

Les couples mère-enfants à risque d'allo-immunisation foeto-maternelle Rhésus-D dans trois hôpitaux de N'Djamena au Tchad

Foeto-maternal allo-immunization Rhesus-D system in three hospitals of N'Djamena

Souam Nguele S¹, Toralta J¹, Ngaringuem A¹, Youssouf Hagre D¹, Gongnet K¹, Wassou LJ¹, Ayivi B².

1 Service de pédiatrie, Hôpital de la Mère et de l'Enfant – Ndjamena- Tchad

2 Faculté des Sciences de la Santé, Université d'Abomey-Calavi -Benin

Auteur correspondant : Silé Souam Nguele, Service de pédiatrie, Hôpital de la Mère et de l'Enfant – Ndjamena Tchad ; E-mail : souamsile@yahoo.ca

RESUME

Introduction La prévention est essentielle dans la prise en charge de l'allo-immunisation foeto-maternelle. Les objectifs de cette étude étaient de déterminer la proportion des femmes ayant un Rh-D négatif et d'apprécier les risques de l'allo-immunisation Rh-D dans trois hôpitaux de N'Djamena. **Patients et méthodes** Il s'agissait d'une étude transversale et descriptive, comportant une période d'inclusion des gestantes vues en consultation prénatale du 01 octobre 2014 au 01 avril 2016 dans trois formations sanitaires de N'Djamena et un suivi des nouveau-nés immunisés jusqu'à trois ans révolus. Elle a concerné 37 couples mère-enfant à risque d'allo-immunisation Rh-D. **Résultats** La proportion de gestantes ayant un Rh-D négatif, vues en consultation prénatale était de 6,2%. Parmi les 37 gestantes à risque, quatre étaient immunisées (10,8%) et 73% n'avaient jamais reçu une injection du sérum anti-D après une situation à risque d'immunisation. Le test de Coombs direct était positif chez trois des 33 nouveau-nés soit 9,1%. Six (16,2%) couples mère-enfant étaient immunisés et étaient compatibles dans le système ABO dans quatre cas. Dix-neuf nouveau-nés n'avaient présenté aucune pathologie, cinq, dix et trois avaient respectivement présenté un ictère, une anémie et un saignement ombilical. L'évolution des nouveau-nés immunisés sous photothérapie conventionnelle et transfusion était favorable et leur développement psycho-moteur normal. **Conclusion** L'incompatibilité foeto-maternelle Rh-D pose encore des problèmes dans certaines maternités de N'Djamena. La prévention repose sur un groupage systématique des femmes enceintes ou en bilan prénuptial, la recherche d'agglutinines irrégulières chez toutes les gestantes ayant un Rh-D négatif et la prise en charge du nouveau-né et de sa mère à l'accouchement. Une sensibilisation basée sur l'information et l'éducation des parents et du personnel soignant permettrait de réduire cette situation.

Mots clés : allo-immunisation, rhésus-D, maladie hémolytique, ictère, N'Djamena.

SUMMARY

Introduction: The prevention is essential in the management of foeto-maternal allo-immunization. The aim through this survey was to study of Rh-D foeto-maternal allo-immunization in three hospitals of N'Djamena. **Patients and methods:** It was a cross-sectional and descriptive study, including a period of inclusion of the pregnant women seen in antenatal consultation from October 1st, 2014 through April 1st, 2016 in three hospitals of N'Djamena with a follow-up of immunized newborn up to three years. A total of 37 mothers and children at risk of Rh-D allo-immunization were recruited. **Results:** The proportion of the pregnant women with negative Rh-D in antenatal consultation was 6.2%. Among them, four were immunized (10.8 %) and 73% had never received an injection of anti D serum after a situation with risk of immunization. The direct Coombs test was positive for three newborns representing 9.1%. Six mothers and their children were immunized (16.2%) and were compatible in ABO system in four cases. Nineteen newborns had no symptom but five, ten and three showed respectively jaundice, anemia and umbilical cord bleeding. Outcome was unremarkable with conventional phototherapy and transfusion. **Conclusion:** Rh-D foeto-maternal incompatibility arises many problems in some hospitals of N'Djamena. Prevention remains the better action with antenatal caring, delivery in health centers, appropriate neonatal caring, information and education of the parents and health workers.

Key words: Allo-immunization, Rhesus-D, haemolytic disease, jaundice, N'Djamena.

INTRODUCTION

L'allo-immunisation fœto-maternelle anti-érythrocytaire est une réaction immunologique aboutissant à la production d'allo-anticorps par la mère contre un antigène du groupe sanguin présent chez son fœtus et transmis par le père biologique [1]. Les complexes immuns formés, identifiables par le test de Coombs direct, peuvent être à l'origine d'une hémolyse dont l'expression clinique in utéro est l'anasarque fœto-placentaire, et ex-utéro l'ictère néonatal [1]. Plusieurs systèmes de groupes sanguins peuvent être impliqués dans la genèse de cette allo-immunisation fœto-maternelle dont le système Rhésus (Rh). Les nombreux progrès réalisés ces dernières années grâce à une prophylaxie systématique ont permis de diminuer la fréquence de cette affection qui était estimée en France à 1 pour 1 000 naissances [2-4]. Les travaux effectués dans les pays de l'Afrique au sud du Sahara montrent qu'elle est très fréquente avec des conséquences parfois sévères [5,6]. Au Tchad, peu de données sont disponibles sur l'incompatibilité fœto-maternelle, ignorée des couples tchadiens et de certains personnels de santé en raison de l'absence de dépistage et de prévention systématique. Pour une maternité à moindre risque, il est utile de revenir sur la maladie hémolytique Rh-D. C'est l'objet de la présente étude dont les objectifs étaient de déterminer la fréquence des femmes Rh-D négatif et d'apprécier les risques de l'incompatibilité fœto-maternelle Rh-D dans les hôpitaux de N'Djamena en vue d'une sensibilisation.

PATIENTS ET METHODES

L'étude a été menée dans trois hôpitaux de la ville de N'Djaména : les unités de consultation prénatale et les salles d'accouchement de l'Hôpital de la Mère et de l'Enfant (HME), de l'hôpital Notre Dame des Apôtres (NDA) et du Centre National de Traitement des Fistules (CNTF) qui, en dehors de la prise en charge des fistules obstétricales, fournit un paquet complet en santé maternelle. Le service de néonatalogie de l'HME a servi de cadre au suivi des nouveau-nés. Il dispose d'une unité de soins intensifs équipée de cinq incubateurs, trois tables de réanimation, cinq cardio-moniteurs et deux lampes de photothérapie conventionnelle. Il

s'agissait d'une étude transversale et descriptive, comportant une période d'inclusion des gestantes vues en consultation prénatale du 01 octobre 2014 au 01 avril 2016. La population et le matériel d'étude étaient représentés par les gestantes de groupe sanguin Rh-D négatif dont les époux étaient de groupe sanguin Rh-D positif et leurs produits de conception (avortement, mort-nés et nouveau-nés). Les gestantes sélectionnées avaient bénéficié de la recherche d'agglutinines irrégulières (RAI), avaient été suivies pendant la grossesse, l'accouchement et leurs nouveau-nés suivis au service de néonatalogie et ou à domicile, à un mois et à trois ans de vie. Les variables de l'étude concernaient les mères : âge, gestité, parité, antécédents pathologiques, prophylaxie par le sérum anti-D et les raisons de non réalisation, la recherche d'agglutinines irrégulières. Chez le nouveau-né, les variables étaient le sexe, le poids de naissance, l'existence ou non d'une incompatibilité fœto-maternelle grâce au test de Coombs direct à partir de deux prélèvements positifs réalisés au centre d'analyse biomédicale ATALON ou au laboratoire de l'hôpital «La RENAISSANCE» de Ndjamen, l'existence ou non d'ictère, d'hémorragie, d'anémie, les taux de bilirubinémie et d'hémoglobine, le traitement reçu (photothérapie, transfusion), l'évolution immédiate de la pathologie présentée et le suivi ultérieur du développement psychomoteur à la recherche d'une encéphalopathie hyperbilirubinémique. Les gestantes ont bénéficié d'une baisse de 50% sur les coûts des examens complémentaires. L'avis favorable du comité d'éthique de la Faculté des Sciences de la Santé Humaine de l'Université de N'Djaména ainsi que l'autorisation administrative des structures concernées et le consentement verbal des mères ont été obtenus pour l'étude.

RESULTATS

Fréquence des gestantes Rhésus-D négatif

Au cours de la période d'étude 8378 gestantes ont été vues en consultation prénatale dans les trois hôpitaux de l'étude ; 2981 avaient connaissance de leur groupe sanguin soit une fréquence de 35,6% et dont 10% avant le mariage. Parmi ces dernières, 185 étaient Rh-D négatif soit une fréquence de 6,2% des cas. Des gestantes Rh-D négatif, 49 avaient un époux de

groupe sanguin Rh-D positif et avaient vu leur grossesse aboutir à deux avortements, deux mort-nés et 33 nouveau-nés de groupe sanguin Rhésus positif (figure 1).

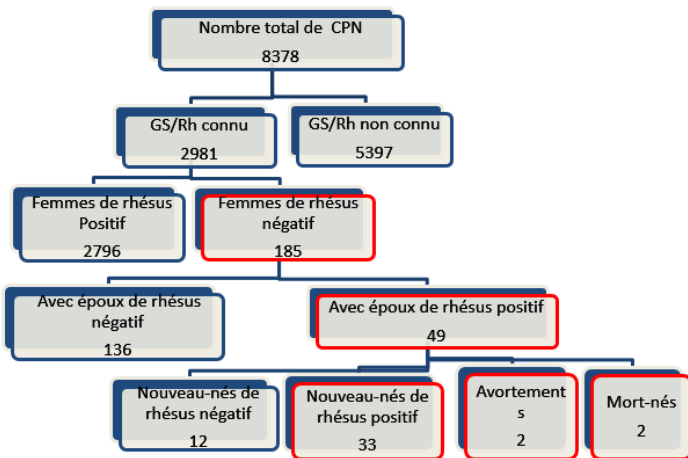


Figure 1: flux des femmes et de nouveau-nés selon leur groupe sanguin Rh-D

Ces 37 couples mère-enfant à risque d'incompatibilité fœto-maternelle dans le système Rh-D ont constitué l'échantillon de la présente étude.

Profil des gestantes à risque d'incompatibilité fœto-maternelle Rh-D

L'âge moyen des gestantes était de 24,7 ans $\pm$ 5,5. Selon la tranche d'âge, 8 gestantes (22%) avaient moins de 25 ans, 27 (73%) avaient entre 25 et 35 ans et 2 (5%) avaient plus de 35 ans. Elles étaient primigestes dans 22% des cas (n=8), paucigestes (2-3 gestes) dans 27% des cas (n=10), multigestes (4-5 gestes) dans 38% (n=14) et grandes multigestes (plus de 5 gestes) dans 13% (n=5) des cas. En ce qui concerne le phénotype A, B, AB ou O du groupe sanguin, ces gestantes étaient A pour 12 (32%) d'entre elles, B pour 11 (30%), AB pour 3 (8%) et O pour 11 (30%). Dans les antécédents l'absence de prophylaxie par du sérum anti-D était notée chez 27 gestantes Rh-D négatif et multipare ou transfusées ou avec avortement et fausse couche, soit 73% des cas. Les gestantes Rh-D négatif présentaient un ou plusieurs antécédents (tableau I).

Tableau I: répartition des 37 gestantes selon leurs antécédents

Antécédents	n	%
Transfusion sanguine	2	5,4
Bilan prénuptial fait	3	8,1
Avortement et fausse couche	18	48,6
Absence de prophylaxie par le sérum anti-D	27	73,0
Métrorragie pendant la grossesse	3	8,1
Révision utérine	19	51,4
Macrosomie fœtale	16	43,2
Ictère néonatal	5	17,2
Décès de nouveau-né	3	8,1

Les raisons de l'absence de la prophylaxie par le sérum anti D étaient la primigestité pour huit cas, le coût onéreux pour sept cas, la non disponibilité pour quatre cas, l'absence de prescription pour quatre cas et l'accouchement à domicile pour quatre cas.

Au cours du suivi de la grossesse, quatre soit 10,8% des gestantes avaient développé des agglutinines irrégulières, témoin d'une incompatibilité fœto-maternelle. Elles étaient âgées de 17, 25, 32 et 39 ans et respectivement du groupe AB Rh-D négatif, O Rh-D négatif, B Rh-D négatif et A Rh-D négatif. Elles étaient multigestes pour trois cas et paucigeste pour un cas, avaient des antécédents d'avortement ou de fausse couche et n'avaient pas reçu la prophylaxie au sérum anti D. Chez deux d'entre elles la grossesse a abouti à une mort in utero à 26 et 28 semaines d'aménorrhée respectivement. En dehors des deux cas d'avortement, l'accouchement était fait par voie basse pour 31 (88,6%) et par césarienne pour 4 (11,4%).

Profil des nouveau-nés à risque d'incompatibilité fœto-maternelle Rh-D

Parmi les 33 naissances vivantes, une était prématurée de 30 semaines d'aménorrhée. Le sex-ratio était de 1,6. Le poids moyen des nouveau-nés était de 3490g $\pm$ 740 g, avec des extrêmes de 1700 g et 5400 grammes. Il était inférieur à 2500 g pour un nouveau-né (3%), compris entre 2500 et 3500 g pour 19 nouveau-nés (57,6%), entre 3600 et 4000 g pour 6 (18,2%) et supérieur à 4000 g pour 7 nouveau-nés soit 21,2% des cas.

Le groupe sanguin des 33 nouveau-nés était O Rh-D positif pour 15, A Rh-D positif pour 12, B Rh-D positif pour 2 et AB Rh-D positif pour quatre. Les tests de Coombs direct réalisés étaient positifs chez trois nouveau-nés soit 9,1% des cas ; la mère de l'un avait des agglutinines irrégulières positives au cours de la grossesse. Tous avaient développé un ictère intense dans un délai d'apparition de moins de 24 heures avec un taux de bilirubinémie indirecte compris entre 75 et 175 mg/l et présentaient une anémie sévère. Ils avaient bénéficié de la photothérapie conventionnelle et deux d'entre eux, de la transfusion sanguine avec du sang frais de groupe O Rh-D négatif et dépourvu d'hémolysines. Le recours à l'exsanguino-transfusion était nécessaire pour un, mais elle n'avait pas été réalisée pour insuffisance du plateau technique. Parmi les 33 nouveau-nés à risque d'incompatibilité foëto-maternelle Rh-D, 19 soit 57,6 des nouveau-nés n'avaient présenté aucune pathologie à la naissance. Les pathologies présentées sont résumées dans le tableau II.

Tableau II : Répartition des 33 nouveau-nés selon les pathologies présentées

Pathologies présentées	n	%
Aucune	19	57,6
Ictère	5	15,2
Saignement ombilical	3	9,1
Anémie	10	30,3

Le saignement ombilical était associé à une thrombopénie comprise entre 56 000 et 96 000 éléments/mm³ et avait nécessité une transfusion sanguine dans tous les cas. Parmi les dix nouveau-nés ayant présenté une anémie avec un taux d'hémoglobine compris entre 10 et 13,5g/dl, 7 avaient bénéficié aussi d'une transfusion sanguine.

Profil des couples mère-enfant immunisés dans le système Rh-D

L'allo-immunisation Rh-D avait été confirmée chez six couples mère-enfant à risque, soit 16,2% des cas. Il s'agissait de trois cas prouvés par la présence d'agglutinines irrégulières chez la mère, un cas par la présence d'agglutinines chez la mère et le test de Coombs direct positif chez le nouveau-né, les deux autres cas par le

test de Coombs direct chez le nouveau-né. Pour deux couples avec RAI positives, l'incompatibilité s'était soldée par une mort in utero. Pour un couple mère-enfant avec RAI positives et le test de Coombs direct positif, le nouveau-né avait présenté un ictère intense et une anémie sévère ; pour un autre couple avec RAI positives et le test de Coombs direct négatif, le nouveau-né avait un ictère et une anémie modérés ; pour les deux autres couples avec RAI négatives et le test de Coombs direct positif, l'ictère était intense et l'anémie sévère. Dans le phénotype A, B, O du groupe sanguin des six couples mère-enfant immunisés, quatre couples étaient compatibles avec un groupe O/O, A/O, B/O et O/O, respectivement ; les deux autres mères ayant donné naissance à des mort-nés étaient de groupe sanguin A et AB respectivement.

Evolution à court et moyen terme des nouveau-nés immunisés.

Sous photothérapie conventionnelle et transfusion sanguine des nouveau-nés dont l'immunisation était prouvée, l'évolution immédiate était favorable. A un mois de vie, ils n'avaient présenté aucune anomalie à l'examen clinique. Revu en 2019 après un recul de trois ans leur développement psychomoteur était normal. Ils parlaient et marchaient normalement et fréquentaient l'école maternelle pour deux d'entre eux.

DISCUSSION

La présente étude a été menée afin de faire l'état des lieux de l'allo-immunisation Rh-D à N'Djamena. Les conditions nécessaires à l'allo-immunisation Rh-D sont une mère de Rh-D négatif, un époux ou conjoint de Rh-D positif et un nouveau-né de Rh- positif [4]. Ceci suppose que le groupe sanguin de chaque partie prenante soit connu, ce qui n'est pas toujours le cas au sein des 3 formations sanitaires concernées par cette étude puisque le groupe sanguin n'était connu que chez 35,6% des femmes enceintes reçues en consultation prénatale. Cela fait que l'allo-immunisation foëto-maternelle n'est découverte que devant les avortements et mort-nés ou les complications néonatales. Parmi les gestantes dont le groupe sanguin était connu, seules 6,2% d'entre elles possédaient le Rh-D négatif. Cette fréquence est sans

doute sous-estimée par l'absence de groupage systématique des gestantes vues en contact prénatal. Les 37 gestantes à risque d'immunisation avaient majoritairement un âge compris entre 26 et 35 ans et étaient multigestes ou grandes multigestes dans la plupart des cas. Le groupe sanguin, lorsqu'il est connu avant le mariage, permet de prévenir au mieux l'allo-immunisation Rh-D et ses conséquences, ce qui n'est pas le cas dans la présente étude puisque à peine 10% des gestantes connaissaient leur groupe sanguin avant le mariage. Ceci résulte de la faible pratique du bilan prénuptial dans le contexte tchadien rendant ainsi difficile la prévention systématique. La consultation prénatale lorsqu'elle est de qualité permettrait de rattraper ce retard si les femmes ne sont pas déjà immunisées au cours de la jeunesse en raison des pratiques d'avortements clandestins qui sont fréquents au Tchad [7].

Quand on considère les pratiques de prévention de l'immunisation, 73% des gestantes éligibles n'avaient jamais reçu une injection du sérum anti-D malgré une situation à haut risque d'immunisation. Les raisons à la base de ce fait sont en général comme dans la présente étude, la primigestité, le coût onéreux du sérum anti-D, la non disponibilité du sérum, l'ignorance ou le manque d'information et l'accouchement à domicile [8]. En recherchant les antécédents maternels susceptibles d'entraîner une immunisation, il est retrouvé en dehors de l'absence d'administration d'immunoglobuline anti-D, la multiparité, la faible fréquentation des services de consultation, les fausses couches et les avortements, une révision utérine après une fausse couche ou un avortement [8]. Devant un couple mère-nouveau-né à risque d'allo-immunisation fœto-maternelle Rh-D, le diagnostic est confirmé par la recherche positive des agglutinines irrégulières chez la gestante et le test de Coombs direct positif chez le nouveau-né. Ce diagnostic n'a été confirmé que chez 16,2% des couples à risque, soit 10,8% chez la mère au cours de la grossesse et 9,1% chez le nouveau-né. Le faible pourcentage de RAI positive observé chez les gestantes à N'Djamena est parfois similaire et parfois supérieur à ceux retrouvés dans la littérature [1, 10-12]. Par contre le faible pourcentage de 9,1% de test de Coombs direct positif

observé à N'Djamena est nettement inférieur à celui de 50% retrouvé dans les allo-immunisations [1]. L'anémie biologique à la naissance, l'ictère et le syndrome hémorragique lié à une thrombopénie étaient les principales complications retrouvées chez les nouveau-nés avec une évolution favorable sous traitement. La fréquence de l'ictère, observée chez les nouveau-nés présentant une allo-immunisation est variable d'une étude à l'autre, 15,2% à N'Djamena, 15,7% au Bangladesh, 26,9% au Nigéria et 15,9% au Bénin [13-15]. Le traitement de l'ictère sévère dans les incompatibilités fœto-maternelles est actuellement basé sous la photothérapie intensive seule ou associée à l'exsanguino-transfusion [15]. L'héliothérapie ou bain de rayons solaire persistant encore dans certaines régions des pays de l'Afrique au sud du Sahara doit être découragé car retarde la prise en charge, ce qui expose au risque d'encéphalopathie hyperbilirubinémique [14-15]. Il se fait qu'à Ndjamen la photothérapie intensive n'existe pas et l'exsanguino-transfusion, bien qu'indiquée chez un nouveau-né, n'a pu être réalisée par insuffisance du plateau technique. L'anémie et le saignement observés dans les complications de l'allo-immunisation ont été traités par transfusion du sang O négatif dépourvu d'hémolysine. Ces cas auraient pu bénéficier d'une transfusion de plaquettes compatibles [5].

Face à ces complications graves des incompatibilités fœto-maternelles, il est temps que les moyens diagnostiques à savoir le phénotypage Rh/Kell, la spécification de l'anticorps et son titrage, l'écho doppler de l'artère cérébrale moyenne du fœtus, le test de Kleihauer et les moyens thérapeutiques comme la photothérapie intensive et l'exsanguino-transfusion soient mis en place dans le plateau technique des hôpitaux de N'Djamena. L'évolution à court et moyen termes était favorable avec un développement psycho-moteur normal pour un recul de trois ans chez les trois nouveau-nés immunisés. Ces enfants auraient pu être atteints de l'encéphalopathie hyper bilirubinémique qui survient pour des taux élevés au-delà de 180 à 200 mg/litre chez le nouveau-né à terme et de 150 à 180 chez le prématuré. Elle est fréquente, 18,5% à Porto-Novo au Bénin, grave, ir-

réversible et se traduit par des signes neurologiques : hypotonie, disparition des réflexes archaïques, yeux en coucher de soleil, mouvement d'enroulement et de reptation puis accès d'hypertonie, convulsions et décès ou retard psycho-moteur [15, 16]. Les facteurs de risque en sont la prématurité, le retard à la prise en charge (nouveau-né sorti précocement de la maternité) et les taux sanguins élevés de bilirubine indirecte [15, 17]. Face à ces complications graves de l'allo-immunisation Rh-D, la prévention doit être anticipée par les mesures suivantes : chez la femme en activité génitale ou enceinte, la détermination systématique du groupe sanguin dans les systèmes ABO et Rh, la recherche des agglutinines irrégulières lors des contacts prénatals quand elle est Rh-D négatif, l'administration du sérum anti-D à la parturiente à risque ; chez le nouveau-né, le groupage systématique dans les systèmes ABO et Rh, la pratique du test de Coombs direct et le dosage de la bilirubinémie au cours des premières 24 heures de vie quand il est à risque, son hospitalisation immédiate en néonatalogie en cas d'immunisation ou d'ictère pour une prise en charge adéquate et la sensibilisation de la communauté des femmes enceintes et du personnel soignant pour espérer la réduction voire la disparition de cette affection [4, 8, 14].

CONCLUSION

L'allo-immunisation Rh-D est une réalité dans les hôpitaux de N'Djaména ; mais l'environnement, marqué par l'absence de ressources techniques et humaines compétentes ne permet ni de la diagnostiquer, de la traiter encore moins de la prévenir alors qu'il en existe des complications hautement handicapantes pour l'avenir psycho-moteur des nouveau-nés si le décès ne survient pas. Face aux complications graves de l'allo-immunisation Rhésus D dont l'encéphalopathie hyperbilirubinémique, il est nécessaire d'en intensifier la lutte par une sensibilisation du personnel soignant et des femmes enceintes pour un groupage systématique des femmes enceintes ou un bilan prénatal, la RAI chez toutes les gestantes Rh-D négatif et le renforcement du plateau techniques des hôpitaux pour la prise en charge adéquate du nouveau-né à risque et de sa mère à l'accouchement.

REFERENCES

1. Poissonier M-H, Brossard Y, Soulié J.P, Maynier M, Larsen M, Lefèvre M et al. incompatibilité fœto-maternelle érythrocytaire. CNGOF 2001; 34 (25): 119-151.
2. Duffos F, Capella P-M, Forrestier F. Felablood sampling during pregnancy with use of needle guided by ultra Sound: a study of 66 consecutive cases. Am J obstet gynecol. 1985;153:655-60.
3. Goudemand M, Salmon C. Immuno-hématologie et immunogénétique. Paris : Flammarion, médecine science. 1982.
4. Orsini A, Perrimon H, Vovan A. Hématologie pédiatrique. Paris : Flammarion, médecine sciences. 1982.
5. Anani L, Bigot A, Latoundji S, Helle L, Adeichan O, Zohoun I et al. L'incompatibilité fœto-maternelle antiplaquettaire à propos de 238 gestantes à Cotonou. J soc biol clin. 2005; 9: 10-15.
6. Atchad D, Gnahoui I, Perrin R, Zohoun I. L'exsanguino-transfusion au cours d'allo-immunisation : à propos de 32 cas recensés dans l'unité de néonatalogie du CHU-Cotonou. Pub Med Afr. 1988 ; 88 :35-40.
7. INSEED et ICF International, 2016. Enquête démographique et de santé et à indicateurs multiples au Tchad (EDS-MICS) 2014-2015. Rockville, Maryland, USA: INSEED et ICF international.
8. Benkerroum Z, Lachiri B, Lazrak I, Moussaoui R, Dehayni M. Allo-immunisation fœto-maternelle rhésus grave : à propos d'un cas et revue de la littérature. Pan Afr Med J. 2015 ; 22 :137.
9. Kulkarni S. Profile & causes of neonates with indirect hyperbilirubinemia in a tertiary care center. Int J Med Sci. 2013; 3 (2):110-5.
10. Manning D, Todd P, Maxwell M, Jane Platt M. Prospective surveillance study of severe hyperbilirubinaemia in the newborn in the UK and Ireland. Arch Dis Child Fetal Neonatal. 2007;92(5):342-6.
11. Vandepitte J-M. Distribution du facteur Rh (Rh O ou D) parmi la population

- Noire de Léopoldville. *Ann Soc Belge Med Trop.* 1950 ; 30(l) : 87-90.
12. Linhard J. Quelques constantes bio-hématologiques chez l'Africain. *Rev Prat.* 1958; 8(3) : 291-301.
 13. Rasul CH, Hasan MA, Yasmin F. Outcome of neonatal hyperbilirubinemia in a tertiary care hospital in bangladesh. *Malays J Med Sci.* 2010;17(2):40-4.
 14. Olusanya BO, Osibanjo FB, Mabogunje CA, Slusher TM, Olowe SA. The burden and management of neonatal jaundice in Nigeria: A scoping review of the literature. *Niger J Clin Pract.* 2016;19(1):1-17.
 15. Bognon G, Tchiakpe N, Padonou C, Alihonou F, Bello D, Ahohouendo G, Sagbo GG. Ictère néonatal. Etude des facteurs associés au Centre Hospitalier Départemental de l'Ouémé-Plateau. *J Afr Pediatr Genet Med* 2019 ; 7 : 28-31.
 16. 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. *International Pediatric Research Foundation, Inc.* 2013, 74:s1.
 17. Arnold G, New HM, Trevisanuto D, Thin AA, Thein AA, Defechereux T et al. Risk factors for acute bilirubin encephalopathy on admission to two Myanmar national paediatric hospitals. *Maternal Health, Neonatology and Perinatology* 2015; 1:22.