus négatif sont concernées par ce problème d'incompatibilité si leur bébé est Rhésus positif. En revanche, il n'y a pas d'incompatibilité lorsque la femme enceinte est Rhésus positif et que son bébé est Rhésus négatif.

L'incompatibilité Rhésus est une pathologie médicale qui n'affecte pas la première grossesse, car les anticorps anti-Rhésus n'apparaissent qu'après un premier accouchement ou après une fausse couche. L'incompatibilité fœto-maternelle Rhésus est une complication médicale redoutée chez la femme enceinte et le fœtus lors d'une deuxième grossesse (ou d'une grossesse ultérieure). Elle peut entraîner la destruction des globules rouges du fœtus, provoquant souvent une anémie, un ictère, des lésions cérébrales, voire un décès in utero du fœtus, ainsi qu'un avortement ou une fausse couche chez la mère [10].

II. Historique :

Avant les années 1930, la maladie que nous connaissons maintenant comme la maladie hémolytique du nouveau-né en raison d'une incompatibilité liée au facteur rhésus n'était pas définie, mais elle était représentée par quatre maladies qui, à ce moment-là, n'étaient pas nécessairement liées entre elles : l'anasarque, l'ictère néonatal, l'anémie et l'érythroblastose. C'est le canadien John Ferguson qui en 1930 a regroupé cette constellation de troubles pour la première fois comme une maladie émanant d'une seule et même cause pendant qu'il travaillait en tant que pathologiste à l'Université Harvard. Dans son rapport sur six décès néonatals par érythroblastes, il en a conclu que l'anasarque, la jaunisse et l'érythroblastose étaient probablement représentatives d'une seule maladie du nouveau-né et que, quelle qu'en soit l'étiologie, la cause sous-jacente est sans aucun doute la même dans chaque cas. Diamond

et ses collègues en sont venus à la même conclusion l'année suivante et ils ont ajouté l'anémie néonatale au portrait clinique. Il a également été remarqué que la maladie avait tendance à réapparaitre d'une grossesse à l'autre, mais jamais au cours de la première grossesse de la femme atteinte [11]. Cette observation, inexpliquée à l'époque, constituait un indice majeur en faveur d'un mécanisme immunologique acquis.

La confirmation de cette hypothèse survint en 1940 avec la découverte du système Rhésus par Landsteiner et Wiener [12] suivie rapidement par la mise en évidence d'anticorps maternels dirigés contre les hématies fœtales RhD-positives par Levine et al [13] Cette avancée permit enfin de comprendre la physiopathologie de la maladie.

Les années 1950 et 1960 marquèrent un tournant thérapeutique : l'introduction des premières exsanguino-transfusions par Wallerstein en 1946 [14] suivie de la mise au point de la prophylaxie par immunoglobulines anti-D par Freda, Gorman et Pollack en 1961 [15] transféra radicalement la prise en charge et entraînera une chute significative de l'incidence de la maladie dans les pays ayant adopté ces mesures préventives.

III. Physiopathologie :

La maladie hémolytique du nouveau-né se développe lorsque des anticorps type IgG maternels spécifiques des antigènes des groupes sanguins fœtaux traversent le placenta et détruisent les hématies fœtales.

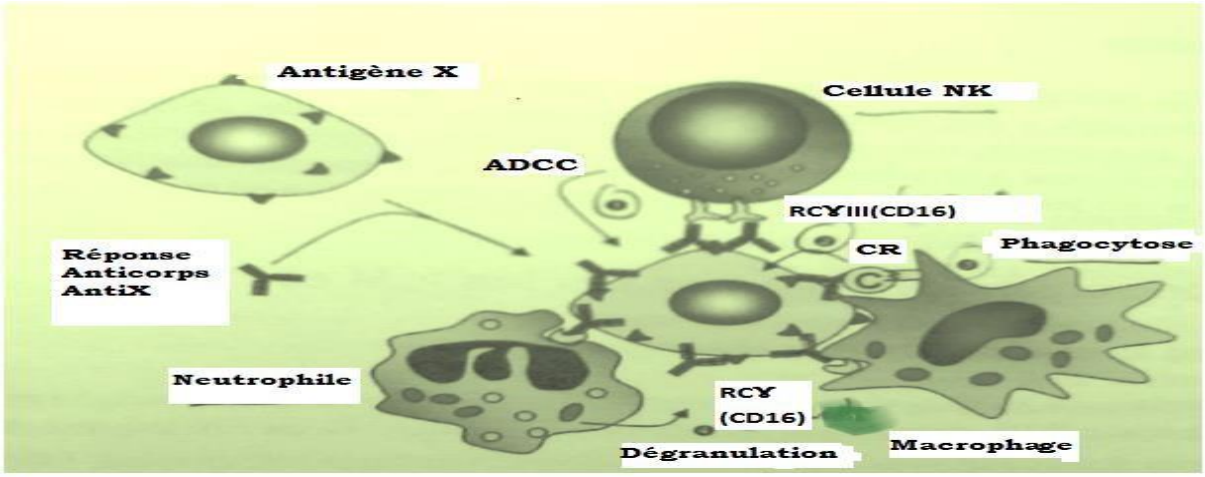
Les antigènes érythrocytaires les plus immunogènes par ordre décroissant sont RH1(D), KEL1, RH3, RH4(c), Fy1, Jk1, MNS3(S) et MNS4(s) [16].

Lors d'une première grossesse avec un fœtus RH1, une femme RH-1 n'est pas exposée à suffisamment d'hématies fœtales pour activer ses lymphocytes B spécifiques du RH1. Cependant, au moment de l'accouchement, le trophoblaste placentaire est vieilli et de grandes quantités d'hématies fœtales passent dans la circulation maternelle et activent ces lymphocytes. Il en résulte une production maternelle de plasmocytes sécréteurs d'anticorps IgM et de lymphocytes B mémoires spécifiques du RH1, ce qui constitue une menace pour une grossesse ultérieure avec un fœtus RH1 [16].

L'activation de ces cellules mémoire lors d'une grossesse ultérieure se traduit par la formation d'anticorps IGG anti-RH1 qui traversent le placenta et attaquent les hématies fœtales. La maladie hémolytique du nouveau-né s'explique par des réactions d'hypersensibilité de type II. Les anticorps souvent de type IgG, fixés à la surface des hématies, provoquent par différents mécanismes leur lyse (Figure 22), les cellules naturelles killer (NK) activés par leur récepteur de faible affinité ou FcγRIII (CD16) qui fixent les IGg, lysent les hématies.

C'est le phénomène de cytotoxicité cellulaire anticorps dépendante (ADCC).

Les anticorps IgG et IgM fixés à l'hématie activent par la voie classique le complément. Il s'en suit la formation de fragments C3b puis C5b précurseur du complexe d'attaque membranaire C5b6589 et lyse de l'hématie cible; les macrophages ou les granulocytes neutrophiles phagocytent les hématies cibles opsonisées par les IgG ou par le complément C3b. Les granulocytes (notamment neutrophiles) activés par leur récepteur FcγRI(CD64) qui fixent les IgG, libèrent leurs granules à contenu enzymatique au contact des hématies cibles et les dégradent (ADCC)[5] ,une anémie hémolytique moyenne ou grave se développe chez le fœtus, parfois avec des conséquences fatales. De plus, la conversion de l'hémoglobine en bilirubine peut présenter une menace supplémentaire pour le nouveau-né parce que la bilirubine liposoluble peut s'accumuler dans le cerveau et y provoquer des lésions irréversibles [17].



ADCC : cytotoxicitédépendante des anticorps, C : complément, CR : récepteur au complément, FC : récepteur pour la portion Fc des anticorps [17].

Figure 22 : Les différents mécanismes immunitaires impliqués dans les réactions d'hypersensibilité de type II.

1. Cycle de formation et métabolisme de la bilirubine :

La bilirubine est un pigment biliaire jaune résultant du catabolisme de l'hème, principalement issu de la dégradation des globules rouges. Chez le nouveau-né, et particulièrement dans les cas d'ictère hémolytique dû à une incompatibilité Rhésus, la production de bilirubine est accentuée par l'hémolyse massive des hématies fœtales sensibilisées par les anticorps maternels. La compréhension fine de son cycle est essentielle pour prévenir les risques de neurotoxicité liés à l'hyperbilirubinémie (figure 23 et 24).

1.1 Origine et formation de la bilirubine :

- **Source principale** : Environ 80 à 85 % de la bilirubine produite quotidiennement provient de la dégradation de l'hème contenu dans l'hémoglobine des érythrocytes sénescents. Le reste provient des cytochromes et d'autres protéines hématiques [18].
- **Dégradation de l'hème** : L'hème est transformé par l'hème-oxygénase en biliverdine, en libérant du monoxyde de carbone et du fer. La biliverdine est ensuite réduite en bilirubine non conjuguée (bilirubine indirecte) par la biliverdine réductase [19].

1.2 Transport et conjugaison hépatique :

- **Transport plasmatique** : La bilirubine non conjuguée est hydrophobe et se lie à l'albumine plasmatique pour être transportée jusqu'au foie. Chez le nouveau-né, ce système peut être saturé en cas de production excessive, augmentant le risque de bilirubine libre circulante [20].
- **Captation hépatique et conjugaison** :
    - La bilirubine est captée par les hépatocytes puis conjuguée par la glucuronosyltransférase (UGT1A1) avec l'acide glucuronique, devenant ainsi hydrosoluble (bilirubine conjuguée ou directe) [21].
    - Chez le nouveau-né, en particulier prématuré, l'activité de l'UGT1A1 est physiologiquement réduite, contribuant à l'accumulation de bilirubine non conjuguée.

1.3 Excrétion biliaire et cycle entéro-hépatique :

- **Excrétion** : La bilirubine conjuguée est excrétée dans la bile et passe dans le tube digestif. Dans l'intestin, elle est transformée par la flore bactérienne en urobilinogène, une partie étant excrétée dans les selles (sous forme de stercobiline) et une autre réabsorbée [22].
- **Cycle entéro-hépatique** :
    - Chez le nouveau-né, l'absence de flore intestinale mature et la présence de β-glucuronidase dans l'intestin favorisent la déconjugaison de la bilirubine et sa réabsorption, exacerbant l'ictère néonatal [23].

1.4 Particularités néonatales et implications cliniques :

Dans le contexte de l'incompatibilité Rhésus, l'hémolyse est intense et brutale. La capacité du foie néonatal à conjuguer la bilirubine est souvent dépassée, surtout chez les prématurés. L'accumulation de bilirubine non conjuguée augmente le risque d'encéphalopathie bilirubinique (ictère nucléaire), une urgence neurologique [24].

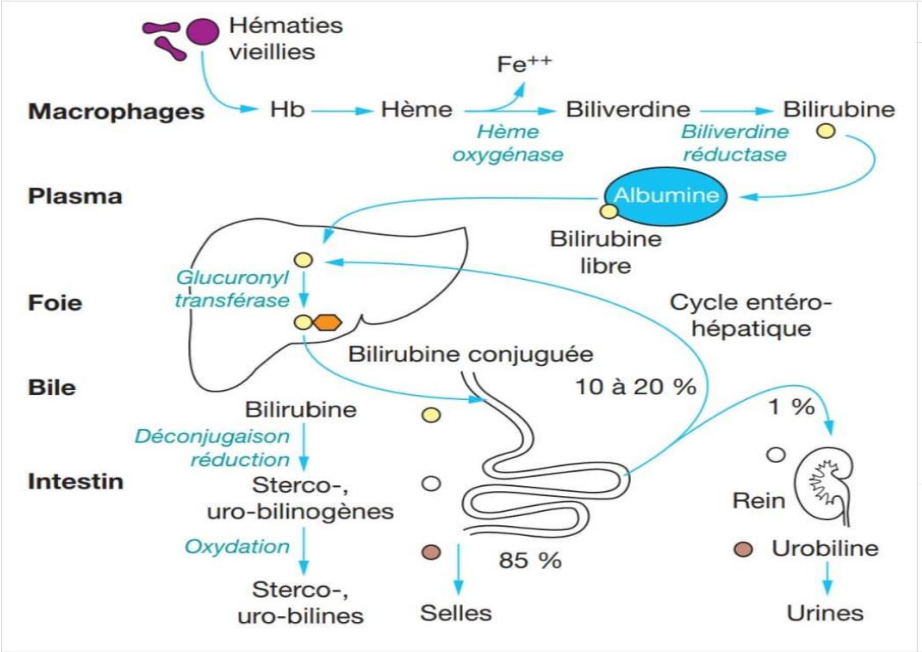


Figure 23 : Cycle de métabolisme de la bilirubine [25]

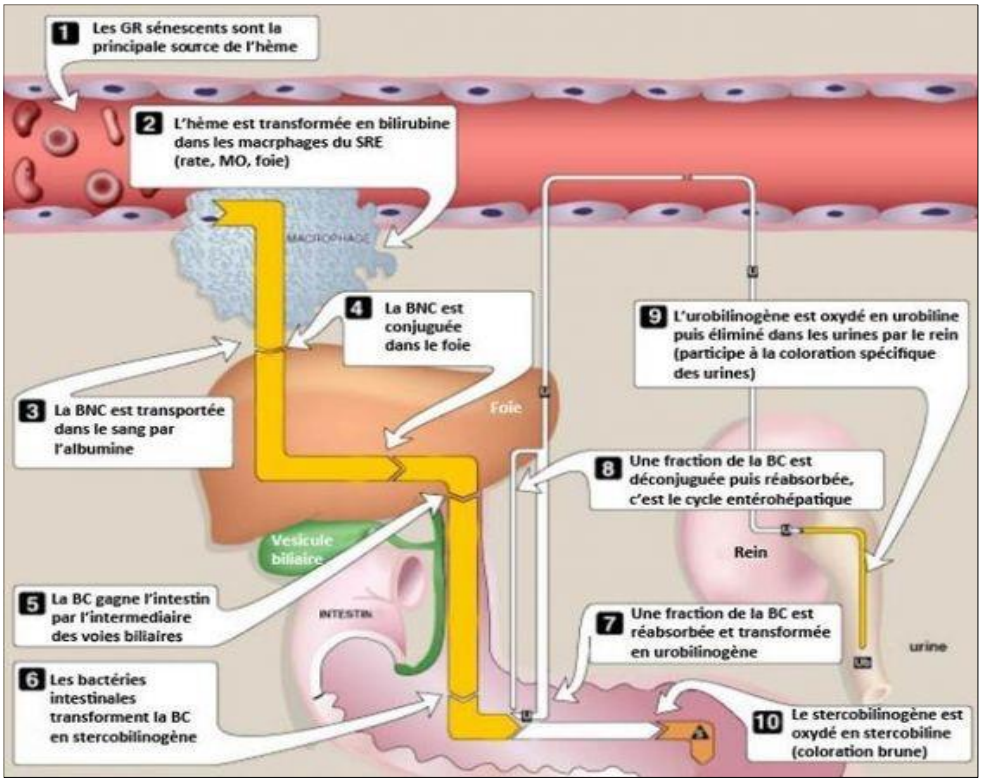


Figure 24 : Physiopathologie de la formation de bilirubine [26]

- Le cycle de la bilirubine est un processus complexe régulé par de nombreux facteurs physiologiques. Toute perturbation dans ce cycle, notamment liée à une hémolyse massive comme dans l'incompatibilité Rhésus, peut rapidement conduire à une hyperbilirubinémie sévère. Une connaissance approfondie de ce cycle permet une prise en charge adaptée et une prévention des complications.

IV. Epidémiologie :

L'ictère néonatal est une affection fréquente dans la période néonatale, dont l'incompatibilité Rhésus (Rh) materno-fœtale constitue une cause majeure d'ictère sévère, parfois responsable d'ictère nucléaire et d'atteintes neurologiques irréversibles [1].

1. Fréquence et incidence :

L'incompatibilité Rhésus résulte de la sensibilisation d'une mère Rh-négative exposée à un fœtus Rh-positif. Elle survient en l'absence de prophylaxie anti-D adéquate, ce qui permet la production d'anticorps maternels dirigés contre les globules rouges fœtaux, causant une hémolyse et un ictère sévère chez le nouveau-né.

- La fréquence des femmes Rh-négatives varie selon les populations, allant de 5% à 15% dans les populations Caucasiennes et Africaines, et plus faible chez les populations Asiatiques [27].
- Avant la mise en place systématique de la prophylaxie anti-D, la fréquence de la maladie hémolytique due à l'incompatibilité Rh était élevée, avec une incidence estimée à environ 1/1000 naissances vivantes dans les pays développés [14]. Cependant, depuis l'introduction de cette prophylaxie systématique dans les années 1960-70, cette incidence a considérablement diminué, rendant la maladie beaucoup plus rare.
- Dans les pays à ressources limitées, cette incidence reste plus élevée, en raison d'un accès insuffisant à la prophylaxie et au suivi prénatal [28].
- Dans notre étude, l'ictère néonatal secondaire à l'incompatibilité Rhésus représentait 12,3 % de l'ensemble des étiologies identifiées. Ce taux était proche de celui rapporté

dans une série réalisée au service de réanimation néonatale du CHU Mohammed VI de Marrakech, où l'incompatibilité Rhésus constituait 13,7 % des causes d'ictère [29].

- L'ictère sur incompatibilité Rh représente environ 10% à 20% des cas d'ictère sévère chez le nouveau-né dans les régions où la prophylaxie est peu ou pas appliquée [30].
- L'incidence d'ictère nucléaire (complication sévère) liée à cette cause a diminué drastiquement dans les pays développés, passant de 1 cas pour 22 000 naissances à moins de 1 pour 100 000 grâce aux mesures préventives [3].
- En Afrique subsaharienne et dans d'autres régions à faible couverture sanitaire, des études rapportent encore des incidences élevées, jusqu'à 5 à 10% des nouveau-nés Rh incompatibles développant un ictère sévère [31,32].

Tableau XV : Incidence de l'ictère néonatal lié à l'incompatibilité Rh selon les régions

Région	Incidence (cas pour 100000 naissances vivantes)
Pays développés	2,5
Afrique subsaharienne	386
Asie du Sud-Est	57
Amérique Latine	252
Moyen-Orient	278

Ce tableau montre que l'incidence de l'ictère néonatal sur incompatibilité Rh est nettement plus élevée dans les régions à ressources limitées, particulièrement en Afrique subsaharienne, comparée aux pays développés où la prophylaxie anti-D est bien appliquée. Ces différences reflètent les inégalités d'accès aux soins prénataux et aux traitements préventifs.

Tableau XVI : Évolution historique de l'incidence de la maladie hémolytique due à l'incompatibilité Rh aux pays développés (avant et après prophylaxie anti-D)

Période	Incidence (cas pour 1000 naissances)
Avant prophylaxie (années 1950)	1.0
Après prophylaxie (années 1980)	0.05
>2020	0.01

Ce tableau illustre la spectaculaire diminution de l'incidence de la maladie hémolytique du nouveau-né grâce à la mise en place de la prophylaxie anti-D à partir des années 1960. Depuis, les cas d'ictère sévère lié à l'incompatibilité Rh sont devenus extrêmement rares dans les pays ayant adopté cette prévention.

➢ Facteurs influençant la fréquence :

- **Absence ou insuffisance de prophylaxie anti-D** : facteur majeur d'augmentation de l'incidence [33]. Dans notre étude, l'absence de sérum anti-D s'est avérée associée à un risque significatif d'évolution défavorable (OR ajusté = 2,4, IC 95 % [1,1 – 4,5], p = 0,03). Ce résultat corrobore parfaitement l'impact critique de la prophylaxie anti-D dans la réduction de la fréquence et de la gravité de l'allo-immunisation Rh.
- **Accès limité au suivi prénatal et au diagnostic précoce** : Le suivi prénatal insuffisant retarde le dépistage des allo-anticorps, ce qui peut retarder la prise en charge thérapeutique et aggraver la sévérité clinique [34]. Notre étude confirme ce constat en montrant que l'insuffisance du suivi de grossesse multiplie par près de trois le risque d'évolution défavorable (OR ajusté = 2,9, IC 95 % [1,2 – 5,6], $p < 0,01$). Ces données soulignent la nécessité d'un renforcement des systèmes de suivi prénatal pour diminuer la fréquence des complications.
- **Multiparité et antécédents d'allo-immunisation** : Dans notre étude, les mères présentaient une gestité et une parité modérées avec une médiane de 3 pour les deux paramètres. Concernant les antécédents obstétricaux, la majorité des mères (57,4 %) n'avaient aucun antécédent d'issue défavorable, suggérant que de nombreux cas représentaient une première expression clinique de la sensibilisation. Cependant, 34,3 % avaient au moins un antécédent défavorable (fausse couche ou décès néonatal), et 8,3 % cumulaient les deux. Ces résultats concordent avec la littérature, qui montre que la multiparité et les antécédents d'allo-immunisation, souvent révélés par des issues défavorables précédentes, augmentent le risque de sensibilisation maternelle et la fréquence de la maladie [35].

- **Variabilité génétique du système Rh et du groupe sanguin** : La prévalence de l'incompatibilité Rh dépend de la fréquence du phénotype Rh négatif dans la population [36]. Au Maroc, Plusieurs études menées auprès de populations donneuses indiquent une prévalence de phénotype Rh négatif allant de 9 à 10 % ce qui constitue une proportion significative de femmes susceptibles de développer une allo-immunisation [37,38]. Cette variabilité génétique explique en partie la fréquence locale de l'ictère néonatal lié à l'incompatibilité Rh et souligne l'importance d'une stratégie de prévention ciblée.

2. Répartition selon le sexe (Sex-ratio) :

- L'ictère néonatal sur incompatibilité Rh ne présente pas de prédominance marquée selon le sexe du nouveau-né. La littérature rapporte un sex-ratio proche de 1, avec une légère tendance à une surreprésentation masculine dans certaines études, sans signification statistique claire [39].
- Par exemple, une étude menée à l'hôpital universitaire de médecine et d'enfants d'Al-Diwaniya a rapporté que 65,5% des cas étaient des garçons, avec un sex-ratio masculin/féminin de 1,89 [40].
- De plus, une étude de Singh et al a révélé que parmi les 28 nouveau-nés présentant une incompatibilité Rh, 71,4% étaient de sexe masculin, soit un sex-ratio de 2,5 [41].
- Par ailleurs, aucun mécanisme biologique démontré à ce jour ne permet d'expliquer une différence intrinsèque liée au sexe dans la prévalence de l'ictère par incompatibilité Rhésus. Il est donc plausible que la légère prédominance féminine observée dans notre série soit le reflet d'un effet aléatoire, d'un biais de recrutement ou d'un contexte démographique particulier à notre population.

Tableau XVII : Comparaison de la répartition selon le sexe dans diverses études sur l'ictère néonatal par incompatibilité Rhésus

Étude	Pays	Sexe masculin (%)	Sexe féminin (%)	Sex-ratio (H/F)
Al-shami [40]	Irak	65,5 %	34,5%	1,89
Singh [41]	Inde	71,41 %	28,57%	2,5
Notre étude	Maroc	43 %	57 %	0,74

3. Taux de prématurité :

Dans notre série, le taux de prématurité était de 13,89 %. Ainsi, la majorité des cas (86,11 %) concernaient des nouveau-nés à terme.

Lorsqu'on les confronte aux données de la littérature, nos résultats apparaissent globalement inférieurs à ceux rapportés dans d'autres études similaires ; en effet, la revue de Corrêa Júnior et al sur la maladie hémolytique fœto-néonatale en Amérique latine décrit des taux de prématurité variant entre 28 et 58 % [42], tandis que Dumitru et al rapportent des taux compris entre 20 et 30% dans leurs séries de grossesses allo-immunisées [43].

L'étude irakienne d'Al-shami et Al-obaidi décrit un taux de prématurité de 15 % [40], plus proche de notre résultat.

Le tableau ci-dessous synthétise ces données comparatives.

Tableau XVIII : Comparaison du taux de prématurité chez les nouveau-nés avec ictère néonatal lié à l'incompatibilité Rhésus dans différentes études

Étude	Pays/Région	Taux de prématurité (%)
Al-shami et Al-obaidi, 2022[40]	Irak	15%
Corrêa Júnior et al, 2022[42]	Amérique latine	28% – 58%
Dumitru et al, 2022[43]	Europe	20% – 30%
Notre étude	Maroc	13,89%

Il convient néanmoins de rappeler que la prématurité est un facteur de risque reconnu d'aggravation de l'ictère néonatal en raison de l'immaturité hépatique et d'une capacité réduite à conjuguer la bilirubine augmentant le risque de complications neurologiques telles que l'ictère nucléaire [18,20]. Il est donc primordial d'assurer une surveillance étroite des

nouveau-nés prématurés porteurs d'incompatibilité Rhésus afin de prévenir et de traiter précocement l'ictère sévère.

V. Diagnostic clinique :

1. Apport de la clinique :

1.1 Signes cliniques généraux de l'ictère néonatal :

L'ictère néonatal se traduit par une coloration jaune de la peau, des muqueuses et du blanc des yeux (sclérotique) due à une accumulation excessive de bilirubine non conjuguée dans le sang (hyperbilirubinémie indirecte) [20].

Chez le nouveau-né, l'ictère est fréquent et peut être physiologique ou pathologique. Dans le contexte d'une incompatibilité Rh, l'ictère est souvent précoce (dès les premières 24 heures de vie), rapide et intense, associé à une hémolyse importante [44].

1.2 Anémie néonatale :

En raison de la destruction des globules rouges, le nouveau-né peut présenter une pâleur, une tachycardie, une polypnée et un souffle cardiaque systolique dû à l'hyperdynamisme circulatoire. La sévérité de l'anémie est variable et nécessite souvent une transfusion [45].

1.3 Hépatosplénomégalie :

La stimulation de la moelle osseuse et l'hémolyse périphérique peuvent provoquer une augmentation du volume du foie et de la rate, détectables à la palpation abdominale [46].

1.4 Anasarque fœto-néonatale :

Dans les cas sévères, une anasarque (œdèmes généralisés) peut survenir, témoignant d'une insuffisance cardiaque secondaire à l'anémie grave et à l'hypoxie tissulaire [47].

1.5 Signes neurologiques :

À un stade avancé, l'ictère sévère non traité peut entraîner une encéphalopathie bilirubinémique, caractérisée par une léthargie, une hypotonie, des troubles du tonus, des convulsions et un syndrome extrapyramidal [48].

2. Manifestations cliniques spécifiques à l'ictère par incompatibilité Rh : Ictère précoce et intense :

L'ictère apparaît généralement dans les premières 24 heures suivant la naissance, signe d'une hémolyse active [5]. Il débute souvent sur le visage et le tronc puis s'étend rapidement aux extrémités. La progression rapide vers un ictère généralisé justifie une surveillance urgente.

Dans notre étude, la majorité des nouveau-nés, soit 52 %, ont été admis entre J0 et J1 de vie (Figure : 3). Cette précocité de consultation témoigne d'un début très précoce de l'hyperbilirubinémie, typique des ictères hémolytiques d'origine immunologique. Ce profil temporel d'apparition précoce est bien documenté dans la littérature. Par ailleurs, cette détection rapide peut également être attribuée à une amélioration des pratiques de surveillance néonatale immédiate, en lien avec un taux élevé d'accouchements en milieu hospitalier (95,2 % dans notre étude), permettant une prise en charge plus précoce et efficace de l'ictère pathologique.

En effet, les ictères sur incompatibilité Rh apparaissent classiquement dans les premières 24 heures de vie, en raison de l'hémolyse massive induite par les anticorps maternels dirigés contre les hématies fœtales. Cette caractéristique clinique est bien décrite dans la littérature.

D'autres études ont également montré des proportions similaires d'admissions précoces: une étude rétrospective a analysé les cas d'incompatibilité fœto-maternelle Rhésus sur une période de 10 ans dans une maternité de référence en Tunisie a souligné que l'ictère précoce est resté le motif principal d'admission, représentant 80,2 % des cas en 1981-1990 [49]. Tandis que Kacem et al [50] retrouvait un taux de 92,15 % d'admissions dans les premières 24 heures. Ces résultats soulignent la nécessité d'un dépistage anténatal efficace et d'une prise en charge néonatale rapide, notamment dans les grossesses à risque immunologique.

3. Outils cliniques d'évaluation de l'ictère :

3.1 Score de Kramer :

Le score de Kramer permet d'évaluer l'étendue de l'ictère cutané selon la progression céphalocaudale [51]. Ce score, bien que simple, reste utile en pratique courante pour estimer le niveau d'hyperbilirubinémie quand les moyens biologiques sont limités.

Tableau XIX : Classification de Kramer – Corrélation entre la topographie clinique de l'ictère néonatal et le taux estimé de bilirubine sérique

Stade	Localisation de l'ictère	Bilirubine sérique estimée (µmol/L)
1	Face	85–120
2	Tronc	136–205
3	Bas du tronc	222–250
4	Membres supérieurs	273–307
5	Membres inférieurs	>307

3.2 Examen clinique complet :

Un examen clinique détaillé à la recherche d'anémie, d'hépatosplénomégalie, d'anasarque, ainsi qu'une évaluation neurologique rigoureuse sont indispensables.



Figure 25 : Nouveau-né atteint d'ictère néonatal par incompatibilité Rhésus, hospitalisé au service de réanimation néonatale

4. Dépistage :

4.1 Mesure de la bilirubine transcutanée chez le nouveau-né (BTC) :

La mesure de la bilirubine sérique totale (BT) est essentielle pour évaluer la gravité de l'ictère. Toutefois, la ponction veineuse étant invasive, la bilirubinométrie transcutanée s'impose comme un outil non invasif, rapide et fiable pour le dépistage initial de l'hyperbilirubinémie [5].

a. Principe de la bilirubinométrie transcutanée :

La mesure transcutanée de la bilirubine repose sur la spectrophotométrie cutanée. Les appareils analysent la réflexion de la lumière envoyée à différentes longueurs d'onde sur la peau (généralement au niveau du front ou du sternum), permettant d'estimer la concentration de bilirubine présente dans les tissus sous-cutanés, les valeurs sont ensuite extrapolées pour refléter approximativement le taux de BT [52].

b. Appareils disponibles et technologie :

Parmi les bilirubinomètres disponibles sur le marché, on retrouve notamment :

- BiliChek™ : Utilise plusieurs longueurs d'onde de lumière blanche. Il nécessite un calibrage régulier avec une carte standardisée [52].
- JM-105™ (Dräger) : Requiert moins de calibrage et permet des mesures répétées sans consommables, avec affichage direct des résultats [53].

Dans notre série, l'évaluation initiale de l'hyperbilirubinémie a reposé sur le dosage sérique. Malheureusement, au service des urgences pédiatriques, nous ne disposons pas de bilirubinomètre, ce qui limite la possibilité de dépistage rapide et non invasif dès l'admission.



Figure 26 : Mesure transcutanée de la bilirubine chez le nouveau-né [54]

c. Avantages de la mesure transcutanée [55] :

- Méthode non invasive, indolore et réalisable en quelques secondes.
- Réduction du recours aux bilans sanguins, en particulier dans les maternités surchargées ou les zones à ressources limitées.
- Surveillance en série possible pour suivre l'évolution de la bilirubinémie sans traumatisme pour le nouveau-né.

d. Limites et considérations :

Malgré ses nombreux avantages, la bilirubinométrie transcutanée présente plusieurs limitations :

- Moins précise en cas de bilirubinémie très élevée (> 250 µmol/L) [56].
- Résultats influencés par la couleur de peau, les ecchymoses ou la prématurité.
- Les mesures doivent être confirmées par un dosage sanguin si une photothérapie est envisagée ou si la valeur s'approche du seuil thérapeutique [57].

e. Recommandations d'utilisation :

Selon les recommandations de l'American Academy of Pediatrics (AAP) et d'autres sociétés savantes [58] :

- La bilirubinométrie transcutanée peut être utilisée pour le dépistage initial.
- Elle doit être systématiquement confirmée par un dosage sérique si :
    - Le résultat est proche du seuil de photothérapie,
    - Le nouveau-né présente des facteurs de risque,
    - L'ictère est cliniquement sévère.

f. Corrélation avec la bilirubinémie sérique :

Plusieurs études ont démontré une bonne corrélation entre la bilirubine transcutanée et la bilirubine sérique, notamment chez les nouveau-nés à terme ou proches du terme. Cependant, la précision diminue avec l'intensité de l'ictère ou après le début de la photothérapie [59].

Donc, la mesure transcutanée de la bilirubine est un outil de dépistage fiable, simple et efficace, qui permet une détection rapide de l'ictère significatif chez le nouveau-né. Elle ne remplace pas le dosage sanguin dans les situations critiques, mais permet une réduction importante des prélèvements invasifs. Son intégration dans les protocoles néonatals est fortement recommandée.

4.2 Le dépistage des grossesses à risque d'allo-immunisation :

Dans notre étude, 67,6 % des grossesses ont bénéficié d'un suivi prénatal régulier, tandis qu'un tiers demeurait sans prise en charge optimale.

La comparaison avec les données issues d'autres études marocaines met en lumière certaines similitudes ainsi que quelques différences. En effet, Couillet M et al dans une étude réalisée à Fès, rapportent un taux de non-suivi prénatal de 23 %. Ces auteurs soulignent que la multiparité ainsi que l'analphabétisme étaient des facteurs majeurs de non-recours aux soins prénatals [60].

De même, une étude menée à Rabat et ses environs par Radouani et al décrit un taux non-suivi prénatal d'environ 22 %, avec des facteurs de risque similaires (analphabétisme,

résidence rurale, parité élevée) [61]. La présence d'un suivi relativement élevé dans notre série, proche des 68 % rapportés dans cette étude, suggère que les efforts pour améliorer l'accès et la qualité des soins prénataux portent leurs fruits dans certains milieux urbains ou semi-urbains. Cependant, le suivi optimal reste perfectible, notamment dans les zones rurales ou les populations défavorisées.

En milieu rural, Sebbani et al ont documenté un taux de suivi nettement plus faible (56,6 %) dans une commune du Haut Atlas, confirmant ainsi la disparité territoriale dans la couverture des soins prénatals au Maroc [62]. Cette inégalité souligne l'importance d'adapter les interventions aux spécificités locales et de renforcer les stratégies de mobilisation communautaire pour améliorer le suivi des grossesses.

Ainsi, il apparaît essentiel de poursuivre les actions visant à sensibiliser les femmes enceintes, améliorer l'accès aux soins et renforcer la qualité du suivi prénatal. Une meilleure couverture prénatale et un suivi rigoureux permettent non seulement de dépister et prévenir les complications obstétricales, mais également d'améliorer les issues néonatales, particulièrement dans les contextes à risque comme l'incompatibilité Rhésus analysée dans notre étude.

Tableau XX : Comparaison des taux de suivi prénatal entre notre étude et des études marocaines publiées

Étude	Taux de suivi prénatal
Couillet M et al (Fès)	77 %
Radouani et al(Rabat)	78 %
Sebbani et al (Haut Atlas)	56,6 %
Notre étude (Marrakech)	67,59 %

Le dépistage des grossesses à risque d'allo-immunisation débute par la détermination du groupe sanguin maternel dès le début de la grossesse, accompagnée de la recherche des anticorps irréguliers. En cas de mère Rh négative, le génotype ou phénotype du père est recherché afin d'évaluer le risque d'incompatibilité foeto-maternelle. Depuis une dizaine

d'années, il est également possible de déterminer le groupe sanguin fœtal non invasivement, grâce à l'analyse de l'ADN libre circulant fœtal dans le sang maternel, à partir de la 10e semaine d'aménorrhée par technique PCR [63,64].

Dans notre étude, la répartition des groupes Rh négatifs chez les femmes enceintes montre une prédominance du groupe O^- (54,6 %). Ces résultats concordent avec ceux rapportés dans une vaste étude marocaine portant sur la distribution des groupes sanguins ABO et Rhésus, où le groupe O est majoritaire parmi les Rh négatifs [65]. Cette répartition est importante pour anticiper les besoins en immunoglobuline anti-D dans notre contexte.

Par ailleurs, la couverture prophylactique par sérum anti-D dans notre série était de 33,3%, ce qui demeure faible par rapport aux standards internationaux. Par exemple, les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) en France préconisent une administration systématique et quasi universelle de l'immunoglobuline anti-D aux femmes Rh négatif exposées, avec un taux idéal de couverture proche de 100 % [66]. De même, les lignes directrices de la Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO) insistent sur l'importance d'une prophylaxie rigoureuse pour prévenir l'allo-immunisation Rh [67].

Cette faible couverture observée dans notre étude peut être attribuée à plusieurs facteurs, notamment un manque de sensibilisation, une disponibilité limitée du sérum anti-D dans certains centres, ainsi que des failles dans la coordination des soins prénataux. Ces obstacles sont régulièrement soulignés dans la littérature, qui montre que malgré des efforts notables, la prophylaxie anti-D reste insuffisamment appliquée dans de nombreuses régions. Cette insuffisance est liée notamment à des défauts dans l'application des protocoles, tels que des erreurs dans l'administration (dose, timing) ou l'omission des doses post-partum, augmentant ainsi le risque d'allo-immunisation maternelle. Par ailleurs, un manque de sensibilisation et de formation persiste, certains professionnels de santé sous-estimant l'importance de la prophylaxie anti-D, particulièrement dans les grossesses à faible risque apparent.

De plus, les coûts élevés des immunoglobulines anti-D et les contraintes logistiques limitent leur disponibilité et leur accès, surtout dans les pays à ressources limitées. Enfin, certains cas particuliers, notamment les femmes ayant des saignements pendant la grossesse ou subissant des interventions invasives (amniocentèse), nécessitent une prophylaxie supplémentaire qui est parfois négligée [68].

L'amélioration de la couverture prophylactique est essentielle pour réduire les risques d'allo-immunisation, qui peuvent entraîner des complications sévères notamment l'ictère nucléaire. Notre étude met ainsi en évidence la nécessité d'intensifier les actions de sensibilisation, de garantir la disponibilité du sérum anti-D, et de renforcer la formation et la sensibilisation du personnel de santé.

Tableau XXI : Répartition du groupage Rhésus maternel et taux de réception du sérum anti-D dans notre étude comparée à la littérature

Étude	Prévalence Rh négatif (%)	Répartition des groupes Rh négatifs (%)	Taux de réception sérum anti-D (%)	Observation
Étude marocaine : Benahadi [65]	~9 % dans la population	O^- : 46,8 %, A^- : 32,9%, B^- : 15,8%, AB^- : 4,5 %	—	Population générale
Akkøk [68] (Norvège)	—	—	—	Couverture variable obstacles divers
Notre étude	100 % (étude ciblée Rh-)	O^- :54,6 %, A^- : 34,3%, B^- :7,4%, AB^- : 3,7 %	33,33%	Couverture anti-D insuffisante

La recherche des agglutinines irrégulières (RAI) est la technique de choix pour la surveillance des grossesses à risque. En effet, l'absence d'agglutinines irrégulières élimine toute atteinte fœtale. Toutes les femmes enceintes doivent bénéficier d'une recherche des agglutinines irrégulière en début de grossesse.

Pour les femmes de groupe Rh négatif, cet examen doit être répété chaque mois ; la positivisation des RAI au cours de la grossesse témoigne de la survenue d'alloimmunisation dont il faut apprécier la gravité [69].

La titration des agglutinines irrégulières est réalisée dès que la recherche des agglutinines irrégulière est positive. Au-delà d'un titre de 8, Il est préférable de réaliser un dosage pondéral des anticorps. Cependant, ce dosage n'est valable que pour les immunisations dans le système Rh. Il existe une certaine corrélation entre ces deux examens et le degré de gravité de l'immunisation [70]. En effet, le risque d'atteinte fœtale est minime si le titre est inférieur à 16 et si le dosage pondéral est inférieur à 1µg/ml. Un dosage pondéral supérieur à 5µg/ml témoigne d'une atteinte fœtale sévère [71]. Le rythme de surveillance biologique des grossesses conflictuelles dépend de la sévérité de l'atteinte ; si le titre reste inférieur à 16, une titration est réalisée chaque mois puis chaque deux semaine à la deuxième moitié de la grossesse [70].

Cependant, il convient de souligner que dans le contexte Marocain, l'application rigoureuse de ces protocoles est souvent confrontée à plusieurs obstacles. Les contraintes liées à la disponibilité limitée des ressources diagnostiques, notamment les techniques de dosage pondéral des anticorps, ainsi que les difficultés d'accès aux centres spécialisés, rendent la surveillance optimale des grossesses à risque particulièrement complexe. De plus, les infrastructures médicales et les moyens logistiques insuffisants freinent la mise en œuvre systématique de ces recommandations, ce qui peut compromettre la prévention efficace de l'allo-immunisation et la prise en charge adaptée des complications fœtales. Ainsi, il est essentiel d'adapter ces protocoles aux réalités locales tout en cherchant à améliorer les capacités diagnostiques et le suivi des gestantes.

5. Délai d'apparition :

L'ictère néonatal dû à une incompatibilité Rhésus se manifeste généralement dans les premières 24 heures de vie, ce qui constitue un signe d'alerte d'un ictère pathologique. Cette apparition précoce est liée à l'hémolyse active des globules rouges fœtaux par les anticorps maternels anti-D, entraînant une élévation rapide de la bilirubine [72].

En comparaison, l'ictère physiologique, plus fréquent et bénin, débute habituellement après 24 heures de vie, atteint son pic entre le 3e et le 5e jour, puis disparaît spontanément en une à deux semaines [73].

Ainsi, la survenue d'un ictère avant 24 heures chez un nouveau-né doit faire suspecter une cause pathologique, notamment une incompatibilité Rhésus, et justifie une évaluation clinique et biologique approfondie [74].

6. Apport de la biologie :

6.1 Bilirubine plasmatique :

L'hyperbilirubinémie indirecte est une caractéristique biologique majeure de l'ictère néonatal lié à une incompatibilité Rhésus. Elle résulte de la destruction accrue des globules rouges fœtaux ou néonatals par les anticorps maternels, entraînant une élévation rapide des niveaux de bilirubine non conjuguée dans le sang du nouveau-né [75].

Une étude rétrospective observationnelle de 13 ans a mentionné que les nouveau-nés atteints de MHNN présentent une hyperbilirubinémie indirecte significative, souvent supérieure à 340 µmol/L (20 mg/dl), nécessitant une intervention médicale rapide pour prévenir les complications neurologiques [76].

Dans notre étude, le taux de bilirubine totale à l'admission était disponible dans 91,7 % des cas, avec une moyenne de 186,5 µmol/L (extrêmes : 36-593 ; médiane : 170). La majorité des valeurs se situaient entre 50 et 300 µmol/L, traduisant des formes modérées, tandis que les taux ≥ 350 µmol/L correspondaient aux formes sévères à haut risque neurologique.

Ces résultats sont cohérents avec ceux rapportés dans la littérature. Par exemple, une étude menée à Bahrain par Isa et al (2022) a retrouvé un taux médian de bilirubine indirecte à l'admission de 218 µmol/L, avec un intervalle interquartile entre 174 et 270 µmol/L chez des

nouveau-nés présentant des facteurs de risque d'hyperbilirubinémie, dont l'incompatibilité rhésus [77]. Ce taux légèrement supérieur à notre moyenne peut s'expliquer par la différence dans la population étudiée, incluant notamment des cas d'incompatibilité ABO. De même, Tan rapporte une moyenne de 212 ± 92 µmol/L chez des nouveau-nés Rh-incompatibles à Singapour, avec une variabilité directement corrélée à l'âge de survenue et à la précocité de la prise en charge [78]. De plus, une étude rétrospective menée à Taïwan a montré que les nouveau-nés avec une incompatibilité Rhésus développaient une hyperbilirubinémie plus sévère que ceux avec une incompatibilité ABO, avec des niveaux de bilirubine atteignant en moyenne 440 µmol/L avant traitement. Ces données soulignent que l'incompatibilité Rhésus est associée à des formes plus graves d'hyperbilirubinémie [79].

Par ailleurs, les données de Bhutani et al soulignent que des taux sériques supérieurs à 340 µmol/L doivent être considérés comme des seuils critiques de neurotoxicité, notamment en l'absence de traitement rapide par photothérapie intensive ou exsanguino-transfusion [80].

Dans notre étude, plusieurs cas dépassaient ce seuil, ce qui justifie pleinement l'indication urgente d'une prise en charge adaptée. Toutefois, le contexte des urgences pédiatriques ne permet pas toujours une prise en charge optimale, qui reste de la compétence des services spécialisés tels que la réanimation néonatale. Cette situation souligne l'importance d'un transfert rapide et d'une coordination efficace entre les services pour améliorer le pronostic des nouveau-nés à risque.

En résumé, la comparaison avec les données internationales montre que notre population présente un profil biologique conforme aux grandes séries cliniques, avec une hétérogénéité des formes cliniques allant de modérées à sévères, justifiant une approche individualisée et protocolisée dès l'admission.

Tableau XXII : Comparaison des taux de bilirubine à l'admission dans l'ictère néonatal par incompatibilité Rhésus

Étude	Pays / Contexte	Bilirubine moyenne à l'admission (µmol/L)	Interprétation
Isa et al [77]	Bahreïn	218 (médiane)	Très proche de notre valeur moyenne
Tan [78]	Singapour	212 ± 92	Admission souvent plus tardive
Weng et al [79]	Taïwan	440	cas sévères fréquents
Bhutani et al [80]	États-Unis (multicentrique)	>340	Seuil critique pour neurotoxicité
Hamzaoui [81]	Maroc	61 % des cas dépassaient 342	Forte proportion de cas présentant une hyperbilirubinémie sévère
Notre étude	Maroc	186,5 ± 110,2	Taux modéré, reflet d'une admission précoce

6.2 Hémogramme :

Une anémie néonatale est fréquemment détectée, résultant de la destruction des globules rouges par les anticorps maternels. Cette anémie peut être sévère et nécessiter des interventions médicales telles que des transfusions sanguines pour rétablir des niveaux d'hémoglobine adéquats [82].

Une réticulocytose, c'est-à-dire une augmentation du nombre de réticulocytes dans le sang, est souvent observée chez les nouveau-nés atteints de cette condition. Cela reflète une réponse compensatoire de la moelle osseuse à l'anémie hémolytique en produisant davantage de globules rouges immatures [83].

Des anomalies hématologiques supplémentaires, telles qu'une neutropénie et une thrombocytopénie, peuvent être présentes, augmentant le risque d'infections et de saignements chez le nouveau-né [75].

Tableau XXIII : Valeurs normales de l'hémogramme selon l'âge [84]

		Naissance	1-3 jours	1 semaine	2 semaines	1 mois	2 mois
GR	T/L	3,7-7	4-6,6	3,9-6,3	3,6-6,2	3-5,4	2,7-4,9
Hte		0,42-0,75	0,45-0,67	0,42-0,66	0,39-0,65	0,31-0,55	0,28-0,42
Hb	g/L	135-237	145-225	135-215	125-205	100-180	90-140
VGM	fL	98-125	92-121	88-126	86-124	85-123	77-115
TCMH	pg	31-37	31-39	28-40	28-40	28-40	26-34
CCMH	g/L	300-360	290-370	280-380	280-380	281-370	283-370
Plaquettes	G/L	150-450	210-500	150-400	170-500	150-400	210-650
Leucocytes	G/L	9-30	7-34	5-21	5-21	5-20	5-15,4
PNN	G/L	2,7-26	3-21	1,5-10	1-9,5	1-9	0,7-5
PNE	G/L	0-1	0,1-2	0,2-0,8	0-0,85	0,2-1,2	0,05-1
PNB	G/L	0-0,1	0-0,1	0-0,1	0-0,1	0-0,1	0,02-0,13
Lymphocytes	G/L	2-11	2-11,5	2-17	2-17	2-16,5	3-10,3
Monocytes	G/L	0-2	0,5-1	0,2-1	0,1-1,7	0,2-1	0,36-1,2

Dans notre étude, 34,25 % des nouveau-nés issus de mères Rh-négatives présentaient une anémie (Hb < 14 g/dL). Ce taux élevé illustre l'impact significatif de l'incompatibilité fœto-maternelle Rhésus sur l'état hématologique néonatal.

Ce résultat est comparable à celui d'une étude rétrospective menée au CHU de Casablanca par Hamzaoui, qui a rapporté une prévalence d'anémie de 63,87 % chez les nouveau-nés présentant une incompatibilité Rhésus, avec 28,8 % nécessitant une transfusion sanguine [81]. De même, une étude prospective menée en Inde a révélé que 71,6 % des nouveau-nés issus de mères sensibilisées au Rhésus présentaient une anémie au cours des trois premiers mois de vie, avec 48,5 % nécessitant une transfusion de globules rouges [85].

Ces données soulignent que malgré les protocoles prophylactiques, l'anémie néonatale liée à l'allo-immunisation Rh demeure fréquente dans plusieurs pays en développement, en particulier là où l'accès à la prophylaxie anti-D est limité ou retardé.

Les facteurs aggravants dans notre contexte comprenaient un suivi prénatal insuffisant et une couverture incomplète de la prophylaxie par immunoglobulines anti-D, renforçant l'importance d'améliorer ces aspects pour réduire la morbidité néonatale.

Tableau XXIV : Taux d'anémie néonatale liée à l'incompatibilité Rh dans différentes études

Étude	Pays	Population étudiée	Taux d'anémie néonatale (%)
Hamzaoui [81]	Maroc	Nouveau-nés (MHNN)	63,87 %
Bayye [85]	Inde	Nouveau-nés (MHNN)	71,6 %
Notre étude	Maroc	108 nouveau-nés Rh incompatibles	34,25 %

6.3 Groupage sanguin :

La détermination du groupe sanguin et du facteur Rhésus chez la mère et le nouveau-né est une étape essentielle lors de la première visite prénatale. Si la mère est Rh-négative, des tests supplémentaires sont effectués pour détecter la présence d'anticorps anti-Rh. Cette évaluation permet d'identifier les grossesses à risque d'incompatibilité Rhésus, condition pouvant entraîner une maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né [86].

Dans notre étude, tous les nouveau-nés atteints d'ictère hémolytique par incompatibilité Rhésus étaient de groupe Rhésus positif (Rh^+), ce qui correspond au mécanisme physiopathologique de cette maladie : l'allo-immunisation maternelle RhD ne peut survenir qu'en présence d'un fœtus Rh^+ chez une mère Rh^-.

Concernant les groupes ABO, la répartition dans notre échantillon montre une prédominance du groupe O^+ (52,8 %). Cette distribution est cohérente avec le profil génétique observé dans la population générale marocaine, où la fréquence du groupe O est également la plus élevée.

Ces observations sont en accord avec les données de la littérature régionale et maghrébine. Par exemple, une étude récente menée dans la région orientale du Maroc sur un échantillon de 3 298 individus a mis en évidence une prédominance du groupe O (45,36 %), suivi du groupe A (33,75 %) puis le groupe B (16,10%) et le groupe AB (4,79%) [87]. En Tunisie,

une autre étude réalisée sur 18820 donneurs de sang rapporte une fréquence génique élevée du groupe O (68,6 %), confirmant sa prédominance dans la région [88].

Tableau XXV : Comparaison de la répartition des groupes ABO Rh chez les nouveau-nés et dans la population générale

Étude	Pays / Contexte	Groupes majoritaires
Benalla et al (2017)	Maroc (région orientale)	O (45,36 %), A (33,75 %)
Hmida et al (1993)	Tunisie	O (68,6 %), A (19,2 %)
Bouzenda et al [89]	Algérie (Nord-Est)	O(46,32 %) ,A (33,47 %)
Habti et al [90]	Maroc	O (67,77 %) ,(A = 21,41 %)
Notre étude	Maroc	O^+ (52,8 %), A^+ (32,4 %)

Cette concordance renforce la représentativité de notre échantillon par rapport à la population régionale. De plus, même si la distribution ABO n'influence pas directement le mécanisme de l'allo-immunisation Rhésus, il est utile d'en tenir compte dans l'interprétation des profils immuno-hématologiques néonatals, notamment dans les rares cas d'associations ABO-Rh.

6.4 Test de Coombs direct :

Dans notre étude, tous les nouveau-nés (100 %) ont présenté un test de Coombs direct positif, ce qui est attendu dans le contexte de l'incompatibilité fœto-maternelle Rhésus.

Le test de Coombs direct, également appelé test d'antiglobuline directe (TAD), est un examen immuno-hématologique qui détecte la présence d'anticorps ou de complément fixés sur la membrane des globules rouges du nouveau-né. Sa positivité témoigne d'une hémolyse immunologique active, généralement liée à une allo-immunisation maternelle contre les antigènes Rhésus du fœtus et explique l'apparition précoce d'un ictère néonatal [91].

La forte prévalence de ce résultat dans notre étude corrobore les données classiques rapportées dans la littérature internationale. En effet, le test de Coombs direct est reconnu comme un marqueur sensible et spécifique dans le diagnostic de l'ictère hémolytique lié à une incompatibilité Rh [5,20]. Ce test permet d'orienter rapidement la prise en charge du nouveau-

né, en particulier la décision d'instaurer une photothérapie intensive et dans les cas sévères, une exsanguino-transfusion [92].

La littérature souligne l'importance de ce test dans la stratification du risque d'ictère néonatal sévère. Une étude ancienne de Dennery et al a montré que la positivité du test de Coombs est corrélée à la sévérité de l'ictère, avec des valeurs plus élevées de bilirubine et une nécessité accrue de traitements invasifs [93]. Ces données rejoignent celles de Mehta et Petrova qui insistent sur le rôle du test de Coombs pour détecter précocement les nouveau-nés à risque d'ictère nucléaire et de complications neurologiques [94].

Dans notre série, l'absence totale de test de Coombs négatif parmi les nouveau-nés témoigne d'une sélection rigoureuse des cas liés à l'incompatibilité Rh, excluant d'autres causes d'ictère non immunologiques.

Cependant, le test de Coombs ne suffit pas à lui seul à prédire l'évolution clinique, car certains nouveau-nés avec un test positif peuvent présenter un ictère modéré tandis que d'autres peuvent évoluer vers une forme sévère. C'est pourquoi, il doit être intégré dans une évaluation clinique et biologique complète, incluant les signes cliniques d'hémolyse, le taux de bilirubine sérique et l'hématocrite [92].

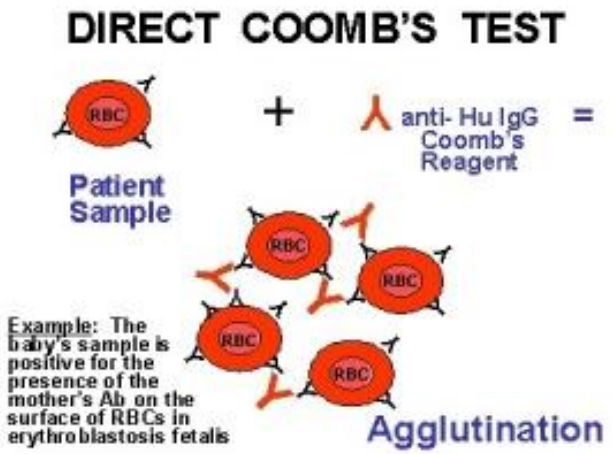


Figure 27 : Illustration du test de Coombs : détection des anticorps liés aux globules rouges [91]

VI. Diagnostic différentiel :

1. Ictères hémolytiques :

1.1 Les Incompatibilités fœto-maternelles :

a. Les incompatibilités dans le système ABO :

L'incompatibilité ABO est la cause hémolytique la plus fréquente d'ictère néonatal, représentant une étiologie majeure d'hyperbilirubinémie sévère chez le nouveau-né [83].

Cette pathologie concerne exclusivement les nouveau-nés dont la mère est de groupe O, en raison de la présence d'anticorps anti-A ou anti-B de type IgG pouvant traverser le placenta [95].

Cliniquement, elle se manifeste par un ictère précoce et intense, souvent associé à une anémie postnatale [96].

Les anticorps naturels anti-A et anti-B, de type IgM, ont un poids moléculaire élevé et ne traversent pas la barrière placentaire ; cependant, les anticorps IgG peuvent le faire et provoquer une hémolyse fœtale [83].

Généralement, il n'y a pas de manifestations anténatales ; chez le nouveau-né, l'ictère apparaît précocement et peut s'accompagner d'une anémie retardée [96].

Le diagnostic peut être difficile à établir, car le test de Coombs direct est souvent négatif dans les cas d'incompatibilité ABO [97].

b. Les incompatibilités des sous-groupes :

Outre le système Rhésus D, d'autres antigènes érythrocytaires tels que Kell, Duffy, Kidd et MNS peuvent être impliqués dans les incompatibilités fœto-maternelles. La présence d'anticorps dirigés contre ces antigènes peut entraîner une maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né (MHNN), avec des degrés de sévérité variables selon l'antigène concerné [86].

Les incompatibilités fœto-maternelles érythrocytaires (IFME) se caractérisent par la fixation d'alloanticorps maternels sur les globules rouges fœtaux, ciblant des antigènes hérités du père. Ces anticorps, principalement de type IgG, traversent le placenta et

provoquent une hémolyse des érythrocytes fœtaux, pouvant entraîner une anémie in utero et des complications néonatales [98].

Le dépistage des alloanticorps maternels est réalisé systématiquement au cours de la grossesse via la recherche d'agglutinines irrégulières (RAI). En cas de positivité, un suivi rapproché est instauré, incluant des dosages réguliers des anticorps et des échographies Doppler pour évaluer le flux sanguin cérébral fœtal, indicateur de l'anémie [99].

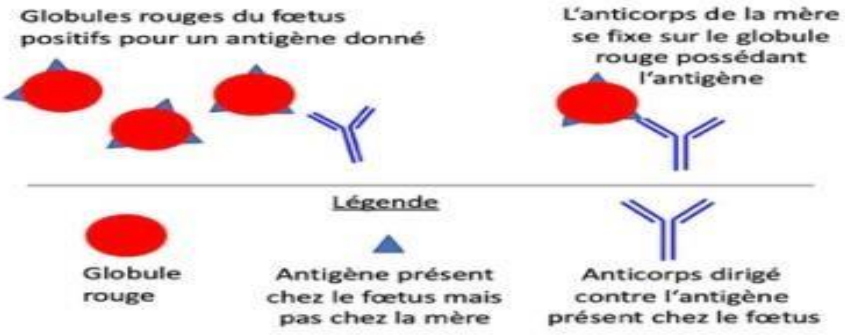


Figure 28 : Fixation des anticorps d'origine maternelle sur les globules rouges positifs du fœtus [100]

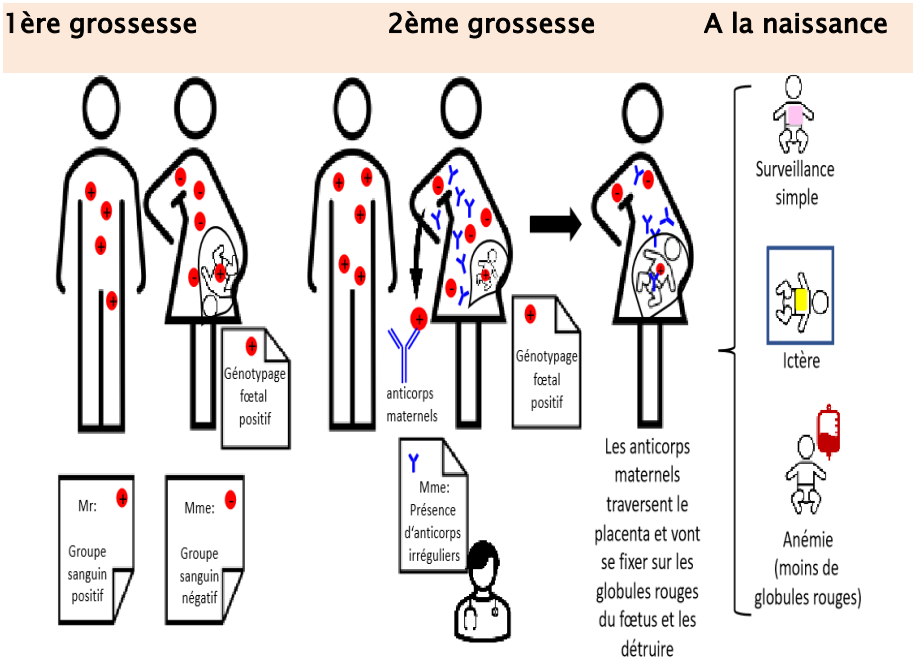


Figure 29 : Mécanisme de l'allo-immunisation [100]

1.2 Les hémolyses constitutionnelles :

a. Hémoglobinopathies :

Les hémoglobinopathies sont des anomalies de la synthèse des chaînes de l'hémoglobine, résultant de mutations génétiques affectant la production des globines [101].

En période néonatale, à l'exception de l'alpha-thalassémie majeure, ces pathologies sont rares en raison du changement rapide des chaînes de globines synthétisées durant les dernières semaines de la vie fœtale [102].

L'anémie observée est généralement profonde, microcytaire et hypochrome [101].

Le diagnostic de certitude repose sur l'électrophorèse de l'hémoglobine, permettant d'identifier les différentes fractions d'hémoglobine présentes [102].

L'alpha-thalassémie majeure survient lorsque les quatre gènes codant pour les chaines alpha de la globine sont inactivés, entraînant une absence quasi totale de production de chaînes alpha [103].

Cette condition affecte préférentiellement les populations originaires d'Asie et du pourtour méditerranéen.

Le diagnostic est suspecté en fonction de l'origine ethnique et de la gravité de l'ictère hémolytique observé [101].

Les mutations de la chaîne β ne s'expriment généralement qu'après l'âge de 2 mois, car l'hémoglobine A constitué moins de 30 % de l'ensemble des hémoglobines à la naissance [104].

C'est le cas notamment de l'hémoglobine S, variante la plus fréquente responsable de la drépanocytose [101].

Le diagnostic peut toutefois être envisagé dès la naissance en présence d'un ictère prolongé mais peu intense [101].

b. Anomalies du cytosquelette :

La sphérocytose héréditaire, également connue sous le nom de maladie de Minkowski-Chauffard, est une anémie hémolytique génétique caractérisée par des anomalies de la membrane des globules rouges, les rendant sphériques, rigides et moins déformables. Cette

altération morphologique entraîne une destruction prématurée des érythrocytes, principalement au niveau de la rate [105].

Chez le nouveau-né, la sphérocytose héréditaire se manifeste souvent par un ictère hémolytique précoce, parfois associé à une anémie sévère nécessitant une transfusion. Le test de Coombs est généralement négatif, ce qui permet de distinguer cette pathologie des anémies hémolytiques auto-immunes [106].

Le diagnostic repose sur un ensemble d'éléments cliniques et biologiques : antécédents familiaux d'anémie hémolytique, présence de sphérocytes sur le frottis sanguin, augmentation de la réticulocytose, et tests spécifiques tels que la mesure de la fragilité osmotique ou le test de liaison à l'éosine-5-maleimide (EMA). Ces examens permettent de confirmer la présence d'une sphérocytose héréditaire et d'en évaluer la sévérité [107].

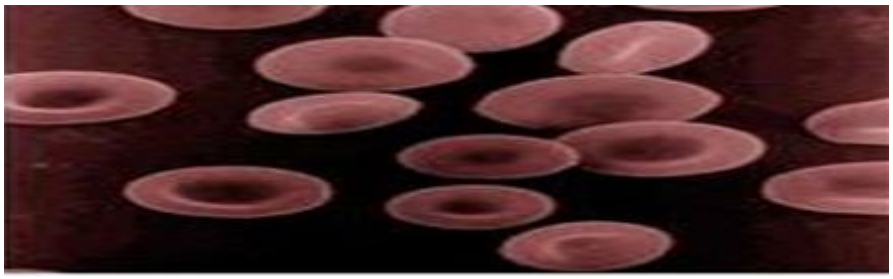


Figure 30 : Globules rouges normaux, en forme de disques biconcaves

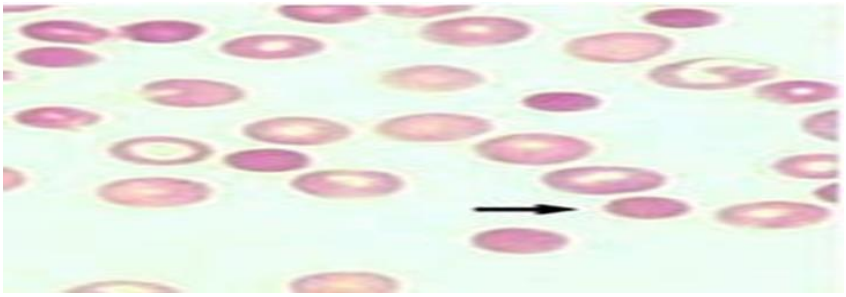


Figure 31 : La flèche noire montre un sphérocyte, petit et sphérique, à côté de globules rouges normaux [107]

Les illustrations détaillées des modes de transmission autosomique dominante et récessive de la sphérocytose héréditaire sont présentées en annexe II (Figures 40 et 41).

c. Déficits enzymatiques :

- **Déficit en G6PD** [108-110] :

Le déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) est une anomalie génétique fréquente, notamment dans le bassin méditerranéen et en Afrique, affectant principalement les garçons en raison de sa transmission liée au chromosome X.

Cette pathologie peut également entraîner des ictères néonatals chez les filles hétérozygotes, bien que de manière moins fréquente.

Le diagnostic repose sur le dosage plasmatique de la G6PD, en tenant compte de l'ethnie et du sexe du patient.

Dans les populations à forte prévalence du déficit en G6PD, comme en Grèce, la plupart des nourrissons atteints peuvent être identifiés peu après la naissance grâce au dépistage néonatal systématique.

L'administration de mesoporphyrine d'étain a montré son efficacité pour prévenir l'hyperbilirubinémie grave chez les nourrissons déficitaires en G6PD.

- **Déficit en pyruvate kinase (PK)** [111-113] :

Le déficit en pyruvate kinase est la seconde anomalie enzymatique la plus fréquente, après le déficit en G6PD, responsable d'anémie hémolytique congénitale non sphérocytaire.

Cette pathologie est autosomique récessive et peut être dépistée par la mesure de l'activité de la pyruvate kinase dans les globules rouges.

Les symptômes incluent l'ictère néonatal, la splénomégalie, et dans certains cas, des complications telles que des calculs biliaires ou une surcharge en fer nécessitant une transfusion.

Le traitement peut inclure la transfusion sanguine, la supplémentation en acide folique, la splénectomie, et dans certains cas, la chélation du fer en cas de surcharge.

2. Autres diagnostics différentiels :

2.1 Infection néonatale [114-117] :

L'infection néonatale, définie comme un syndrome clinique de bactériémie chez le nouveau-né, demeure un enjeu majeur de santé publique en raison de sa mortalité élevée, particulièrement en Afrique subsaharienne où le taux de mortalité néonatale reste préoccupant.

L'ictère néonatal peut résulter d'un double mécanisme d'hémolyse et d'hépatite. Dans le cadre des embryofœtopathies infectieuses telles que la toxoplasmose, la rubéole, le cytomégalovirus (CMV) et l'herpès, l'ictère est souvent mixte, associant bilirubine libre et conjuguée, et peut être prolongé.

2.2 Autres étiologies de l'ictère néonatal :

- **Hypothyroïdie congénitale** : dans ce cas, l'ictère est tardif et rarement isolé (hypotonie, macroglossie, bradycardie, hypothermie, ralentissement du transit sont souvent associés), il disparait rapidement après la mise en route du traitement hormonal substitutif [118].
- **L'ictère cholestatique :** Un ictère cholestatique se manifeste par une jaunisse marquée, des selles décolorées, des urines foncées et une hépatomégalie à l'examen clinique.
  L'atrésie des voies biliaires extra-hépatiques est une affection congénitale rare caractérisée par une obstruction progressive des voies biliaires extra-hépatiques.
  Cette pathologie est une urgence diagnostique et thérapeutique, car en l'absence de traitement, elle entraîne une cirrhose et une insuffisance hépatique terminale [119].
  Le pronostic est favorable si l'atrésie est diagnostiquée et traitée rapidement, généralement avant l'âge de 60 jours, par une intervention chirurgicale appelée hépato-porto-entérostomie de Kasai.
  En revanche, un diagnostic tardif peut conduire à une cirrhose irréversible, nécessitant une transplantation hépatique dans environ un tiers des cas.

- **Anomalies de glucorono-conjugaison :**

✓ **La maladie de Gilbert :**

Il s'agit d'une hyperbilirubinémie héréditaire bénigne due à une réduction modérée de l'activité de l'enzyme UDP-glucuronosyltransférase (UGT1A1). Généralement asymptomatique, elle se manifeste par une légère augmentation de la bilirubine non conjuguée, en particulier lors de stress ou de jeûne.

✓ **La maladie de Crigler-Najjar :**

Il s'agit d'un trouble génétique rare caractérisé par une absence (type I) ou une réduction sévère (type II) de l'activité de l'UGT1A1. La maladie conduit à une hyperbilirubinémie importante avec risque de complications neurologiques (encéphalopathie bilirubinique), nécessitant souvent des traitements intensifs ou une greffe hépatique dans les formes les plus sévères.

VII. Prise en charge thérapeutique :

❖ Objectifs thérapeutiques :

L'objectif principal est de prévenir l'encéphalopathie bilirubinique aiguë (ictère nucléaire), qui peut survenir dès que la bilirubinémie atteint un seuil neurotoxique [120]. Il s'agit également de traiter l'anémie hémolytique et de contrôler l'augmentation rapide de la bilirubine pour éviter le recours à l'exsanguino-transfusion [121].

1. Photothérapie intensive :

1.1. Définition et contexte d'utilisation :

La photothérapie intensive est le traitement de première intention pour abaisser rapidement la concentration de bilirubine non conjuguée dans le sérum chez le nouveau-né présentant un ictère néonatal hémolytique, notamment par incompatibilité Rhésus. Cette condition entraîne une hémolyse massive due aux anticorps maternels anti-D, augmentant brutalement la charge bilirubinique [122].

1.2. Mécanisme d'action (Figure :33) :

La photothérapie transforme la bilirubine non conjuguée liposoluble en isomères hydrosolubles par photo-isomérisation, principalement en lumirubine, qui peut être éliminée par le foie et les reins sans conjugaison hépatique [20].

Le mécanisme inclut :

- **Isomérisation structurale** : forme Z, Z → Z, E → E, E (réversible)
- **Photo-oxydation** (mineure)
- **Formation de lumirubine** (irréversible, voie majeure)

Cette transformation se produit dans les couches superficielles de la peau, à une profondeur d'environ 2 mm [123].

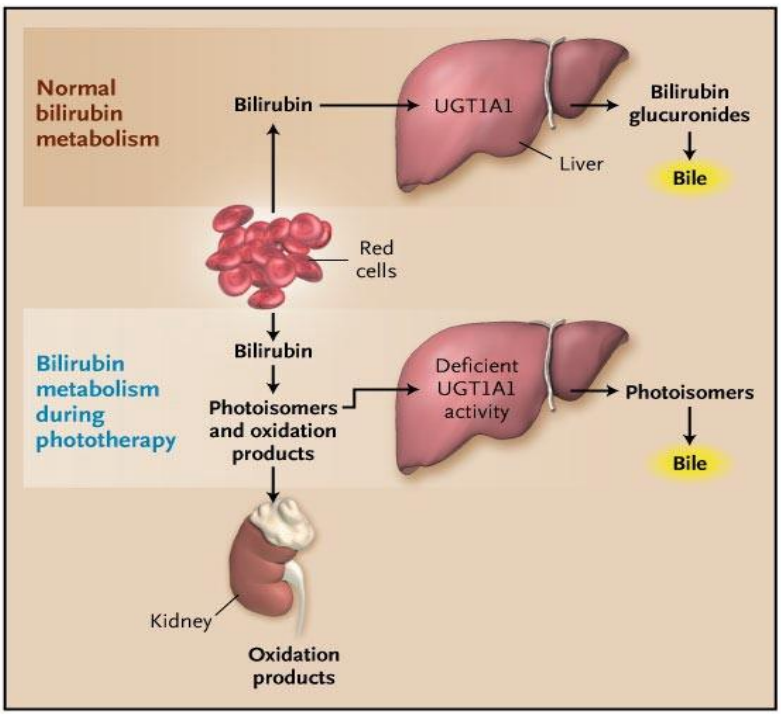


Figure 32 : Métabolisme normal de la bilirubine et métabolisme de la bilirubine pendant la photothérapie [20]

Dans le métabolisme normal, la bilirubine lipophile, issue principalement du catabolisme des globules rouges, circule dans le sang essentiellement sous forme de complexe non covalent avec l'albumine sérique. Après son captage par le foie, elle est transformée en deux monoglucuronides isomères et en un diglucuronide (bilirubine directe)

par l'enzyme uridine-diphosphate-glucuronosyltransférase 1A1 (UGT1A1). Ces glucuronides hydrosolubles sont excrétés dans la bile grâce à une protéine de transport canaliculaire MRP2. En l'absence de glucuronoconjugaison, la bilirubine ne peut pas être éliminée ni dans la bile ni dans les urines.

Chez le nouveau-né, l'activité hépatique de l'UGT1A1 est immature, et la durée de vie des globules rouges est plus courte que chez l'adulte, ce qui entraîne une accumulation et une production accrue de bilirubine, conduisant à l'ictère.

La photothérapie transforme la bilirubine en photoisomères jaunes et en produits d'oxydation incolores, moins lipophiles que la bilirubine native et n'exigeant pas de conjugaison hépatique pour être éliminés. Les photoisomères sont excrétés principalement dans la bile, tandis que les produits d'oxydation le sont majoritairement dans les urines (Figure :32) [20].

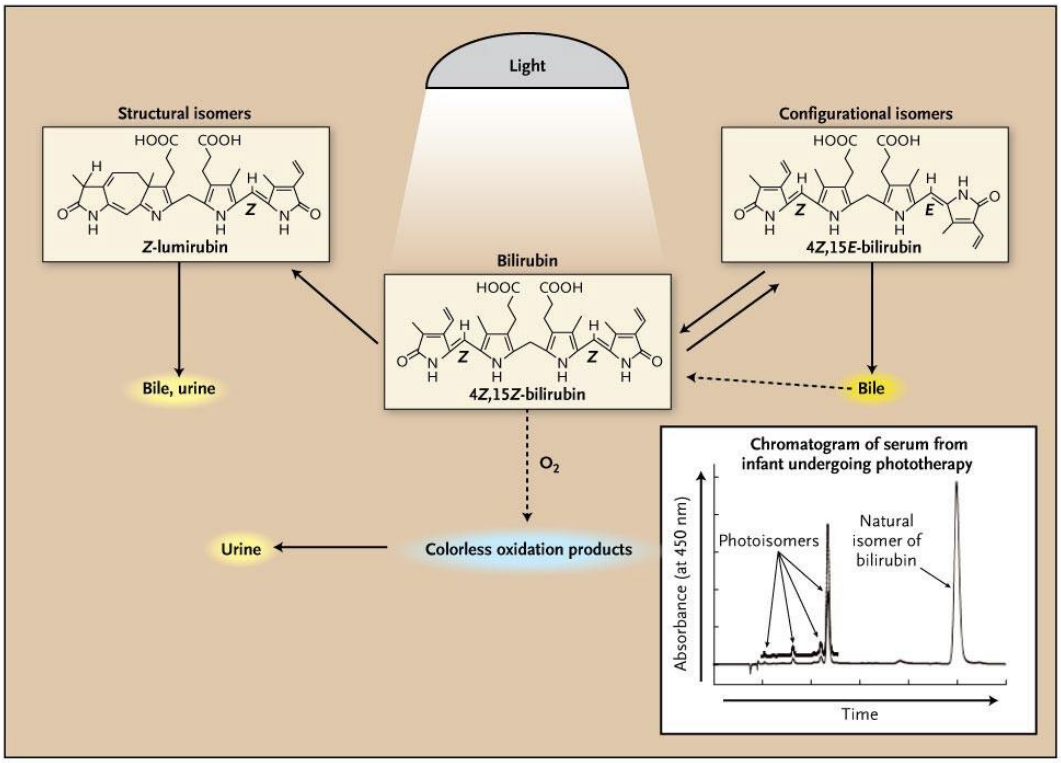


Figure 33 : Mécanisme de la photothérapie [20]

L'absorption de la lumière par la forme normale de la bilirubine (4Z,15Z-bilirubine) génère des molécules de bilirubine dans un état excité transitoire. Ces intermédiaires de courte durée peuvent réagir avec l'oxygène pour produire des produits incolores de faible poids moléculaire, ou subir des réarrangements conduisant à la formation d'isomères structuraux (lumirubines) ou d'isomères de configuration, dans lesquels au moins une des deux doubles liaisons en configuration Z est convertie en configuration E. (Z et E proviennent de l'allemand zusammen [ensemble] et entgegen [opposé], et désignent la stéréochimie autour d'une double liaison. Les préfixes 4 et 15 indiquent les positions des doubles liaisons concernées.)

Seuls les deux principaux photoisomères formés chez l'humain sont représentés. L'isomérisation configurationnelle est un processus réversible et beaucoup plus rapide que l'isomérisation structurale, qui est irréversible. Ces deux processus se produisent bien plus rapidement que la photo-oxydation. Les photoisomères sont moins lipophiles que la forme native 4Z,15Z de la bilirubine et peuvent être excrétés inchangés dans la bile, sans nécessiter de glucuroconjugaison. Les isomères de lumirubine peuvent également être excrétés dans les urines. Les produits de photo-oxydation sont majoritairement éliminés par voie urinaire.

Une fois excrétés dans la bile, les isomères de configuration peuvent se reconvertir spontanément en la forme naturelle 4Z,15Z de la bilirubine. Une chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC) réalisée sur le sérum d'un nouveau-né sous photothérapie, montre la présence de plusieurs photoisomères en plus de l'isomère 4Z,15Z. Des photoisomères sont également détectables dans le sang d'adulte en bonne santé après une exposition solaire [124].

1.3. Paramètres techniques de la photothérapie intensive [125] :

a. Spectre lumineux optimal :

La photothérapie est plus efficace entre 460 et 490 nm, plage correspondant à l'absorption maximale de la bilirubine.

b. Intensité lumineuse :

Une irradiance >30 µW/cm²/nm est recommandée pour parler de photothérapie intensive. Plus l'intensité est élevée, plus la réduction de la bilirubine est rapide.

c. Types de sources :

- Tubes fluorescents bleus (ex : Philips TL 52).
- LEDs bleues haute intensité (plus efficaces, moins de chaleur).
- Fibre optique (utilisée pour photothérapie "à domicile").

1.4. Modalités d'administration [125] :

a. Surface exposée :

Le nouveau-né doit être exposé de manière optimale à la lumière de la photothérapie pour assurer une dégradation efficace de la bilirubine. Il est recommandé de laisser le nouveau-né en couche, ce qui permet de protéger les gonades sensibles à la lumière, tout en maximisant la surface cutanée exposée. Dans certains cas, le bébé peut être exposé nu pour accroître encore cette surface, mais il convient alors de veiller à protéger les organes génitaux à l'aide de dispositifs spécifiques ou d'un cache adapté.

L'utilisation de deux panneaux lumineux, positionnés au-dessus et au-dessous du nouveau-né, permet d'augmenter significativement la surface irradiée et donc l'efficacité de la photothérapie.

b. Durée :

Le traitement est continu 24h/24, avec pauses brèves uniquement pour l'alimentation ou les soins.

c. Distance lampe-bébé :

Optimalement 10–20 cm, sauf pour LEDs qui peuvent être plus proches.

d. Surveillance :

- Bilirubine sérique toutes les 4–6 h jusqu'à stabilisation.
- Température, hydratation, prise pondérale.
- Protection oculaire systématique.

1.5. Facteurs importants influençant l'efficacité de la photothérapie (Figure :34) :

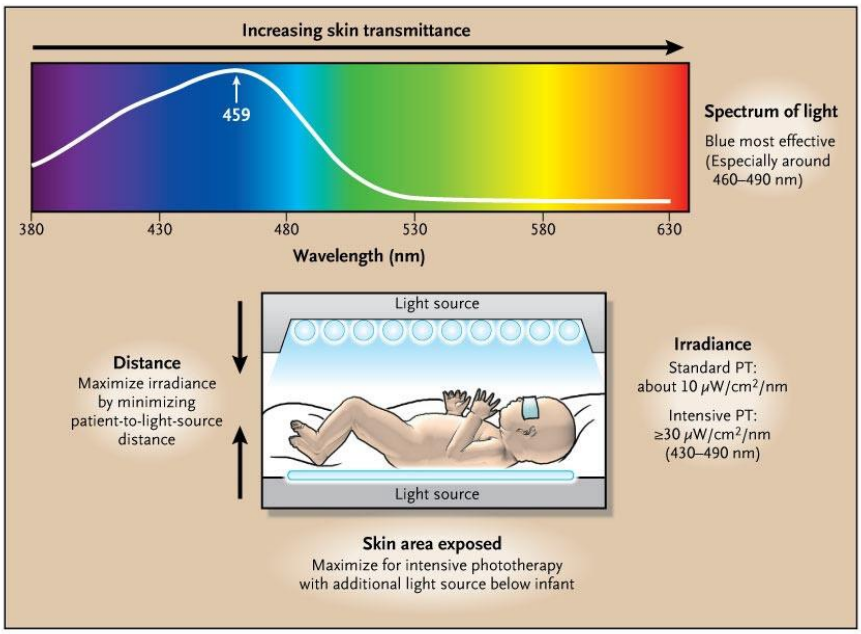


Figure 34 : Facteurs importants influençant l'efficacité de la photothérapie [20]

Le spectre d'absorption de la bilirubine liée à l'albumine sérique humaine (ligne blanche) est superposé au spectre de la lumière visible. Il apparaît clairement que la lumière bleue est la plus efficace pour la photothérapie. Toutefois, comme la transmission cutanée augmente avec la longueur d'onde, les longueurs d'onde optimales se situent probablement entre 460 et 490 nm.

Chez les nouveau-nés à terme et proches du terme, le traitement doit être administré dans un berceau ouvert plutôt que dans une couveuse, afin de rapprocher la source lumineuse à 10 à 15 cm (sauf en cas d'utilisation de lampes halogènes ou tungstène), ce qui augmente l'irradiance et améliore l'efficacité.

Pour une photothérapie intensive, une source lumineuse auxiliaire (telle qu'un matelas à LED, un dispositif à fibres optiques ou des tubes fluorescents bleus spécifiques) peut être placée sous le nourrisson ou sous le berceau.

Si l'enfant est en couveuse, les rayons lumineux doivent être perpendiculaires à la surface de celle-ci afin de réduire les pertes d'efficacité liées à la réflexion [20].

1.6. Recommandations pour la photothérapie intensive chez les nouveau-nés hospitalisés à un âge gestationnel ≥ 35 semaines (Figure 35) :

La photothérapie intensive doit être mise en place lorsque le taux de bilirubine totale dépasse la courbe seuil correspondant au groupe de risque approprié pour l'âge postnatal du nouveau-né.

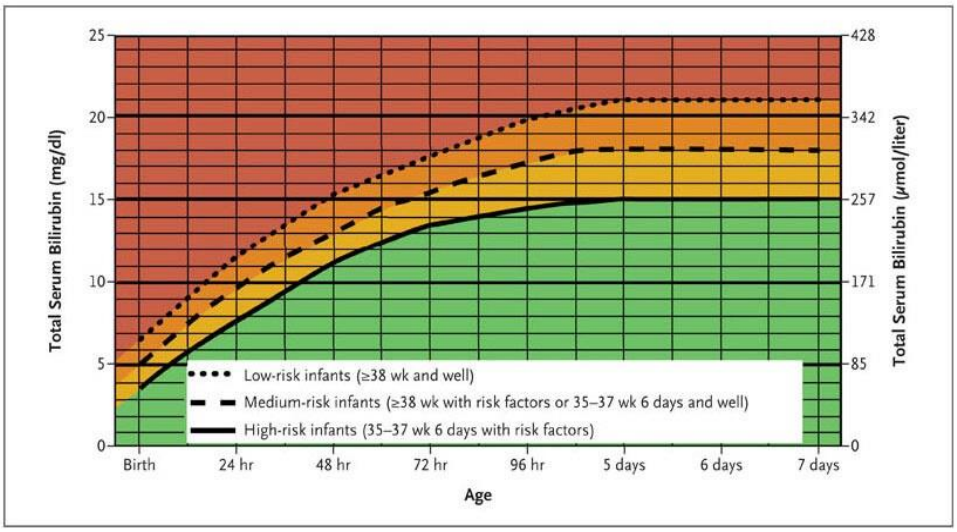


Figure 35 : Recommandations pour la photothérapie intensive chez les nouveau-nés hospitalisés nés à un âge gestationnel ≥ 35 semaines [20]

Les facteurs de risque comprennent :

- Maladie hémolytique iso-immune.
- Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD).
- Asphyxie.
- Léthargie.
- Instabilité thermique.
- Septicémie.
- Acidose.
- Taux d'albumine < 3,0 g/Dl.

1.7. Résultats attendus [126] :

- Baisse de 1-3 mg/dL dans les premières 6 heures.

- Stabilisation ou arrêt du traitement lorsque la bilirubine est inférieure au seuil d'intervention.
- Diminution du risque d'ictère nucléaire même en présence d'hémolyse active.

1.8. Effets indésirables et précautions lors de la photothérapie néonatale [127] :

Bien que globalement sûre et largement utilisée, la photothérapie intensive peut être associée à plusieurs effets indésirables potentiels qui justifient une surveillance rigoureuse pendant le traitement :

a. Surveillance cardio-respiratoire :

Un monitorage cardio-respiratoire continu est recommandé, en particulier chez les nouveau-nés à risque (prématurité, instabilité thermique), en raison d'un risque potentiel de mort subite inexpliquée. Les mécanismes suspectés incluent notamment :

- Hyperthermie induite par l'élévation de la température corporelle sous photothérapie.
- Apnées obstructives, souvent liées à un déplacement des protections oculaires entraînant une obstruction partielle des voies aériennes supérieures [128].

b. Effets sur les gonades :

Une attention particulière doit être portée à la protection des organes génitaux chez les garçons, en raison d'un risque théorique de toxicité gonadique. Il est recommandé d'utiliser une couche pliée, permettant de réduire la surface scrotale exposée tout en optimisant l'irradiation abdominale [129].

c. Effets mutagènes potentiels :

Des études in vitro ont montré une augmentation des lésions de l'ADN des lymphocytes proportionnelle à la durée d'exposition à la photothérapie [95]. Toutefois, aucune conséquence clinique mutagène n'a été rapportée chez le nouveau-né humain depuis l'introduction de cette technique dans les années 1950 [130].

d. Syndrome du bébé bronzé (baby bronze syndrome) :

Ce syndrome très rare survient uniquement en présence d'un ictère à bilirubine conjuguée (cholestase néonatale). Il est lié à l'accumulation de produits de photo-oxydation polymérisés circulants, entraînant une coloration cutanée brunâtre persistante pendant

plusieurs semaines ou mois. Il impose l'arrêt immédiat de la photothérapie, celle-ci étant contre-indiquée en cas d'ictère cholestatique [20].

e. Autres complications effets secondaire [127] :

- Hyperthermie / hypothermie (surtout en couveuse).
- Déshydratation par perte transcutanée.
- Éruption maculopapuleuse bénigne.
- Troubles de la fixation visuelle si absence de protection oculaire.

1.9 Photothérapie vs exsanguino-transfusion :

La photothérapie intensive retarde ou prévient souvent le recours à l'exsanguino-transfusion. En cas d'inefficacité ou de progression rapide de l'ictère (>1 mg/dL/h), cette dernière reste indiquée [131].



Figure 36 : Nouveau-né sous photothérapie au service des urgences pédiatriques du CHU Mohammed VI de Marrakech.

Dans notre étude, la photothérapie intensive continue a été utilisée dans 84,3 % des cas, ce qui reflète la sévérité fréquente de l'ictère chez les nouveau-nés Rhésus incompatibles. Cette approche vise à réduire rapidement la bilirubinémie pour prévenir les complications neurologiques sévères.

Ces résultats sont concordants avec plusieurs études publiées :

- Maisels et McDonagh ont clairement établi que la photothérapie intensive est la pierre angulaire dans la gestion de l'ictère sévère du nouveau-né. Ils précisent qu'une irradiance élevée et un traitement continu permettent de diminuer efficacement la bilirubinémie, réduisant ainsi la nécessité d'exsanguino-transfusions [20].
- Une étude prospective de Watchko et al ont montré que l'initiation précoce d'une photothérapie intensive chez les nouveau-nés à risque d'ictère sévère par incompatibilité Rh réduit significativement le recours à la transfusion et diminue la durée d'hospitalisation [132].
- Par ailleurs, une étude de Vreman et al ont démontré que les dispositifs modernes de photothérapie, notamment les lampes LED à haute intensité, améliorent l'efficacité du traitement en réduisant la durée nécessaire tout en étant mieux tolérés [133].

2. Exsanguino-transfusion :

2.1. Définition et indications :

L'exsanguino-transfusion (EST) est une procédure de remplacement partiel ou total du sang du nouveau-né afin d'éliminer rapidement la bilirubine, les anticorps maternels anti-D, et les globules rouges sensibilisés. Elle est indiquée en cas d'échec de la photothérapie intensive, ou lorsque les seuils d'alerte sont franchis selon les courbes de risque (ex. Bhutani), en particulier chez les nouveau-nés présentant une hémolyse sévère d'origine Rhésus [122].

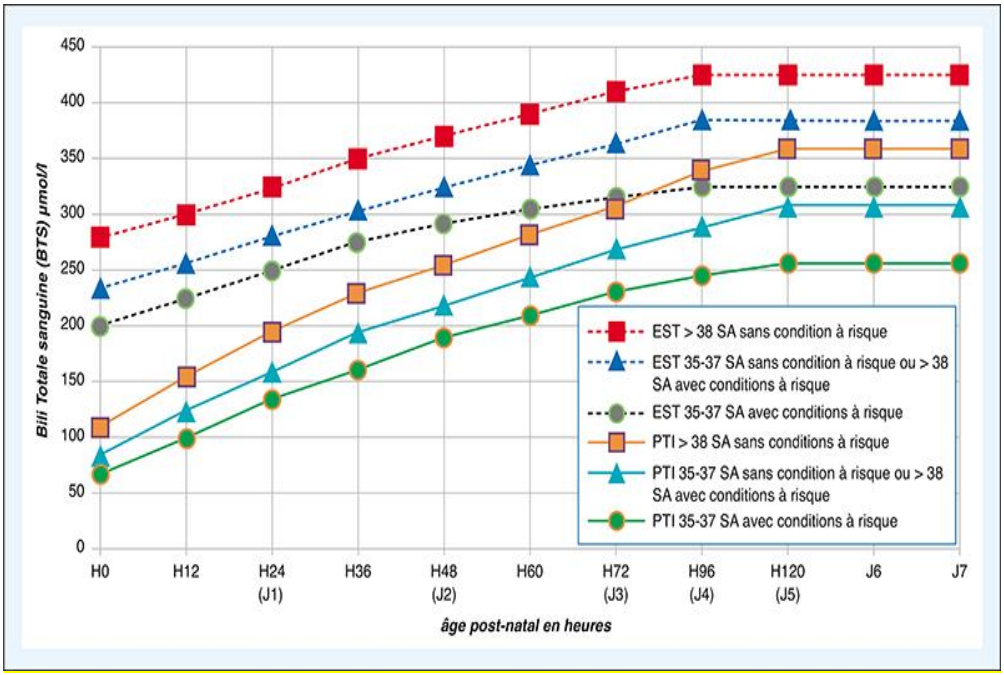


Figure 37 : Recommandations de la Société Française de la néonatologie (SFN) concernant les indications de photothérapie intensive (PTI) et d'exsanguino-transfusion (EST) pour le nouveau-né de 35 SA et plus [134]

Indications selon le dosage sanguin de bilirubine totale ou BTS (sans soustraction de la bilirubine conjuguée) exprimée en µmol/L pondéré par l'âge post-natal et la présence ou non de conditions à risque aggravé de neuro-toxicité de la bilirubine [135].

2.2. Objectifs thérapeutiques :

Les objectifs de l'EST sont triples :

- Réduction immédiate de la bilirubine sérique (de 30 à 50 % par cycle).
- Élimination des anticorps maternels circulants.
- Correction de l'anémie et prévention de l'ictère nucléaire [5].

2.3. Matériel et préparation :

- Type de sang utilisé : sang total ou concentré érythrocytaire compatible (groupe O Rh négatif, filtré, irradié, de moins de 5 jours, CMV négatif).
- Volume : 2 fois le volume sanguin total du nouveau-né (environ 160 à 180 mL/kg).

- Accès veineux : veine ombilicale (voie principale) et parfois artère ombilicale ou périphérique [136].

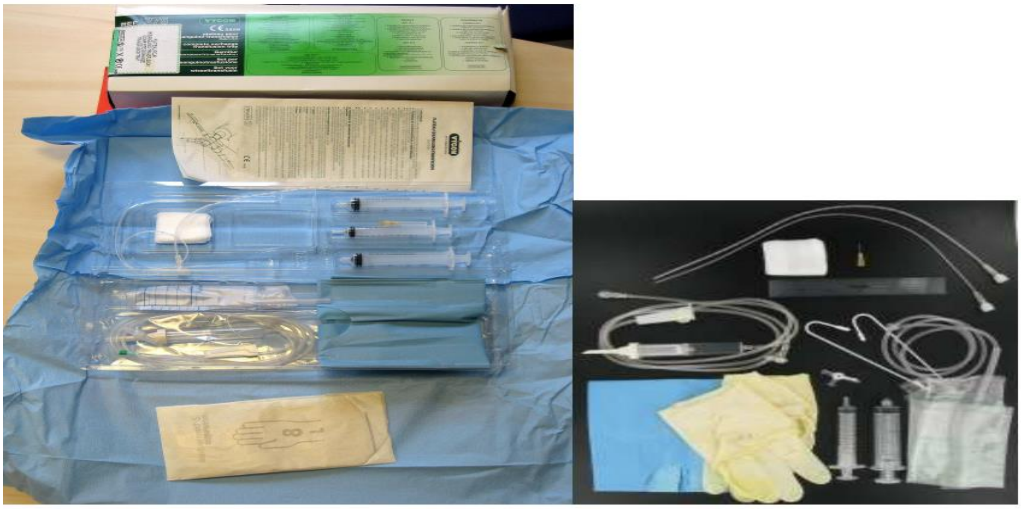
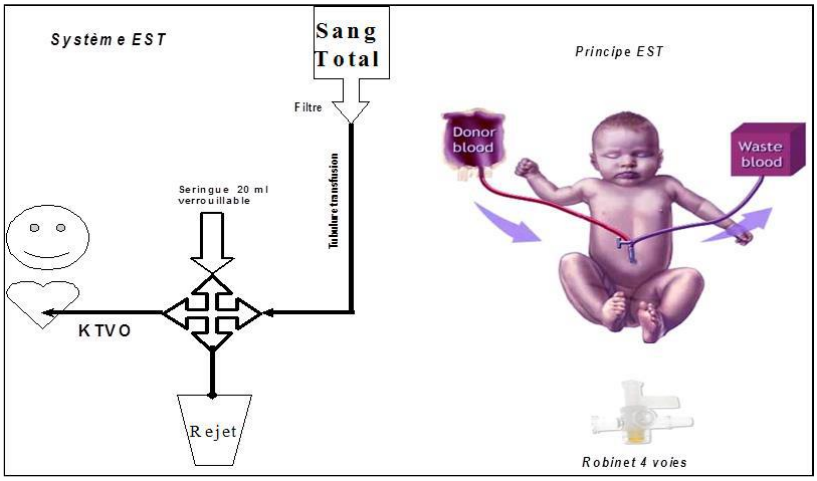
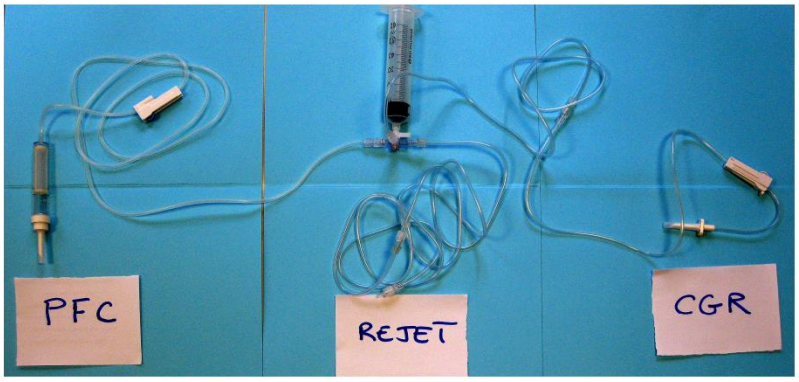


Figure 38 : Matériel standard pour l'exsanguino-transfusion dans la maladie hémolytique du nouveau-né [137]

2.4. Technique d'exécution :

L'EST s'effectue en milieu de soins intensifs néonatals avec surveillance continue. Elle suit une alternance de prélèvement-restitution en petits volumes de 5 à 10 mL (double volume total en 1 à 1h30). Elle nécessite une surveillance rigoureuse de la température, de la glycémie, du calcium et de l'état hémodynamique [121].





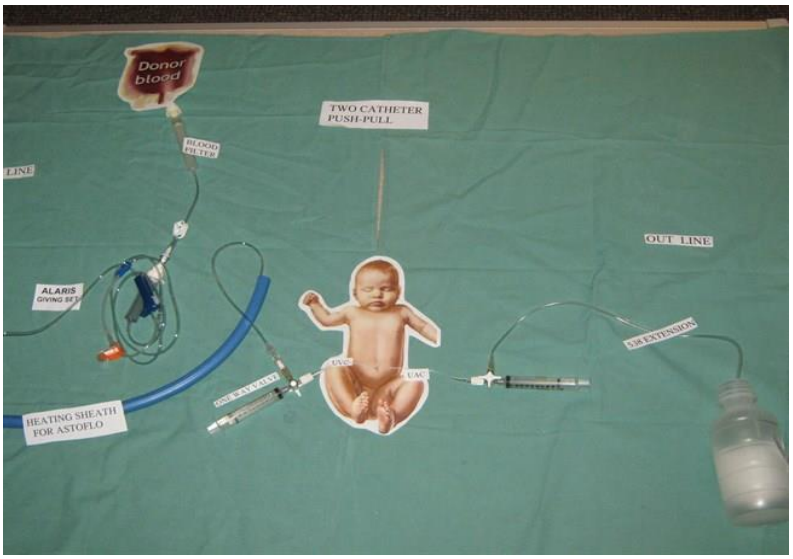


Figure 39 : Schémas illustratifs des techniques d'exsanguino-transfusion néonatale [137,138]

2.5. Efficacité :

L'EST permet de réduire rapidement la bilirubinémie de 30 à 50 %. Toutefois, une remontée est fréquente après 1 à 2 heures, ce qui peut nécessiter une photothérapie post-transfusion. La répétition de l'EST est rare mais possible [20].

2.6. Complications :

Les risques de l'EST incluent [131] :

- Hypocalcémie (liée au citrate).
- Arythmies, bradycardie.
- Infection (omphalite, septicémie).
- Troubles électrolytiques (hyperkaliémie, hypoglycémie).
- Thrombopénie, coagulopathies.
- Nécrose intestinale rare chez le prématuré.

2.7. Suivi post-exsanguino-transfusion [131,139,140] :

Un suivi rapproché est indispensable :

- Surveillance de la bilirubine sérique toutes les 4 à 6 heures.
- Évaluation hémodynamique, ionogramme, glycémie, hémogramme.
- Poursuite de la photothérapie si besoin.

3. Perfusion d'albumine [131], [140-145] :

La perfusion d'albumine humaine est parfois utilisée en complément de la photothérapie ou avant une exsanguino-transfusion dans les ictères néonatals sévères. Son objectif est d'augmenter la capacité de liaison de la bilirubine non conjuguée à l'albumine plasmatique, réduisant ainsi sa fraction libre, potentiellement neurotoxique.

3.1 Mécanisme d'action :

La bilirubine libre, non liée à l'albumine, est celle qui franchit la barrière hémato-encéphalique. En augmentant la concentration d'albumine sérique, on améliore la fixation de la bilirubine, limitant ainsi le risque d'ictère nucléaire. Cela est particulièrement pertinent lorsque l'albuminémie est basse (ex. prématurité, hémolyse massive).

3.2 Indications :

L'administration d'albumine est envisagée dans les situations suivantes :

- Avant une exsanguino-transfusion (30 à 60 minutes avant).
- Chez les nouveau-nés ayant une hypoalbuminémie avérée (<30 g/L).
- En cas de bilirubinémie proche des seuils critiques malgré la photothérapie intensive.

3.3 Posologie et protocole d'administration :

Le protocole le plus couramment utilisé est :

- Albumine humaine 20 % à la dose de 1 g/kg (soit 5 mL/kg).
- Perfusée sur 30 minutes, 30 à 60 minutes avant une exsanguino-transfusion ou dans un contexte d'ictère menaçant.
- Surveillance de la tolérance hémodynamique et des signes d'hypervolémie.

3.4 Efficacité et données cliniques :

Les études cliniques sur l'efficacité de l'albumine restent limitées. Certaines données suggèrent une réduction transitoire de la bilirubine libre, mais sans impact significatif sur la morbidité neurologique si la photothérapie et l'EST sont bien menées. Son utilisation reste donc complémentaire et ciblée.

3.5 Effets indésirables :

Les effets secondaires de l'albumine sont rares mais doivent être connus :

- Risque d'hypervolémie, surtout chez les prématurés.
- Réactions allergiques (exceptionnelles).
- Fuite capillaire ou surcharge circulatoire.

3.6 Recommandations pratiques :

- L'albumine ne doit jamais être utilisée en monothérapie pour traiter l'ictère sévère.
- Elle peut être indiquée en appoint dans un protocole bien codifié, surtout chez le prématuré ou en préparation à l'EST.
- Une surveillance biologique est indispensable (bilirubine libre, albuminémie, ionogramme).

- Il est important de souligner que, malgré les indications reconnues de la perfusion d'albumine humaine dans la prise en charge des ictères néonatals sévères, notamment en complément de la photothérapie ou en préparation à l'exsanguino-transfusion, aucune perfusion d'albumine n'a été réalisée dans notre série, à la limite de la traçabilité des dossiers explorés.

4. Immunoglobulines intraveineuses [5], [74], [140], [146-149] :

L'utilisation des immunoglobulines intraveineuses (IVIG) s'est imposée comme une stratégie complémentaire dans la prise en charge des ictères néonatals sévères dus à l'hémolyse Rhésus. Leur mécanisme d'action repose sur le blocage des récepteurs Fc des macrophages, réduisant ainsi la destruction des globules rouges sensibilisés.

4.1 Mécanisme d'action :

Les IVIG se lient aux récepteurs Fc des macrophages de la rate, empêchant ces derniers de phagocyter les érythrocytes recouverts d'anticorps maternels (IgG anti-D). Cela permet de réduire la vitesse de l'hémolyse, et donc de ralentir l'augmentation de la bilirubine indirecte.

4.2 Indications cliniques :

Les IVIG sont indiquées dans les situations suivantes :

- Ictère hémolytique à progression rapide malgré la photothérapie intensive.
- Coombs direct positif avec anémie et réticulocytose.
- Tentative de prévenir ou retarder l'indication d'une exsanguino-transfusion

4.3 Posologie et protocole d'administration :

Le protocole recommandé est :

- 500 à 1000 mg/kg en une dose unique.
- Voie intraveineuse, perfusée sur 2 à 4 heures.
- Une seconde dose peut être administrée après 12 à 24 heures si la bilirubine continue d'augmenter rapidement.

4.4 Surveillance :

- Signes vitaux pendant la perfusion (bradycardie, hypotension).
- Risque de surcharge hydrique et réaction allergique

4.5 Efficacité clinique :

Des études contrôlées ont démontré que l'administration précoce d'IVIG diminue :

- Le besoin d'exsanguino-transfusion (réduction de 50 à 80 % selon les séries).
- La durée de la photothérapie.
- Le pic de bilirubinémie atteint.

4.6 Effets indésirables et précautions :

Effets indésirables potentiels :

- Réactions allergiques (rash, fièvre, exceptionnellement anaphylaxie).
- Hypotension, bradycardie.
- Élévation transitoire des transaminases.
- Surcharge circulatoire, surtout chez les prématurés.

4.7 Recommandations pratiques :

Les IVIG sont réservées aux nouveau-nés avec preuve d'hémolyse immune active.

Elles ne remplacent ni la photothérapie intensive, ni l'exsanguino-transfusion, mais peuvent en retarder l'indication.

Leur administration doit être encadrée par une surveillance clinique et biologique rigoureuse.

5. Prise en charge de l'anémie persistante :

L'anémie persistante chez les nouveau-nés ayant souffert d'une hémolyse Rhésus est une complication fréquente. Elle peut survenir même après la résolution de l'ictère. Cette anémie est due à la destruction continue des globules rouges sensibilisés et à une érythropoïèse inefficace, parfois aggravée par des transfusions répétées [150].

5.1 Surveillance de l'hémogramme :

Le taux d'hémoglobine doit être surveillé régulièrement (chaque 1 à 2 semaines) durant les 2 à 3 premiers mois. L'objectif est de dépister une anémie progressive, parfois asymptomatique, mais pouvant devenir sévère (Hb < 8 g/dL). La réticulocytose persistante est un signe indirect de stimulation médullaire compensatoire [28].

5.2 . Transfusions érythrocytaires :

En cas d'anémie symptomatique ou Hb < 7–8 g/dL, une transfusion de culots globulaires filtrés et compatibles est indiquée. La dose recommandée est de 10 à 15 mL/kg en perfusion lente, avec surveillance cardiorespiratoire continue. Ces transfusions améliorent la perfusion tissulaire mais peuvent supprimer temporairement l'érythropoïèse endogène [151].

Dans notre étude portant sur 108 nouveau-nés présentant un ictère néonatal lié à une incompatibilité Rhésus, 74 cas (68,5 %) ont nécessité une transfusion sanguine. Cette proportion élevée témoigne de la sévérité de l'atteinte hématologique, caractérisée par une anémie hémolytique souvent profonde et pouvant menacer le pronostic vital du nouveau-né.

En comparaison, l'étude rétrospective française de Franchinard et al, portant sur des cas de maladie hémolytique néonatale due à l'incompatibilité Rh, a rapporté des taux de transfusion nettement inférieurs : 7 % des nouveau-nés ont reçu au moins une transfusion au cours de la première semaine de vie, et 21 % jusqu'à la troisième semaine [152]. Ces différences peuvent être attribuées à des pratiques de dépistage anténatal plus efficaces, à une prise en charge intra-utérine plus précoce, ou encore à la mise en œuvre systématique de l'immunoprophylaxie anti-D dans les pays à haut revenu.

De manière similaire, une étude menée en Éthiopie par Kureba et al, réalisée dans un hôpital tertiaire, rapporte un taux de 17 % de transfusions néonatales chez les nouveau-nés issus de grossesses compliquées par une allo-immunisation RhD [153]. Bien que ce taux soit supérieur à celui rapporté en France, il reste nettement inférieur à celui observé dans notre étude. Cette disparité peut refléter des différences dans les critères de transfusion, les protocoles locaux de prise en charge, ou encore la sévérité des cas recrutés. Dans notre contexte, la prévalence élevée de transfusions témoigne probablement d'un diagnostic anténatal insuffisant, d'une prise en charge périnatale parfois tardive, et d'un retard d'orientation des cas graves vers des structures spécialisées.

Ces comparaisons soulignent la nécessité d'un renforcement des mesures de prévention, en particulier la généralisation de l'immunoprophylaxie anti-D et la surveillance

échographique anténatale, afin de réduire l'incidence des formes sévères de MHNN nécessitant des transfusions. Elles illustrent également l'importance de protocoles nationaux adaptés au contexte Marocain pour la prise en charge de ces nouveau-nés à haut risque.

Tableau XXVI : Comparaison des taux de transfusion sanguine chez les nouveau-nés atteints d'ictère par incompatibilité Rh

Étude	Pays / Contexte	Taux de transfusion
Franchinard et al (2023) [152]	France, étude multicentrique	7% (1ère semaine)
Kureba et al (2023) [[153]	Éthiopie, hôpital tertiaire	17%
Hamzaoui (1995-2004) [81]	Maroc, CHU Casablanca	28,8%
Notre étude (2017-2024)	Maroc, CHU Marrakech	68,5%

5.3 Utilisation de l'érythropoïétine recombinante (rHuEPO) :

L'administration de rHuEPO peut stimuler l'érythropoïèse chez les nourrissons souffrant d'anémie post-hémolytique ou nécessitant des transfusions répétées. Posologie typique : 250 à 400 UI/kg, 3 fois par semaine, en sous-cutané, pendant 2 à 4 semaines. Elle doit être associée à une supplémentation en fer [154].

5.4 Supplémentation en fer et en folates :

L'hémolyse chronique et les transfusions peuvent conduire à une carence en fer ou en folates, nécessaires à l'érythropoïèse. Une supplémentation est systématique après la phase aiguë [155].

- Fer : 2-4 mg/kg/jour per os.
- Acide folique : 1 mg/jour per os.

5.5 Suivi à long terme [156] :

Les enfants ayant présenté une anémie néonatale sévère doivent être suivis sur le long terme. On surveillera :

- La croissance staturo-pondérale.
- La normalisation de l'hémogramme.
- L'éventuel besoin transfusionnel tardif.

6. Durée d'hospitalisation :

Dans notre étude la durée moyenne d'hospitalisation était de 5,02 jours, avec des extrêmes allant de 1 à 20 jour ; Ce résultat reflète une variabilité importante de la prise en charge, due à la gravité variable de l'ictère, au moment du diagnostic, et aux moyens thérapeutiques disponibles.

Ces résultats sont comparables à ceux rapportés dans la littérature. Par exemple, une étude rétrospective menée en Chine par Wu H et al a observé une durée médiane d'hospitalisation de 6,5 jours (plage de 5 à 10 jours) chez les nouveau-nés atteints de MHNN due à des anticorps irréguliers, principalement anti-D. Cette durée était significativement plus longue que celle observée chez les nouveau-nés présentant une incompatibilité ABO, dont la durée médiane d'hospitalisation était de 5,5 jours (plage de 4 à 8 jours) [76].

Gedefaw et al en Éthiopie, dans une étude prospective incluant 423 nouveau-nés hospitalisés pour photothérapie, ont rapporté un temps médian de rétablissement de 4 jours [157]. Bien que cette étude ne se focalise pas exclusivement sur l'incompatibilité Rhésus, elle corrobore la tendance à une durée prolongée chez les nouveau-nés atteints d'ictère hémolytique.

De même, une autre étude menée en Éthiopie par Shugr et al a rapporté une durée d'hospitalisation variant de 1 à 31 jours pour les nouveau-nés atteints d'hyperbilirubinémie, avec 64,3 % des patients hospitalisés pendant une semaine au moins. Les cas les plus graves, notamment ceux associés à une iso-immunisation Rhésus, ont nécessité des séjours prolongés, parfois supérieurs à 21 jours [158].

Ainsi, les résultats de notre étude s'inscrivent dans cette tendance : la durée d'hospitalisation chez les nouveau-nés atteints d'ictère par incompatibilité Rhésus se situe en moyenne entre 4 et 6,5 jours, avec des variations liées au contexte cliniques et aux pratiques locales.

Tableau XXVII : Comparaison de la durée moyenne d'hospitalisation chez les nouveau-nés atteints d'ictère néonatal lié à l'incompatibilité Rhésus dans différentes études

Étude	Pays	Durée moyenne d'hospitalisation (jours)
Wu et al (2024)	Chine	6,5
Gedefaw et al (2024)	Éthiopie	4,0 (médiane)
Shugr et al (2024)	Ethiopie	Parfois supérieure à 21 jrs (cas graves)
Yilmaz et al [159]	Turquie	3,0 (médiane)
Notre étude	Maroc	5,02

VIII. Complications, évolution et pronostic :

1. Complications aiguës :

L'ictère Rhésus sévère peut entraîner plusieurs complications dès la période néonatale, liées à l'hyperbilirubinémie ou à l'anémie hémolytique.

1.1 Encéphalopathie aiguë bilirubinique :

Une élévation rapide de la bilirubine non conjuguée peut franchir la barrière hémato-encéphalique, surtout en cas d'hypo-albuminémie ou d'acidose. Elle provoque des lésions cérébrales, principalement au niveau des noyaux gris centraux, du tronc cérébral et du cervelet. Les signes cliniques précoces incluent hypotonie, léthargie, succion faible, suivis de spasmes, opisthotonos, et troubles respiratoires [160]. Dans ce contexte, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) joue un rôle crucial dans le diagnostic et l'évaluation des lésions cérébrales liées à la toxicité bilirubinique. L'IRM permet de visualiser avec précision l'atteinte des noyaux gris centraux et autres structures cérébrales, facilitant ainsi un diagnostic précoce, une meilleure évaluation pronostique et une adaptation rapide de la prise en charge thérapeutique.

1.2 Anémie sévère décompensée :

L'anémie aiguë par destruction érythrocytaire peut engendrer une hypoxie tissulaire, un syndrome d'hyperdébit cardiaque, une insuffisance cardiaque congestive ou une hydropisie fœtale si elle survient in utero [155].

2. Complications tardives :

2.1 Ictère nucléaire (encéphalopathie bilirubinique chronique) :

Il s'agit de la forme permanente des lésions neurologiques causées par la bilirubine. Elle se manifeste par [161] :

- Dystonie ou choréo-athétose,
- Surdité neurosensorielle,
- Retard mental,
- Troubles du regard vers le haut.

2.2 Anémie persistante :

Une anémie prolongée peut survenir jusqu'à 8-12 semaines de vie, secondaire à une hémolyse continue ou à une érythropoïèse inhibée. Elle peut nécessiter transfusions et traitement par érythropoïétine [156].

2.3 Déficit auditif :

L'exposition à de hauts taux de bilirubine, même transitoirement, peut altérer les voies auditives, en particulier dans les formes infracliniques. Le dépistage auditif systématique est essentiel chez ces nouveau-nés (dépistage par otoémission acoustique) [162].

3. Évolution :

Dans notre série, 91,7 % des nouveau-nés atteints d'ictère hémolytique par incompatibilité Rhésus ont présenté une évolution favorable après traitement. En revanche, 8,3 % ont évolué vers un ictère nucléaire ; complication neurologique redoutable due à une hyperbilirubinémie sévère. Ce taux reste préoccupant, traduisant une atteinte initiale sévère, une prise en charge parfois retardée, ou une efficacité thérapeutique insuffisante dans certains cas.

Ces chiffres sont nettement supérieurs à ceux rapportés dans la littérature internationale, en particulier dans les pays à haut niveau de développement sanitaire, où l'incidence de l'ictère

nucléaire a fortement diminué grâce à une surveillance rigoureuse et un traitement précoce. Ainsi, une étude canadienne multicentrique (Sgro et al) a rapporté une incidence d'ictère nucléaire estimée à 1,5 pour 100 000 naissances vivantes [163]. De même, Bhutani et al ont montré qu'avec un dépistage par courbe horaire de la bilirubinémie, les cas d'ictère nucléaire pouvaient être réduits à moins de 0,001 % [160].

Dans une revue systématique mondiale, Olusanya et al ont estimé que l'incidence de l'ictère nucléaire dans les pays à revenu élevé variait entre 0,4 et 2,7 pour 100 000 naissances vivantes [24]. Ces écarts peuvent s'expliquer par :

- Le manque de dépistage universel de l'hyperbilirubinémie dans certains centres.
- Un accès limité à la photothérapie intensive ou à l'exsanguino-transfusion.
- Des consultations postnatales retardées ou absentes, entraînant des retards diagnostiques.

La nécessité d'un renforcement du dépistage systématique, d'une formation ciblée des professionnels et de protocoles de traitement standardisés est donc cruciale pour améliorer le pronostic de ces nouveau-nés.

Tableau XXVIII : Comparaison de l'évolution clinique dans différentes études

Étude	Pays	Évolution favorable (%)	Ictère nucléaire (%)
Sgro et al (2006) [163]	Canada	—	1,5 / 100 000
Bhutani et al (2004) [160]	USA	>99,99 %	<0,001 %
Olusanya et al (2018) [24]	Global	—	0,4 à 2,7 / 100 000
Notre étude	Maroc	91,7 %	8,3 %

➢ Évolution à long terme :

- La majorité des enfants correctement traités n'ont pas de séquelles à long terme.
- Les formes graves non traitées peuvent entraîner un handicap neuro-développemental lourd (paralysie cérébrale, surdité, déficience cognitive).
- Un suivi multidisciplinaire (pédiatre, ORL, neurologue, orthophoniste) est essentiel jusqu'à l'âge scolaire [164].

4. Pronostic :

Le pronostic dépend de plusieurs facteurs [141] :

- Précocité du traitement : la photothérapie intensive et l'exsanguino-transfusion précoce améliorent le pronostic neurologique.
- Âge gestationnel : les prématurés ont un risque accru d'atteinte neurologique même à des taux de bilirubine modérés.
- Accès aux soins spécialisés : un dépistage néonatal efficace diminue les complications sévères dans les pays à ressources élevées.



Suggestions pour la prévention des complications de l'ictère néonatal sur incompatibilité Rhésus



1. Dépistage anténatal systématique :

La prévention commence dès la grossesse par un dépistage précoce du groupe sanguin et du Rhésus maternel. En cas de mère Rh- négatif, une recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) est recommandée dès le 1er trimestre, puis répétée tous les mois à partir de la 24e semaine si la RAI est négative [1].

L'administration préventive d'immunoglobulines anti-D (Rhophylac®, WinRho®) est essentielle :

- À 28 SA en prophylaxie systématique.
- Dans les 72h après l'accouchement d'un nouveau-né Rh+, fausse couche, amniocentèse, traumatisme abdominal, etc [33].

2. Suivi fœtal spécialisé en cas d'allo-immunisation :

Une allo-immunisation fœtale documentée nécessite un suivi échographique rapproché, avec doppler de l'artère cérébrale moyenne (ACM) à partir de 18-20 SA. Un pic systolique >1,5 MoM indique une anémie fœtale, pouvant nécessiter une transfusion in utero [1].

Les centres spécialisés peuvent réaliser des transfusions intra-utérines (TIU) permettant de prolonger la gestation et de prévenir l'hydropisie fœtale [165].

3. Prise en charge néonatale précoce et standardisée :

Tout nouveau-né de mère Rh- ou à risque doit bénéficier [5] :

- D'un dosage de la bilirubine totale dès les premières heures (capillaire ou transcutané).
- D'un groupe sanguin + test de Coombs direct.
- D'une surveillance clinique rapprochée (toutes les 4h) de l'ictère.

L'utilisation de courbes de Bhutani (nomogrammes horaires) permet de prédire le risque d'hyperbilirubinémie significative et d'initier précocement la photothérapie [166].

4. Mise en œuvre rapide de la photothérapie intensive :

Dès qu'un seuil thérapeutique est atteint, il faut initier sans délai une photothérapie intensive :

- Double ou triple faisceau.
- Irradiance >30 µW/cm²/nm.
- Surveillance rapprochée (bilirubine toutes les 4–6 h) [167].

Une bonne hydratation, une distance correcte (≤15–20 cm) et la surveillance de la température sont nécessaires pour maximiser l'efficacité et éviter les effets secondaires (diarrhée, éruption, déshydratation) [139].

5. Indications bien définies d'exsanguino-transfusion :

Une exsanguino-transfusion est indiquée si :

- Échec de la photothérapie intensive après 4–6 h.
- Signes d'encéphalopathie aiguë bilirubinique.
- Bilirubine totale à un niveau critique selon l'âge gestationnel [24]. (L'exsanguino-transfusion permet de remplacer jusqu'à 85% du volume sanguin du nouveau-né en deux phases, réduisant la bilirubinémie et l'hémolyse tout en prévenant les lésions neurologiques [58]).

6. Prévention de l'anémie persistante et des séquelles auditives :

Après la phase aiguë, il est nécessaire d'assurer :

- Une surveillance prolongée de l'Hb (jusqu'à 3 mois).
- Un apport en fer et folates.
- L'utilisation éventuelle de rHuEPO pour limiter les transfusions [155].

Le dépistage auditif systématique avant la sortie est indispensable, même en l'absence de signes neurologiques [168].

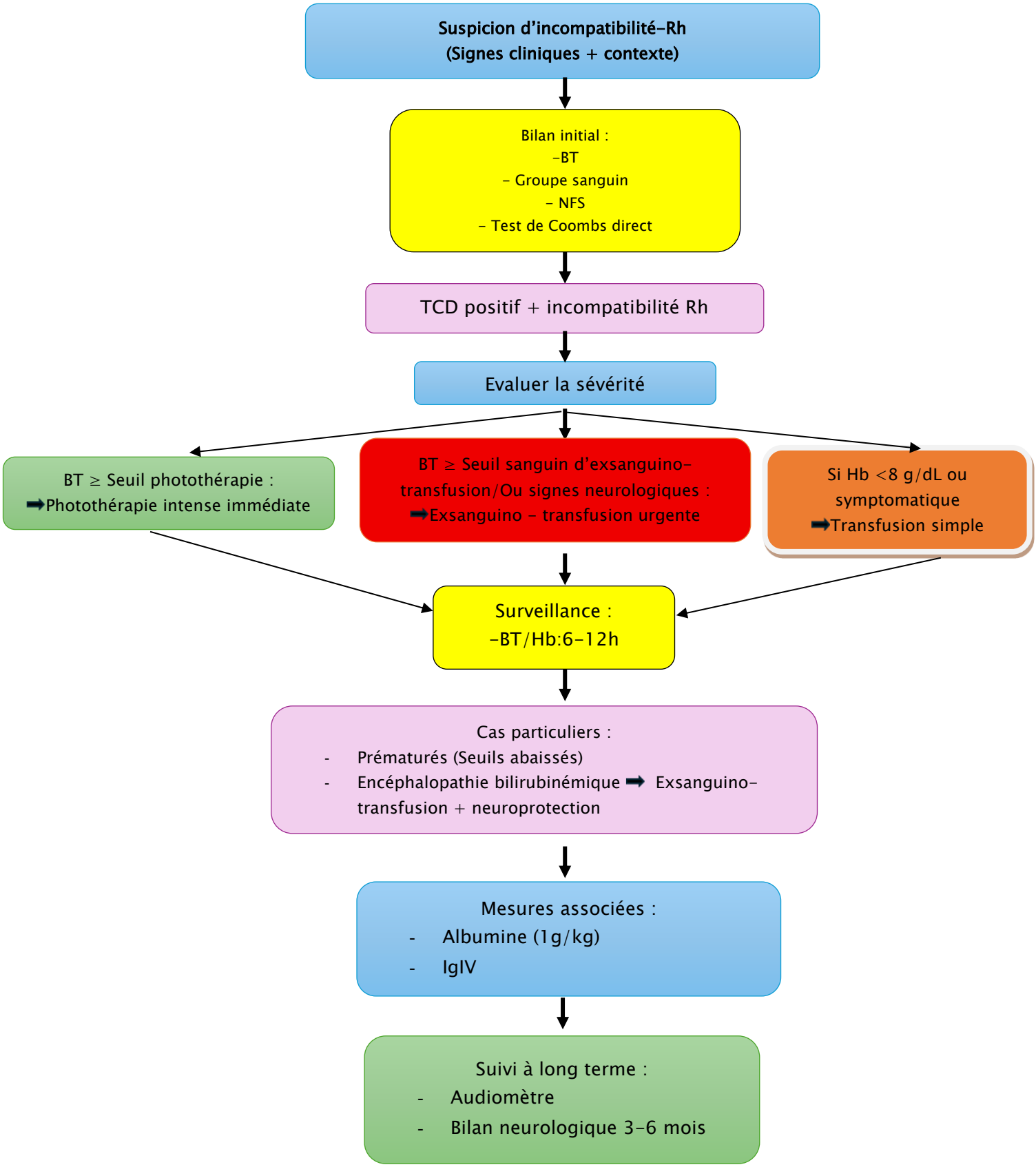
7. Éducation et implication parentale :

Il est crucial d'impliquer les parents dans la détection des signes précoces :

- Coloration cutanée jaune.
- Troubles de l'alimentation.
- Léthargie, irritabilité.

Un suivi ambulatoire dans les 48-72h est indispensable, surtout pour les sorties précoces [169].

Algorithme décisionnel pour l'évaluation et la prise en charge de l'ictère hémolytique néonatal lié à l'incompatibilité rhésus


Suspicion d'incompatibilité-Rh
(Signes cliniques + contexte)
Bilan initial :
-BT
- Groupe sanguin
- NFS
- Test de Coombs direct
TCD positif + incompatibilité Rh
Evaluer la sévérité
BT ≥ Seuil photothérapie :
➡Photothérapie intense immédiate
BT ≥ Seuil sanguin d'exsanguino-transfusion/Ou signes neurologiques :
➡Exsanguino - transfusion urgente
Si Hb <8 g/dL ou symptomatique
➡Transfusion simple
Surveillance :
-BT/Hb:6-12h
Cas particuliers :
- Prématurés (Seuils abaissés)
- Encéphalopathie bilirubinémique ➡ Exsanguino-transfusion + neuroprotection
Mesures associées :
- Albumine (1g/kg)
- IgIV
Suivi à long terme :
- Audiomètre
- Bilan neurologique 3-6 mois



Conclusion



L'ictère néonatal par incompatibilité Rhésus demeure une urgence pédiatrique majeure dont le pronostic dépend étroitement de la rapidité et de l'efficacité de la prise en charge. Malgré les progrès réalisés dans la prévention anténatale par immunoglobulines anti-D et le suivi des grossesses à risque, cette pathologie continue de représenter une cause fréquente de morbi-mortalité néonatale. Sa gravité impose une vigilance constante et une organisation optimisée des services hospitaliers afin de prévenir les complications neurologiques et hématologiques chez les nouveau-nés.

Dans le contexte marocain, l'ictère par incompatibilité Rhésus constitue une cause importante d'hospitalisation néonatale, particulièrement au sein des services des urgences pédiatriques des centres hospitaliers universitaires. La prise en charge y rencontre plusieurs obstacles : dépistage prénatal parfois insuffisant ou tardif, disponibilité limitée des dispositifs de photothérapie intensive et des ressources pour l'exsanguino-transfusion, ainsi qu'une sensibilisation variable des familles. Ces contraintes soulignent la nécessité d'adapter les protocoles internationaux aux réalités locales, de renforcer la formation des équipes médicales et paramédicales, et de développer des stratégies de prévention et de suivi adaptées aux conditions des services marocains.

L'optimisation du circuit hospitalier apparaît comme un levier essentiel pour améliorer le pronostic des nouveau-nés à risque. Il est crucial que ces nouveau-nés puissent être transférés directement vers la réanimation néonatale, garantissant ainsi une prise en charge immédiate et réduisant le risque de complications graves. La prévention demeure l'outil le plus efficace pour limiter l'incidence et la sévérité de cette pathologie, reposant sur un dépistage systématique, l'administration rigoureuse d'anti-D et une organisation adaptée des services de santé.



Annexes



Annexe I :

Fiche d'exploitation :

I- DONNÉES MATERNELLES :

Âge :

Gestité :

Parité :

ATCD d'allo-immunisation : Non Oui

ATCD de : MFIU avortement Ictère dans fratrie

Décès dans fratrie / décès néonatals:

ATCD de transfusion maternelle : Non Oui

Notion de prise d'anti-D : Non Oui

Grossesse bien suivie : Non oui

Groupage de la mère : ABO Rh. Groupage du père : ABO Rh

Déroulement de l'accouchement : A domicile A l'hôpital

II-DONNEES DU NOUVEAU-NÉ :

Sexe : M F

Âge gestationnel : (SA)

Provenance des nouveau-nés :

Apgar :

Poids :

Motif de consultation :

Délai de consultation :

Symptômes cliniques : ictère ? Oui non

Pâleur ? Oui non

Hépatomégalie ? oui non

Splénomégalie ? oui non

Tonus :

Réflexe de succion :

Opisthotonos :

Convulsions :

Pathologies associées :

Bilan : Groupage ABO : Rh :

TCD :

BT : Taux à l'admission : BNC : BC :

Hb : >14g/dl <14g/dl

III-prise en charge :

Photothérapie :

Intensive :

Modalités : Continue Discontinue

Nombre de séance :

Durée de séance :

Conventionnelle

Durée :

Transfusion de CGR : oui non

Nombre de transfusions :

Durée d'hospitalisation :

IV-Evolution :

-Favorable : oui non

-Défavorable : Ictère nucléaire Récidive autres

Annexe II :

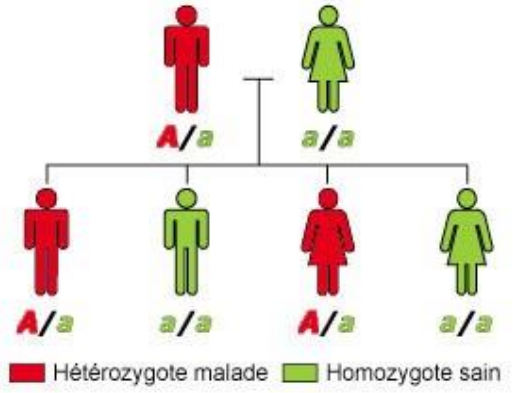


Figure 40 : Illustration de la transmission autosomique dominante

- Un des parents porte le gène muté (A) est atteint de sphérocytose (en rouge).
- Un enfant sur deux reçoit le gène défectueux « A » de son père et hérite de la maladie [107].

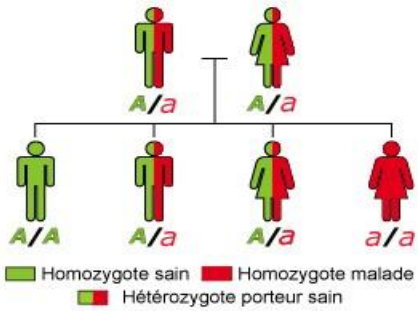


Figure 41 : Illustration de la transmission autosomique récessive, qui concerne 15 à 20% des cas de sphérocytose.

- Les deux parents portent le gène muté (« a »), mais ils ne sont pas malades (ont dit qu'ils sont hétérozygotes).
- L'enfant a/a a reçu les deux gènes mutés de son père et de sa mère : il est atteint de la sphérocytose héréditaire (on dit qu'il est homozygote).
- Les enfants A/a ne sont pas malades mais sont porteurs du gène muté et risquent de le transmettre à leur descendance.

- L'enfant A/A n'a hérité d'aucun gène muté, ni celui de sa mère ni celui de son père : il n'est pas malade et ne risque pas de transmettre la maladie [107].



Résumés



RÉSUMÉ :

L'ictère néonatal sur incompatibilité rhésus est une forme d'allo-immunisation fœto-maternelle où les anticorps maternels attaquent les hématies fœtales, provoquant une anémie et une neurotoxicité fœtale due à l'hyperbilirubinémie. Sans traitement, cette condition peut entraîner des complications graves comme l'ictère nucléaire, des séquelles neurologiques ou la mort fœtale, soulignant l'importance d'un diagnostic et d'une prise en charge précoces.

L'objectif de cette étude est de décrire les différents aspects clinico-pathologiques du processus d'incompatibilité Rh. Elle vise également à analyser le rôle du dépistage à travers des tests immuno-hématologiques, ainsi que l'impact de la prévention par l'administration des immunoglobulines anti-D.

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective menée sur des nouveau-nés hospitalisés au service des urgences pédiatriques du CHU Mohammed VI de Marrakech pour un ictère néonatal lié à une incompatibilité Rh. L'étude couvre une période de 8 ans, allant de janvier 2017 à décembre 2024. Les nouveau-nés ayant présenté des complications ayant conduit au décès ont été exclus de l'analyse.

Dans cette étude rétrospective portant sur 108 cas d'ictère néonatal par incompatibilité Rhésus, une légère prédominance féminine a été observée (sex-ratio = 0,74). La majorité des nouveau-nés étaient nés à terme (86,1 %). L'âge moyen à l'admission était précoce (J1 dans 42,6 % des cas), concernant les données maternelles ; les femmes avaient une gestité et une parité médianes de 3. Près de la moitié des mères rapportaient des antécédents obstétricaux évocateurs (fausses couches ou décès néonatal) (42,6 %), et environs un tiers des grossesses étaient mal suivies (32,4 %). Malgré une large prédominance de groupes Rhésus négatifs (O^- et A^-), seulement 33 % des mères avaient reçu le sérum anti-D, ce qui constitue un manquement majeur en prophylaxie.

Tous les nouveau-nés étaient de groupe Rh^+, avec une prédominance du groupe O^+ (52,8 %), et 100 % des tests de Coombs étaient positifs. Un tiers des nouveau-nés étaient

anémiques à l'admission, et le taux moyen de bilirubine était de 186,5 µmol/L, atteignant jusqu'à 593 µmol/L dans certains cas.

Sur le plan thérapeutique, 84,3 % ont reçu une photothérapie intensive continue, et 68,5 % ont nécessité une transfusion sanguine, soulignant la gravité des tableaux cliniques. L'évolution a été globalement favorable dans 91,7 % des cas, mais 8,3 % ont développé un ictère nucléaire. La durée moyenne d'hospitalisation était de 5 jours.

L'analyse statistique a identifié trois facteurs indépendamment associés à une évolution défavorable : une bilirubinémie initiale ≥ 250 µmol/L (OR = 3,5 ; $p < 0,001$), un suivi de grossesse insuffisant (OR = 2,9 ; $p < 0,01$), et l'absence de sérum anti-D (OR = 2,4 ; $p = 0,03$).

Au total, cette étude met en lumière que, dans le contexte marocain, l'ictère néonatal par incompatibilité Rhésus reste une cause majeure d'hospitalisation, avec des obstacles multiples liés au dépistage prénatal, aux ressources limitées et à l'implication des familles, ce qui souligne l'importance d'adapter les protocoles au contexte local, d'optimiser l'organisation hospitalière et de renforcer la prévention pour améliorer le pronostic des nouveau-nés à risque.

SUMMARY:

Neonatal jaundice due to Rh incompatibility is a form of feto-maternal alloimmunization in which maternal antibodies target fetal erythrocytes, leading to hemolytic anemia and fetal neurotoxicity secondary to hyperbilirubinemia. Without timely intervention, this condition can result in severe complications such as kernicterus, permanent neurological sequelae, or fetal demise, underscoring the critical need for early diagnosis and management.

The objective of this study is to describe the various clinico-pathological aspects of the Rh incompatibility process. It also aims to analyze the role of screening through immunohematological tests, as well as the impact of prevention via the administration of anti-D immunoglobulins.

A retrospective descriptive study was conducted on neonates hospitalized in the pediatric emergency department of Mohammed VI University Hospital in Marrakech for jaundice related to Rh incompatibility. The study covers an 8-year period, from January 2017 to December 2024. Neonates who developed fatal complications were excluded from the analysis.

In this retrospective study involving 108 cases of neonatal jaundice due to Rh incompatibility, a slight female predominance was observed (sex ratio = 0.74). The majority of neonates were born at term (86.1%). The mean age at admission was early, with 42.6% of cases admitted on day 1 of life. Regarding maternal characteristics, women had a median gravidity and parity of 3. Nearly half of the mothers reported obstetric histories suggestive of risk factors, such as miscarriages or neonatal deaths (42.6%), and approximately one-third of pregnancies were inadequately monitored (32.4%). Despite a high prevalence of Rh-negative blood groups (O^- and A^-), only 33% of mothers had received anti-D immunoglobulin, representing a major gap in prophylaxis.

All neonates were Rh-positive, predominantly O^+ (52,8%), and 100 % had positive direct Coombs tests. One-third of neonates were anemic at admission. The mean total serum bilirubin was 186.5 µmol/L, with values up to 593 µmol/L in some cases.

Therapeutically, 84.3 % underwent continuous intensive phototherapy, and 68.5 % required blood transfusion, reflecting the severity of clinical presentations. Overall, 91.7 % had a favorable outcome, while 8.3 % developed kernicterus. The mean hospital stay was 5 days.

The statistical analysis revealed three independent predictors of an unfavorable clinical outcome: initial bilirubin $\geq$ 250 µmol/L (adjusted OR = 3.5; $p < 0.001$), inadequate antenatal care (OR = 2.9; $p < 0.01$), and lack of anti-D prophylaxis (OR = 2.4; $p = 0.03$).

Overall, this study highlights that, in the Moroccan context, neonatal jaundice due to Rh incompatibility remains a major cause of hospitalization, with multiple obstacles related to prenatal screening, limited resources, and family involvement, underscoring the importance of adapting protocols to the local context, optimizing hospital organization, and strengthening preventive measures to improve outcomes for at-risk neonate.

الملخص

إنّ اليرقان الوليدي الناتج عن عدم توافق فصيلة الدم وفق نظام الريزوس هو شكل من أشكال التَّحسُّس المناعيّ الأمومي-الجنينيّ، حيث تُهاجِم الأجسام المضادة الأمومية خلايا الدم الحمراء الجنينية، مسبّبةً فقر دم وسمِّيَّة عصبية جنينية نتيجة ارتفاع نسبة البيليروبين. من دون علاج، قد تؤدّي هذه الحالة إلى مضاعفات خطيرة، مثل اليرقان النووي، أو إلى عواقب عصبية دائمة، أو حتى وفاة الجنين، مما يبرز ضرورة التشخيص والمتابعة المبكّرين.

تهدف هذه الدراسة إلى وصف الجوانب السريرية والمرضية لعملية عدم توافق فصيلة الدم وفق نظام الريزوس وتحليل دور الفحص المناعيّ-المخبريّ وفعالية الوقاية بإعطاء الغلوبيولينات المناعية (مصل مضاد-د).

أجريت دراسة وصفية استعادية شملت حديثي الولادة الذين استشفوا في مصلحة مستعجلات الأطفال بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش، بسبب يرقان وليدي مرتبط بعدم توافق الفصيلة وفق نظام الريزوس، في الفترة الممتدّة من يناير 2017 إلى دجنبر 2024. استُبعدت الحالات التي انتهت بوفاة حديث الولادة.

في هذه الدراسة الاستعادية التي شملت 108حالة من اليرقان الوليدي الناجم عن عدم توافق فصيلة الدم حسب نظام الريزوس، لوحظ تفوّق طفيف للإناث (نسبة الذكور إلى الإناث = 0.74). كانت غالبية المواليد الجدد قد وُلدوا بعد مدة الحمل الطبيعية أي من مواليد الحمل المكتمل بنسبة بلغت 86.1%.كان العمر المتوسط عند الاستشفاء مبكرًا، إذ تم استقبال 42,6%من المواليد في اليوم الأول من الحياة .فيما يتعلق بمعطيات الأمهات، كان متوسط عدد حالات الحمل والولادات هو 3. وقد أبلغت 42.6٪ من الأمهات عن سوابق مختبرية أو ولادية (إجهاضات أو وفيات ولادية)، وكانت 32.4٪ من حالات الحمل غير مراقبة بشكل كافٍ .على الرغم من الانتشار الكبير للفصائل السالبة(O^-، A^-) تلقّت فقط 33٪ من الأمهات مصل مضاد-د، وهو قصور هام في التلقيح الوقائي.

كان جميع الأطفال من فصيلةRh^+ ، مع انتشار أعلى لفصيلة O^+ (52,8%) وكانت نتائج اختبار كومبس إيجابية بنسبة 100٪ .عانى ثلث الأطفال من فقر دم عند أول يوم من الاستشفاء، وكان

متوسط مستوى البيليروبين 186.5ميكرومول/لتر، ووصل إلى 593ميكرومول/لتر في بعض الحالات.

من الناحية العلاجية، خضع 84.3٪ للعلاج الضوئي المكثف المستمر، و68.5٪ احتاجوا إلى نقل دم، مما يبرز خطورة الحالات السريرية. تحسّن91.7 %من الحالات سريرياً، فيما تطوّر8,3 %من الحالات إلى اليرقان النووي. وبلغ متوسط مدة الإستشفاء 5 أيام.

أظهرت الدراسات الإحصائية أن هناك ثلاثة عوامل مرتبطة بشكل مستقل بحدوث تطورسلبي في المسار السريري وهي: مستوى بيليروبين أولي ≤ 250 ميكرومول/لتر (نسبة الأرجحية المعدلة $OR = 3.5$؛$p < 0.001$)، ومراقبة الحمل غير كافية($OR = 2.9$ ؛$p < 0.01$)، وعدم تلقّي مصل مضاد–د ($OR = 2.4$؛ $p = 0.03$).

بشكل عام، تبرز هذه الدراسة أنه في السياق المغربي يظل اليرقان الوليدي الناتج عن عدم توافق فصيلة الدم من نوع الريزوس سببًا رئيسيًا للاستشفاء، مع وجود عوائق متعددة مرتبطة بالفحص قبل الولادة، وضعف الموارد، ومدى مشاركة وتفاعل العائلات. وهذا يسلط الضوء على أهمية تكييف البروتوكولات وفقًا للسياق المحلي، وتحسين التنسيق والتنظيم داخل المؤسسات الاستشفائية، وكذا تعزيز التدابير الوقائية بهدف تحسين نتائج المواليد المعرضين للخطر.

Bibliographie

1. **Moise KJ.**
Management of rhesus alloimmunization in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2008;112(1):164-76.
2. **Bowman JM.**
RhD hemolytic disease of the newborn. *N Engl J Med*. 1998;339(24):1775-7.
3. **Urbaniak SJ, Greiss MA.**
RhD haemolytic disease of the fetus and the newborn. *Blood Rev*. 2000 ;14(1) :44-61.
4. **Healsmith S, Savoia H, Kane SC.**
How clinically important are non-D Rh antibodies? Acta Obstet Gynecol Scand. juill 2019 ;98(7) :877-84.
5. **American Academy of Pediatrics.**
Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2004;114(1):297-316.
6. **Shapiro SM.**
Bilirubin toxicity in the developing nervous system. *Pediatr Neurol*. 2003;29(5):410-21.
7. **Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.**
The management of women with red cell antibodies during pregnancy. Green-top Guideline No. 65. London: RCOG; 2014.
8. **Zipursky A, Israels LG.**
The pathogenesis and prevention of Rh immunization. *CMAJ*. 1967;97(21):1245-57.
9. **Bowman J.**
Thirty-five years of Rh prophylaxis. *Transfusion*. 2003 ;43(12) :1661-6.
10. **Nyakio O, Kibukila F, Suvvari TK, Bhattacharjee P, Akilimali A, Mukwege D.**
Prevalence of fetomaternal Rhesus incompatibility at the tertiary care hospital: a cross-sectional study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2024 ;86(4) :1901-5.
11. **Baskett TF.**
De la tragédie au triomphe : apports canadiens dans la prise en charge de la maladie hémolytique du nouveau-né en raison d'une incompatibilité liée au facteur Rh. *J Obstet Gynaecol Can*. 2019 ;41 Suppl 2 : S215-23.
12. **Landsteiner K, Wiener AS.**
Studies on an agglutinogen (Rh) in human blood reacting with anti-rhesus sera and with human isoantibodies. J Exp Med. 1941 Oct ;74(4) :309-20.
13. **Levine P, Katzin EM, Burnham L.**
Isoimmunization in pregnancy: its possible bearing on the etiology of erythroblastosis foetalis. JAMA. 1941 Mar 1 ;116(9) :825-7.
14. **Wallerstein H.**
The treatment of erythroblastosis fetalis by substitution transfusion. Blood. 1948 Jan;3(2):170-9.

15. **Freda VJ, Gorman JG, Pollack W.**
Successful prevention of experimental Rh sensitization in man with an anti-Rh gamma2-globulin antibody preparation: a preliminary report. Transfusion. 1964 ;4(1) :26-32.
16. **Mannessier L.**
La surveillance immunohématologique de la femme enceinte et la nouvelle politique de prévention de l'allo-immunisation anti-RH1. *Transfus Clin Biol*. 2007 ;14(1) :112-9.
17. **Chillet P, Espinosa E.**
Immunologie. Paris : Éditions Ellipses ; 2010. 512 p.
18. **Watchko JF.**
Bilirubin-Induced Neurotoxicity in the Preterm Neonate. Clin Perinatol. Juin 2016;43(2):297-311.
19. **Tenhunen R, Marver HS, Schmid R.**
The enzymatic conversion of heme to bilirubin by microsomal heme oxygenase. Proc Natl Acad Sci U S A. oct 1968 ;61(2) :748-55.
20. **Maisels MJ, McDonagh AF.**
Phototherapy for neonatal jaundice. N Engl J Med. 28 févr 2008;358(9):920-8.
21. **Bosma PJ.**
Inherited disorders of bilirubin metabolism. J Hepatol. janv 2003;38(1):107-17.
22. **Bhutani VK, Johnson LH.**
Newborn jaundice and kernicterus--health and societal perspectives. Indian J Pediatr. Mai 2003 ;70(5) :407-16.
23. **Gourley GR.**
Bilirubin metabolism and kernicterus. Adv Pediatr. 1997 ;44 :173-229.
24. **Olusanya BO, Kaplan M, Hansen TWR**.
Neonatal hyperbilirubinaemia: a global perspective. Lancet Child Adolesc Health. Août 2018;2(8) :610-20.
25. **Quizlet.**
Item 275 : Ictère [carte en ligne]. 2023.
26. Cours commun de Résidanat. Les ictères : physiopathologie et diagnostic. Médecine Sfax ; 2019. Validation n°074120199.
27. **Avent ND, Reid ME.**
The Rh blood group system : a review. *Blood.* 2000 Jan 15 ;95(2) :375-87.
28. **Murray NA, Roberts IAG.**
Haemolytic disease of the newborn. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. Mars 2007 ;92(2) : F83-88.
29. **Ben Houmich T, El Idrissi Slimane N, Maoulainine FMR, Rada N, Bourrahouat A.**
L'ictère néonatal au CHU Mohammed VI : où en sommes-nous ? Thèse de médecine. Marrakech : Faculté de Médecine et de Pharmacie, Marrakech ; 2017.

30. Bhutani VK, Zipursky A, Blencowe H, Khanna R, Sgro M, Ebbesen F, et al.
Neonatal hyperbilirubinemia and Rhesus disease of the newborn: incidence and impairment estimates for 2010 at regional and global levels. *Pediatr Res*. 2013 ;74 Suppl 1 :86-100.
31. Olusanya BO, Osibanjo FB, Slusher TM.
Risk factors for severe neonatal hyperbilirubinemia in low and middle-income countries : a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2015;10(2):e0117229.
32. Olusanya BO, Ogunlesi TA, Kumar P, Boo NY, Iskander IF, de Almeida MFB, et al.
Management of late-preterm and term infants with hyperbilirubinaemia in resource-constrained settings. *BMC Pediatr*. 2015 ;15 :39.
33. Bowman JM.
The prevention of Rh immunization. Transfus Med Rev. Sept 1988 ;2(3) :129-50.
34. Greco C, Arnolda G, Boo NY, Iskander IF, Okolo AA, Rohsiswatmo R, et al.
Neonatal jaundice in low- and middle-income countries : lessons and future directions from the 2015 Don Ostrow Trieste Yellow Retreat. *Neonatology*. 2016 ;110(3) :172-80.
35. Stockman JA.
Overview of the state of the art of Rh disease: history, current clinical management, and recent progress. J Pediatr Hematol Oncol. 2001 ;23(6):385-93.
36. Flegel WA.
Molecular genetics and clinical applications for RH. *Transfus Apher Sci*. 2011;44(1):81-91.
37. Kabiri Z, Benajiba M, Hajjout K, Dakka N, Berraho A.
Prévalence du phénotype Rh D faible chez les donneurs de sang Rh D négatif au Maroc. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*. 2013;28(1):36-8.
38. Lahmadi K, Cheguri M, Elbahraouy R, Louzi L, Balouch L, Er-ram M, Sbiti M.
Study of the prevalence of blood groups ABO, Rh and Kell in the region of Meknes-Morocco: about 18168 donations of blood. *Scholars J Appl Med Sci*. 2019 ;7(6):332-7.
39. Parkman R.
The relationship of gender to hemolytic disease of the newborn infant. *J Pediatr*. 1972;80(3):469-71.
40. Al-Shami AJ, Al-Obaidi JN.
The prevalence of neonatal jaundice due to Rh isoimmunization and ABO incompatibility admitted to the Maternity and Children Teaching Hospital in Al-Diwaniya City. *Al-Qadisiyah Med J*. 2008;4(6):66-72.
41. Singh SK, Singh SN, Kumar M, Tripathi S, Bhriguvanshi A, Chandra T, et al.
Etiology and clinical profile of neonates with pathological unconjugated hyperbilirubinemia with special reference to Rhesus (Rh) D, C, and E incompatibilities: a tertiary care center experience. *Clin Epidemiol Glob Health*. 2016;4(2):95-100.
42. Júnior MDC, Sosa SEY, Fernandes M, do Carmo L, de Oliveira RW, Kanevsky G.
Hemolytic disease of the fetus and newborn and Rhesus alloimmunization in Latin American countries: a scoping review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2024;24(1):830.

43. Dumitru A, Gica N, Botezatu R, Peltecu G.
Prognosis and management in subsequent Rh alloimmunized pregnancies. *Maedica (Bucur)*. 2021;16(4):681-4.
44. Pegoraro V, Urbinati D, Visser GHA, Di Renzo GC, Zipursky A, Stotler BA, et al.
Hemolytic disease of the fetus and newborn due to Rh(D) incompatibility: A preventable disease that still produces significant morbidity and mortality in children. PLoS One. 2020;15(7):e0235807.
45. Smits-Wintjens VE, Walther FJ, Lopriore E.
Rhesus haemolytic disease of the newborn: postnatal management, associated morbidity and long-term outcome. Semin Fetal Neonatal Med. 2008 Aug;13(4):265-71.
46. Moise KJ.
Fetal anemia due to non-Rhesus-D red-cell alloimmunization. Semin Fetal Neonatal Med. 2008 Aug;13(4):207-14.
47. T Y, Km O, Hb AK, Si B.
Hydrops fetalis: incidence, etiologies, management strategies, and outcomes. Res Rep Neonatol. 2023 Dec 1;13:81-92.
48. Watchko JF.
Kernicterus and the molecular mechanisms of bilirubin-induced CNS injury in newborns. Neuromolecular Med. 2006;8(4):513-29.
49. Guellouz N, Youssef A, Zghal D, Ben Alaya I, Kacem S, Mokrani C, et al.
Évolution de l'incompatibilité Rhésus de 1981 à 2006 au CMNT (Tunisie). J Pédiatr Puériculture. 2011 Apr 1;24(2):51-6.
50. 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 Pédiatr. 2017 Oct 1;24(10):942-9.
51. Kramer LI.
Advancement of dermal icterus in the jaundiced newborn. Am J Dis Child. 1969 Sep;118(3):454-8.
52. Maisels MJ, Ostrea EM, Touch S, Clune SE, Cepeda E, Kring E, et al.
Evaluation of a new transcutaneous bilirubinometer. Pediatrics. 2004 Jun;113(6):1628-35.
53. Ebbesen F, Rasmussen LM, Wimberley PD.
A new transcutaneous bilirubinometer, BiliCheck, used in the neonatal intensive care unit and the maternity ward. Acta Paediatr. 2002;91(2):203-11.
54. Miami Pediatrics.
Testing newborns for jaundice without a blood sample. Miami Pediatrics; 2023.
55. Nagar G, Vandermeer B, Campbell S, Kumar M.
Reliability of transcutaneous bilirubin devices in preterm infants: a systematic review. Pediatrics. 2013 Nov;132(5):871-81.

56. Romagnoli C, Barone G, Pratesi S, Raimondi F, Capasso L, Zecca E, et al.
Italian guidelines for management and treatment of hyperbilirubinaemia of newborn infants ≥35 weeks' gestational age. Ital J Pediatr. 2014 Jan 31;40:11.
57. Maisels MJ.
Transcutaneous bilirubin measurement: does it work in the real world? Pediatrics. 2015 Feb;135(2):364-6.
58. Watchko JF, Maisels MJ.
Jaundice in low birthweight infants: pathobiology and outcome. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2003 Nov;88(6):F455-F458.
59. Taylor JA, Burgos AE, Flaherman V, Chung EK, Simpson EA, Goyal NK, et al.
Discrepancies between transcutaneous and serum bilirubin measurements. Pediatrics. 2015 Feb;135(2):224-31.
60. Couillet M, Serhier Z, Tachfouti N, Elrhazi K, Nejjari C, Perez F.
The use of antenatal services in health centres of Fès, Morocco. J Obstet Gynaecol. 2007 Oct;27(7):688-94.
61. Aaron GJ, Abbeddou S, Abdulkadir A, Egal, Abdulkhabirova F, Abdullayev N, et al.
Antenatal care in Rabat and outskirts, Morocco: risk factors for non-attendance. Micronutrient Forum; 2025.
62. Sebbani M, Adarmouch L, Amine M, Cherkaoui M.
Community mobilization for the improvement of monitoring in pregnant women living in rural areas in Morocco]. Pan Afr Med J. 2020;35:73.
63. Lo YMD, Chan KCA, Sun H, Chen EZ, Jiang P, Lun FMF, et al.
Maternal plasma DNA sequencing reveals the genome-wide genetic and mutational profile of the fetus. Sci Transl Med. 2010 Dec 8;2(61):61ra91.
64. Chitty LS, Finning K, Wade A, Soothill P, Martin B, Oxenford K, et al.
Diagnostic accuracy of routine antenatal determination of fetal RHD status across gestation: population based cohort study. BMJ. 2014 Sep 4;349:g5243.
65. Benahadi A, Alami R, Boulahdid S, Adouani B, et al.
Distribution of ABO and Rhesus D blood antigens in Morocco. *Internet J Biol Anthropol.* 2013 Jan;6(1).
66. Haute Autorité de Santé (HAS), Commission de la Transparence. Avis du 31 mars 2010 :
examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans par arrêté du 19/04/2005 (JO du 03/05/2005). LFB-Biomedicaments.
67. Visser GHA, Thommesen T, Di Renzo GC, Nassar AH, Spitalnik SL.
FIGO/ICM guidelines for preventing Rhesus disease: a call to action. Int J Gynaecol Obstet. 2021 Feb;152(2):144-7.
68. Campos J.
Challenges and gaps in anti-D prophylaxis programs. Rare Disease Advisor. 2024 Jul 12.

69. Gariod S, Brossard Y, Poissonnier MH, Vuilliez B, Deutsch V, Jouk PS, et al.
Allo-immunisation anti-Kell et grossesse. J Gynécol Obstét Biol Reprod (Paris). 2004 Nov;33(7):637-48.
70. Bricca P, Guinchard E, Guitton Bliem C.
Prise en charge des allo-immunisations fœto-maternelles antiérythrocytaires. Transfus Clin Biol. 2011 Apr;18(2):269-76.
71. Rigal D, Meyer F, Mayrand E, Dupraz F.
Les allo-immunisations fœto-maternelles anti-érythrocytaires: état de l'art en 2008. Rev Franc Lab. 2008 May;2008(402):51-62.
72. Dysart KC.
Hyperbilirubinémie néonatale (ictère chez les nouveau-nés). *Manuel MSD, édition professionnelle*. Vérifié déc 2024, modifié févr 2025.
73. Soraya M.
Ictère du nouveau-né : symptômes, causes et traitement. *Maladies infantiles. Santé sur le Net*. Publié le 28 mars 2018.
74. Cortey A, Renesme L, Raignoux J, Bedu A, Casper C, Tourneux P, et al.
Ictère à bilirubine non conjuguée du nouveau-né de 35 semaines et plus: du dépistage au suivi après sortie de la maternité. Recommandations pour la pratique clinique. Arch Pediatr. 2017 Feb;24(2):192-203.
75. Hall V, Vadakekut ES, Avulakunta ID.
Hemolytic disease of the fetus and newborn. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
76. Wu H, Li R, Wei H, Zhu W, et al.
Clinical characteristics and prognosis of hemolytic disease of the newborn caused by irregular antibodies: a 13-year retrospective analysis. Children (Basel). 2024 Nov;11(12):1409.
77. Isa HM, AlBuainain NY, Bunajem FY, Masood AS, Bucheery YA.
Neonatal and maternal risk factors for indirect hyperbilirubinemia: a cross-sectional study from Bahrain. Int J Pediatr. 2022;2022:5199423.
78. Tan KL.
The pattern of bilirubin response to phototherapy for neonatal hyperbilirubinaemia. *Pediatr Res.* 1982 Aug;16(8):670-4.PMID: 7110789
79. Weng YH, Chiu YW.
Spectrum and outcome analysis of marked neonatal hyperbilirubinemia with blood group incompatibility. Chang Gung Med J. 2009;32(4):400-8.
80. Bhutani VK, Johnson L.
Kernicterus in late preterm infants cared for as term healthy infants. Semin Perinatol. 2006 Apr;30(2):89-97.

81. Hamzaoui O.
Incompatibilité fœto-maternelle dans le système Rhésus D. (À propos de 191 cas) [thèse de doctorat en médecine]. Casablanca (Maroc): Université Hassan II, Faculté de Médecine et de Pharmacie; 2006.
82. Cleveland Clinic.
Erythroblastosis fetalis: causes, symptoms & treatment. Cleveland Clinic; 2024 Dec 3.
83. Jackson ME, Baker JM.
Hemolytic disease of the fetus and newborn: historical and current state. Clin Lab Med. 2021 Mar;41(1):133-51.
84. Hematocell.
Valeurs normales de l'hémogramme selon l'âge. *Hematocell*; 2016.
85. Bayye S, Kumar J, Bhatia P, Saha SC, Jain A, Madula PP, et al.
Iron overload and anemia in rhesus hemolytic disease of newborn: a prospective observational study. Indian J Pediatr. 2024 Aug;91(8):848-50.
86. Dulay AT, Goje O.
Hemolytic disease of the fetus and newborn (alloimmunization RhD; Rh incompatibility; erythroblastosis fetalis). *MSD Manual Professional Version*. 2024.
87. Benalla A, Karim A, Trougouty N, Sidqi Z, et al.
Distribution of ABO and Rh blood groups in the Oriental region of Morocco. ResearchGate. 2017 Apr.
88. Hmida S, Maamar M, Mojaat N, Abid S, Midouni B, Boukef K.
Polymorphisme du système ABO dans la population tunisienne. Transfus Clin Biol. 1994;1(4):291-4.
89. Bouzenda K, Ouelaa H.
Distribution of ABO alleles in the Northeast Algerian population. Transfus Clin Biol. 2022;29(2):112-7.
90. Habti N, Nourichafi N, Benchemsi N.
ABO polymorphism in blood donors in Morocco. Transfus Clin Biol. 2004;11(2):95-7.
91. Stanford Medicine.
The Coombs' Test. Newborn Nursery. Publié le 28 mars 2018.
92. Rennie J, Burman-Roy S, Murphy MS,
Guideline Development Group. Neonatal jaundice: summary of NICE guidance. BMJ. 2010 May 19;340:c2409.
93. Dennery PA, Seidman DS, Stevenson DK.
Neonatal hyperbilirubinemia. N Engl J Med. 2001 Feb 22;344(8):581-90.
94. Mehta R, Petrova A.
Direct antiglobulin test in the prediction of hyperbilirubinemia and predischarge bilirubin levels in infants with mother-infant blood type incompatibility. Pediatr Neonatol. 2021 Jul;62(4):406-11.

95. Lai R.
ABO incompatibility in hemolytic disease of the fetus and newborn. *Atlas J Transfus Sci*. 2024 Jun 28.
96. Routray SS, Mishra D, Kanungo GN, Behera R.
Hemolytic disease of newborn due to ABO incompatibility between B blood group mother and A blood group neonate. J Lab Physicians. 2023 Mar;15(1):146-8.
97. Abbas SA, Dinardo CL, Godinho CH, Ziza K, Cruz B, Martins JO, et al.
Direct antiglobulin test in the differential diagnosis of ABO hemolytic disease of the newborn: an important tool with high negative predictive value. Hematol Transfus Cell Ther. 2024;46(4):450-4.
98. Cortey A, Mailloux A, Huguet-Jacquot S, Castaigne-Meary V, Macé G, N'Guyen A, et al.
Incompatibilités fœtomaternelles érythrocytaires. EMC - Pédiatrie - Maladies infectieuses. 2012;7(3):1-22.
99. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF).
Item 20 : Prévention des risques fœtaux – Iso-immunisation Sanguine Fœto-Maternelle (ISFM) (Évaluations). 2010-2011.
100. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF).
Allo-immunisation érythrocytaire : fiche d'information des patientes. Paris : CNGOF; 2022.
101. Blankenhorn K, Strumph K.
Hemoglobinopathies in the neonate. Neoreviews. 2024 Nov;25(11):e720-8.
102. Motiani A, Zubair M, Sonagra AD.
Laboratory evaluation of alpha thalassemia. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
103. Piel FB, Weatherall DJ.
The α-thalassemias. N Engl J Med. 2014 Nov 13;371(20):1908-16.
104. Jain N, Kesimer M, Hoyer JD, Calikoglu AS.
Hemoglobin Raleigh results in factitiously low hemoglobin A1c when evaluated via immunoassay analyzer. J Diabetes Complications. 2011;25(1):14-8.
105. Perrotta S, Gallagher PG, Mohandas N.
Hereditary spherocytosis. Lancet. 2008 Oct 18;372(9647):1411-26.
106. Gerber GF, Spivak JL.
Sphérocytose et elliptocytose héréditaires. Hématologie et oncologie. Édition professionnelle du Manuel MSD. 2024.
107. Bader-Meunier B, Guitton C, Tchernia G.
La sphérocytose héréditaire. Orphanet Encyclopédie Grand Public. Septembre 2007.
108. Kassahun W, Tunta A, Abera A, Shiferaw M.
Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency among neonates with jaundice in Africa; systematic review and meta-analysis. Heliyon. 2023 Jul;9(7):e18437.

109. Ezz El-Deen ZM, Hussin NF, Abdel Hamid TA, Abdel Migeed OR, Samy RM.
G6PD deficiency and G6PD (Mediterranean and Silent) polymorphisms in Egyptian infants with neonatal hyperbilirubinemia. Lab Med. 2013 Aug;44(3):228-34.
110. Watchko JF, Bhutani VK.
Revised World Health Organization (WHO) classification of G6PD gene variants: relevance to neonatal hyperbilirubinemia. Semin Fetal Neonatal Med. 2025 Mar;30(1):101619.
111. Enegela OA, Anjum F.
Pyruvate kinase deficiency. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
112. Shreyas AC, Jyothi M, Bharadwaj V, Prakash A.
Pyruvate kinase deficiency: a case series of congenital non-spherocytic hemolytic anemia. Pediatr Hematol Oncol J. 2024;9(3):169-72.
113. Tama-Shekan S, Moreno V, Saba L, Chaulagain CP.
How we treat hemolytic anemia due to pyruvate kinase deficiency. Hematol Rep. 2024;16(3):559-67.
114. Kemeze S, Moudze B, Chiabi A, Eposse C, Kaya A, Mbangue M, et al.
Profil clinique et bactériologique des infections néonatales bactériennes à l'Hôpital Laquintinie de Douala, Cameroun. Pan Afr Med J. 2016;23:97.
115. Assurance Maladie.
Les infections virales avec transmission de la mère à l'enfant pendant la grossesse. *Ameli.fr*. 30 juin 2025.
116. Romain O.
Antibiothérapie des infections néonatales bactériennes précoces chez les nouveau-nés à partir de 34 semaines d'aménorrhée. Archives de Pédiatrie. 2017 Dec;24(Suppl 3):S24-28.
117. St. Maurice A, Tesini BL.
Septicémie chez le nouveau-né. Manuels MSD. Avril 2025.
118. Rose SR, Brown RS, Foley T, Kaplowitz PB, Kaye CI, Sundararajan S, Varma SK.
Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics*. 2006 Jun;117(6):2290-303.
119. Chardot C, Debray D.
Atrésie des voies biliaires : une urgence diagnostique et thérapeutique. Arch Pediatr. 2011 Apr;18(4):476-81.
120. Watchko JF, Tiribelli C.
Bilirubin-induced neurologic damage: mechanisms and management approaches. N Engl J Med. 2013 Nov 21;369(21):2021-30.
121. Hansen AR, Stark AR, Eichenwald EC, Martin CR, editors.
Cloherty and Stark's Manual of Neonatal Care. 9th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2022.
122. Maisels MJ, Watchko JF.
Treatment of jaundice in low birthweight infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2003 Nov;88(6):F459-63.

123. Diangienda Mbulu J.
Profil épidémioclinique, thérapeutique et évolutif de l'ictère néonatal à l'hôpital provincial général de référence Sendwe (01 janvier – 31 décembre 2017) [Mémoire de Doctorat en Médecine]. Lubumbashi : Université de Lubumbashi; 2018.

124. McDonagh AF.
Sunlight-induced mutation of bilirubin in a long-distance runner. N Engl J Med. 1986 Jan 9;314(2):121-2.

125. American Academy of Pediatrics.
Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant ≥35 weeks' gestation. Pediatrics. 2004 Jul;114(1):297-316.

126. Johnson LH, Bhutani VK, Brown AK.
System-based approach to management of neonatal jaundice and prevention of kernicterus. J Pediatr. 2002 Apr;140(4):396-403.

127. Ip S, Chung M, Kulig J, O'Brien R, Sege R, Glicken S, et al.
An evidence-based review of important issues concerning neonatal hyperbilirubinemia. Pediatrics. 2004 Jul;114(1):e130-53.

128. Caldera R, Sender A.
[Phototherapy and sudden infant death]. Arch Pediatr. 1999 Jan;6(1):113.

129. Itoh S, Okada H, Kuboi T, Kusaka T.
Phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia. Pediatr Int. 2017 Sep;59(9):959-66.

130. Mesbah-Namin SA, Shahidi M, Nakhshab M.
An increased genotoxic risk in lymphocytes from phototherapy-treated hyperbilirubinemic neonates. Iran Biomed J. 2017 May;21(3):182-9.

131. Olusanya BO, Teeple S, Kassebaum NJ.
The contribution of neonatal jaundice to global child mortality: findings from the GBD 2016 study. Pediatrics. 2018 Feb;141(2):e20171471.

132. Watchko JF, Maisels MJ.
Enduring controversies in the management of hyperbilirubinemia in preterm neonates. Semin Fetal Neonatal Med. 2010 Jun;15(3):136-40.

133. Vreman HJ, Wong RJ, Stevenson DK.
Phototherapy: current methods and future directions. Semin Perinatol. 2004 Oct;28(5):326-33.

134. Vaubourdolle M, Mailloux A.
Intérêt de la bilirubinémie en néonatalogie : recommandations pour une utilisation coordonnée par le LBM de la biologie délocalisée et des tests rapides d'orientation diagnostique. Ann Biol Clin. 2022 Nov;80(6):509-19.

135. Mailloux A, Cortey A, Delatour V, Poupon C, Rota M, Schmitt F, et al.
Analytical and clinical guidelines on neonatal bilirubinemia. Ann Biol Clin. 2020 Aug;78(4):383-97.

136. Rennie JM, Roberton NRC, editors.
Rennie & Roberton's Textbook of Neonatology. 5th ed. London: Elsevier; 2012.
137. Berry M, Cortey A, Galiay JC, Pernot F, et al.
Procédure Exsanguino-transfusion (EST) du nouveau-né pour correction d'une hyperbilirubinémie et/ou anémie. Version 1, janvier 2013. Paris: Centre National de Référence en Hémobiologie Périnatale (CNRHP); 2013. 34 p.
138. Newborn Services Clinical Practice Committee.
Exchange transfusion in the neonate [Clinical Guideline]. Bellhouse S, editor. Auckland: Starship Child Health; 2018 Oct 15.
139. World Health Organization.
WHO recommendations on newborn health: guidelines approved by the WHO Guidelines Review Committee. Geneva: World Health Organization; 2017.
140. Kemper AR, Newman TB, Maisels MJ, Watchko JF.
Clarifying the role of serum albumin in hyperbilirubinemia management. Hosp Pediatr. 2024 Dec;15(1):e6-e8.
141. Watchko JF.
Hyperbilirubinemia and bilirubin toxicity in the late preterm infant. Clin Perinatol. 2006 Dec;33(4):839-852, ix.
142. Hansen TWR.
Mechanisms of bilirubin toxicity: clinical implications. Clin Perinatol. 2002 Dec;29(4):765-778, viii.
143. Fanaroff AA, Martin RJ, Walsh MC, editors.
Cloherty and Stark's Manual of Neonatal Care. 8th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019.
144. Shahian M, Moslehi MA.
Effect of albumin administration prior to exchange transfusion in term neonates with hyperbilirubinemia: a randomized controlled trial. Indian Pediatr. 2010 Mar;47(3):241-244.
145. World Health Organization.
Pocket book of hospital care for children: Second edition. Geneva: World Health Organization; 2013.
146. Gottstein R, Cooke RWI.
Systematic review of intravenous immunoglobulin in haemolytic disease of the newborn. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2003 Jan;88(1):F6-F10.
147. Lieberman L, Lopriore E, Baker JM, Bercovitz RS, Christensen RD, Crighton G, et al.
International guidelines regarding the role of IVIG in the management of Rh- and ABO-mediated haemolytic disease of the newborn. Br J Haematol. 2022 Jul;198(1):183-195.
148. Al-Lawama M, Badran E, Elrimawi A, Bani Mustafa A, Alkhatib H.
Intravenous immunoglobulins as adjunct treatment to phototherapy in isoimmune hemolytic disease of the newborn: a retrospective case-control study. J Clin Med Res. 2019 Nov;11(11):760-763.

149. Par EJ, Hughes CA, DeRico P.
Neonatal hyperbilirubinemia: evaluation and treatment. Am Fam Physician. 2023 May;107(5):525-534.
150. Ullah S, Rahman K, Hedayati M.
Hyperbilirubinemia in neonates: types, causes, clinical examinations, preventive measures and treatments: a narrative review article. Iran J Public Health. 2016 May;45(5):558-568.
151. Murray NA, Roberts IA.
Neonatal transfusion practice. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2004 Mar;89(2):F101-F107.
152. Franchinard L, Maisonneuve E, Friszer S, Toly Ndour C, Huguet-Jacquot S, Maurice P, et al.
Perinatal risk factors associated with severity of haemolytic disease of the foetus and newborn due to Rhc maternal-foetal incompatibility: a retrospective cohort study. Vox Sang. 2022 Apr;117(4):570-579.
153. Kureba AA, Gudu W, Mersha A, Jemal E, Abdosh AA.
Perinatal outcome of pregnant women with RhD sensitization: a five-year cross-sectional study at a tertiary care hospital in Ethiopia. Int J Womens Health. 2023;15:571-578.
154. Shannon KM, Mentzer WC, Abels RI, Freeman P, Newton N, Thompson D, et al.
Recombinant human erythropoietin in the anemia of prematurity: results of a placebo-controlled pilot study. J Pediatr. 1991 Jun;118(6):949-955.
155. Kaplan M, Bromiker R, Hammerman C.
Hyperbilirubinemia, hemolysis, and increased bilirubin neurotoxicity. Semin Perinatol. 2014 Nov;38(7):429-437.
156. Christensen RD, editor.
Hematologic problems of the neonate. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 2000. 474 p.
157. Gedefaw GD, Abuhay AG, Daka DT, Wondie WT, Gonete AT, Getaneh FB, et al.
Time to recovery and its predictors among neonates undergone phototherapy at comprehensive specialized hospitals of the Northwest Ethiopia. Sci Rep. 2024 Dec 30;14(1):31665.
158. Gedefaw GD, Abuhay AG, Daka DT, Wondie WT, Gonete AT, Getaneh FB, et al.
Retrospective analysis of neonatal hyperbilirubinemia at Hiwot Fana Comprehensive Specialized Hospital, Ethiopia: prevalence, associated factors, and treatment outcome. *Sci Rep*. 2024 Dec.
159. Yilmaz Yegit C, Yasa B, Ince EZ, Sarac Sivrikoz T, Coban A.
An ongoing problem: Rhesus hemolytic disease of the newborn – a decade of experience in a single centre. Pediatr Neonatol. 2024 Sep;65(5):482-486.
160. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM.
Predictive ability of a predischarge hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. Pediatrics. 1999 Jan;103(1):6-14.

161. Shapiro SM.
Chronic bilirubin encephalopathy: diagnosis and outcome. Semin Fetal Neonatal Med. 2010 Jun;15(3):157-163.

162. Ezzeldin ZM, Sharaf E, Hamdy HS, Abdelwahab Selim YA.
Hearing screening in neonates with hyperbilirubinemia. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2021 Mar;142:110591.

163. Sgro M, Campbell D, Shah V.
Incidence and causes of severe neonatal hyperbilirubinemia in Canada. CMAJ. 2006 Sep 12;175(6):587-590.

164. Hansen TWR.
Prevention of neurodevelopmental sequelae of jaundice in the newborn. Dev Med Child Neurol. 2011 Sep;53 Suppl 4:24-28.

165. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, Rahman F, Zimmerman R, Moise KJ, et al.
Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. N Engl J Med. 2000 Jan 6;342(1):9-14.

166. Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, Newman TB, Stark AR, Watchko JF.
Hyperbilirubinemia in the newborn infant ≥35 weeks' gestation: an update with clarifications. Pediatrics. 2009 Oct;124(4):1193-1198.

167. National Institute for Health and Care Excellence (NICE).
Jaundice in newborn babies under 28 days: guidance. London: NICE; 2010.

168. Amin SB.
Clinical assessment of bilirubin-induced neurotoxicity in premature infants. Semin Perinatol. 2004 Oct;28(5):340-347.

169. Maisels MJ, Watchko JF, Bhutani VK, Stevenson DK.
An approach to the management of hyperbilirubinemia in the preterm infant less than 35 weeks of gestation. J Perinatol. 2012 Sep;32(9):660-664.

قسم الطبيب:

أقْسِم بِالله العَظِيم

أن أراقبَ الله في مِهْنَتِي.

وأن أصُونَ حياة الإنسان في كآفّة أطوَارهَا في كل الظروف والأحَوال باذلا وسْعِي في إنقاذها مِن الهَلاك ِوالمرَضِ والألَم والقَلَق.

وأن أحفَظَ لِلنَاسِ كرَامَتهُم، وأسْتر عَوْرَتهُم، وأكتمَ سِرَّهُمْ.

وأن أكونَ عَلى الدوَام من وسائِل رحمة الله، باذلا رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسَخِّرَه لِنَفْعِ الإنْسَان لا لأذَاه.

وأن أُوَقّر َمَن عَلَّمَني، وأُعَلّمَ مَن يصغرني، وأكون أخا لِكُلّ زَميلٍ في المِهنَةِ الطِّبّيَة مُتعَاونِينَ عَلى البرّ والتقوى.

وأن تكون حياتي مِصْدَاق إيماني في سِرّي وَعَلانيَتي، نَقِيَّة مِمّا يشينها تجَاهَ الله وَرَسُولِهِ وَالمؤمِنين.

والله على ما أقول شهيد

كليـــــــة الطب
و الصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH
جامعة القاضي عياض
UNIVERSITÉ CADI AYYAD

سنة 2025 الأطروحة رقم 239

اليرقان الوليدي الناتج عن عدم توافق عامل الريزوس دراسة حول 108 حالة في مصلحة المستعجلات الطبية للأطفال المركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس مراكش

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2025/10/28

من طرف

السيد سفيان ايت اوزو

المزداد في 12 غشت 2000 بأزيلال

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

اليرقان الوليدي –عدم توافق فصيلة الأم والجنين – المصل المضاد لعامل الريزوس – اختبار كومبس –العلاج الضوئي.

اللجنة

السيدة	ن. الادريسي سليطين أستاذة في طب الأطفال	الرئيسة
السيد	م. بوروس أستاذ في طب الأطفال	المشرف
السيدة	م. الباز أستاذة في طب الأطفال	الحكام
السيدة	س. الصايغ أستاذة في علم الدم البيولوجي	
السيدة	و. لحميني أستاذة في طب الأطفال	