## République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie Département de Biochimie – Biologie Cellulaire et Moléculaire كلية علوم الطبيعية والحياة قسم الكيمياء الحيوية — البيولوجيا الخلوية والجزئية

## Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

**Domaine :** Sciences de la Nature et de la Vie **Filière :** Biochimie et biologie moléculaire et cellulaire

Spécialité : Biochimie appliquée (BA)

N° d'ordre : N° de série :

#### **Intitulé**:

# Profil épidémiologique, clinique et thérapeutique des ictères néonataux (À propos de 309 cas)

Présentépar : Baaziz Maroua Le 21/06/2023

Boukerrache Boutheina

Menacer Sabrine

Jury d'évaluation :

Présidente : DAOUDI Hadjar (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).
 Encadrante : EUTAMENE Aicha (MCB-Université Frères Mentouri, Constantine 1).
 Co-Encadrante : EUTAMENE Sabah (Médecin spécialiste en anesthésie réanimation

chirurgicale Hôpital -Guelma).

**Examinatrice :** ABED Nousseiba (MCA- Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Année universitaire 2022 - 2023

<b>RESUME</b>
---------------

ABSTRACT

ملخص

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

Introduction	1
CHAPITRE 1 : La Bilirubine	
1. Généralités et définition de la bilirubine	3
2. Structure et propriétés Physico-chimiques de la bilirubine	4
2.1. Structure chimique et formation	4
2.2. Propriétés physico-chimiques	4
3. Rôle et transport de la bilirubine	5
3.1. Rôle physiologique de la bilirubine	5
3.2. Transport de la bilirubine	6
4. Métabolisme de la bilirubine	6
4.1. Biosynthèse de la bilirubine (étape pré-hépatique)	6
4.2. Conjugaison (étape hépatique)	7
4.3. Elimination (étape post-hépatique)	7
5. Particularités du métabolisme de la bilirubine chez le nouveau-né	8
6. Aggravations de l'hyperbilirubinémie	8
CHAPITRE 2 : Ictère Néonatal	
1. Généralités	10
1.1. Définition de l'ictère	10
1.2. Fréquence et causes de l'ictère chez le nouveau-né	10
1.3. Importance de la détection précoce de l'ictère néonatal	11
2. Les mécanismes physiologiques de l'ictère néonatal	12
3. Causes et risques de l'ictère néonatal	13

4. Les facteurs de risque de l'ictère néonatal	14
4.1. La prématurité	14
4.2. La carence en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD)	14
4.3. L'incompatibilité Rhésus	15
4.4. L'impact de l'allaitement maternel sur l'ictère néonatal	15
5. Diagnostic et évaluation de l'ictère néonatal	15
5.1. Tests utilisés pour le diagnostic positif	15
5.1.1. Le test sanguin de bilirubine	15
5.1.2. Bilirubine plasmatique	15
5.1.3. Le bilirubinomètre transcutanée (BTC)	16
5.2. Les tests utilisés pour évaluer l'étiologie de l'ictère néonatal	16
5.2.1. Test de Coombs.	16
5.2.2. Le protéine réactive-C (CRP)	17
5.2.3. Imagerie (échographie abdominale) en cas d'ictère cholestatique	18
6. Symptômes et complications de l'ictère néonatal	18
6.1. Les symptômes de l'ictère néonatal	18
6.2. Les complications potentielles de l'ictère néonatal	18
7. Importance de la détection précoce de l'ictère néonatal	20
8. prise en charge et traitement	21
8.1. Les critères pour déterminer le besoin d'un traitement médical	21
8.1.1. Critères de gravité Clinique	21
8.1.2. Critères de gravité Biologiques	21
8.1.3. Critères de gravité dans L'ictère nucléaire	21
8.2. Les options de traitement pour l'ictère néonatal	21
8.2.1. Les interventions non médicamenteuses	22
8.2.1.1. La photothérapie	22
8.2.1.2. Augmentation de la fréquence des tétées	23
8.2.2. Les médicaments utilisés pour traiter l'ictère néonatal	23
8.2.3. Les indications pour une transfusion sanguine	24
8.3. Les soins infirmières pour les nouveau-nés atteints d'ictère	25

8.3.1. Les interventions infirmières pour surveiller et gérer l'ictère néonatal	25
8.3.2. Les soins pour le nourrisson pendant le traitement de l'ictère néonatal	28
8.4. Recommandations pour prévenir l'ictère néonatal	29
CHAPITRE 3 : Matériel et Méthodes	
1. Objectif	31
2. Description de l'étude	31
3. Population de l'étude	31
3.1. Les critères d'inclusion	31
3.2. Les critères d'exclusion	31
4. Collecte des données	31
5. Traitement et analyse des données	32
CHAPITRE 4 : Résultats	
1. Etude épidémiologique	33
1.1. Répartition des patients hospitalisés selon le sexe	33
1.2. Répartition des patients hospitalisés selon l'âge	33
1.3. Répartition des patients hospitalisés selon la prématurité	34
1.4. Répartition des patients hospitalisés selon la voie de naissance	35
2. Etude clinique	35
2.1. Répartition des patients hospitalisés selon la durée de persistance de l'ictère néonatal	35
2.2. Répartition des enfants hospitalisés selon la durée d'hospitalisation.	35
3. Etude biologique	36
3.1. Répartition des patients hospitalisés selon le taux total de la bilirubine	36
3.1.1. Relation entre le taux de la bilirubine totale et le sexe	37
3.1.2. Relation entre le taux de la bilirubine totale et l'âge	38
3.1.3. Relation entre le taux de la bilirubine totale et la prématurité	39
3.2. Répartition des patients hospitalisés selon le taux de la bilirubine directe	40
3.3. Répartition des patients hospitalisés selon le taux des globules blancs	40
3.3.1. Relation entre le taux des globules blancs et la voie de naissance	41
3.3.2. Relation entre le taux des globules blancs et la prématurité	42

3.3.3. Relation entre le taux des globules blancs et la durée d'hospitalisation	43
4. Etude étiologique	43
4.1. Répartition des patients hospitalisés selon le type d'ictère	43
4.2. Répartition des patients hospitalisés selon les étiologies de l'ictère à bilirubine libre	44
4.3. Répartition des patients selon les étiologies de l'ictère hémolytique	44
4.3.1. Répartition des patients selon l'incompatibilité de système ABO	44
4.3.2. Répartition des patients selon l'incompatibilité rhésus	45
4.3.2.1. Relation entre le Rhésus de la mère et le Rhésus du bébé	46
5. Etude thérapeutique	46
5.1. Répartition des patients hospitalisés selon le traitement	46
5.2. Relation entre le traitement et la durée d'hospitalisation	47
CHAPITRE 5 : Discussion	
Discussion	49
Conclusion	55
Références bibliographiques.	

Annexe.

#### Remerciement

Au nom d'Allah le plus grand merci.

Avant tout, Nous tenons à remercier Dieu, le tout puissant, qui nous a donné la force, la santé, la patience et la volonté pour la réalisation de ce travail.

Les remerciements les plus chaleureux pour notre Encadrante Docteur

EUTAMENE Aicha et l'encadrante : Dr. EUTAMENE Sabah, pour leur efforts,

conseils, gentillesse, patience et surtout le soutien morale durant les moments

difficiles.

Merci également pour les jours de stage dans le service de pédiatrie à l'EPH

Oued-Zenati-Guelma.

Nous exprimons aussi nos sincères remerciements aux membres de jury,

**Docteur DAOUDI**, en tant que présidente et **Docteur ABED Nousseiba** en tant qu'examinatrice, qui ont accepté de lire et de juger notre travail.

Nos remerciements vont également à nos proches et nos familles, pour leursoutien indéfectible, leurs encouragements et leur compréhension tout au long de cette aventure académique.

Enfin nous remercions toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

A mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études,

A mes chères sœurs ......pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral,

A mes chers frères, ..... pour leur appui et leur encouragement,

A toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire,

Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fuit de votre soutien infaillible,

Merci d'être toujours là pour moi.



Baaziz Maroua

## Dédicace

Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce modeste travail à ceux qui, quels que soient les termes embrassés, je n'arriverais jamais à leur exprimer mon amour sincère.

A l'homme, mon précieux offre du dieu, qui doit ma vie, ma réussite et tout mon respect : mon cher père.

A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences, sa bienveillance me guide et sa présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles : mon adorable mère.

A mes sœurs et mes frères. Que Dieu leur donne une longue et joyeuse vie.

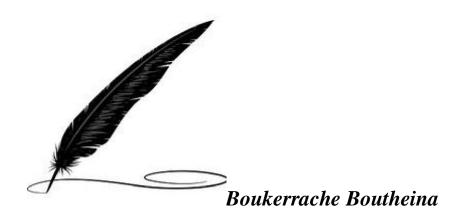
A mon adorable petite nièce et mon neveu qui savent toujours comment procurer la joie et le bonheur pour toute la famille.

A mes chères amies Imène et Israa qui n'ont pas cessée de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études. Que Dieu les protège et leurs offre la chance et le bonheur.

A toutes les amies que j'ai connues jusqu'à maintenant.

Merci pour leurs amours et leurs encouragements

A mes collègues Maroua et Sabrine pour le soutien moral, la patience et la compréhension tout au long de ce projet.



### Dédicace

A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, que dieu te garde dans son vaste paradis, à toi mon père

A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur; maman que j'adore.

A mes frères (Abdeallah LYounes).

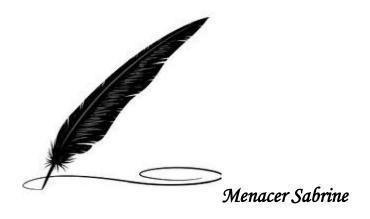
A mes sœurs ET Leurs enfants.

## A Mon mari.

Pour la patience et le soutien dont ils sont faits preuve pendant toute la durée de ce travail.

A mon fidèle ami aya qui m'a toujours soutenu.

Sans oublier mon binôme MAROUA et BOUTEINA qui j'ai élaboré mon projet de fin d'étude.



### **Objectifs**

L'ictère néonatal est fréquent chez les nouveau-nés et constitue l'un des problèmes de santé les plus courants dans cette population. Par conséquent, notre travailvise à étudier les différentes circonstances de son survenu ainsi que ces différents types et étiologies chez les nouveau-nés de la région de Guelma.

#### Matériel et méthodes

Dans le cadre de notre étude, nous avons effectué une analyse rétrospective portant sur 309 cas d'ictère néonatal. La période étudiée s'étendait d'avril 2019 à janvier 2023. Cette étude a été menée au sein du service de pédiatrie de l'Etablissement Public Hospitalier (EPH) Emir Abdelkader Oued-Zenati à Guelma.

#### Résultats

Nos résultats mettent en évidence une prévalence plus élevée de l'ictère néonatal chez les garçons par rapport aux filles, avec un ratio garçons/filles de 1,43. L'ictère apparaît majoritairement entre le deuxième et le septième jour de vie. Les nouveau-nés non prématurés nés par voie basse sont principalement touchés par l'ictère, et la durée moyenne d'hospitalisation dans notre étude était de 2 jours. Le taux moyen de bilirubinémie à l'admission était de 179,4 µmol/L. Nos résultats ont également révélé une corrélation significative (p-value=0,000) entre le taux de bilirubine sanguine et le sexe du nourrisson, ainsi qu'entre la voie de naissance et les infections chez les nouveau-nés ictériques. La plupart des nouveau-nés qui ont présenté un ictère néonatal par incompatibilité de système ABO sont de groupe sanguin B et ils sont issus des mères de groupe sanguin O, qui est le groupe dominant. Les mères Rhésus négatif présentaient un risque élevé de développer un ictère hémolytique chez leurs enfants portant un rhésus positif. Le traitement de l'ictère repose principalement sur la photothérapie.

#### Conclusion

L'ictère néonatal demeure un symptôme courant présentant un risque potentiel de complications graves, ce qui nécessite une prise en charge dans des unités de néonatologie spécialisées. Une évaluation minutieuse des facteurs de risque est essentielle dans ces cas.

**Mots clés :** ictère, nouveau-né, bilirubinémie, incompatibilité ABO/Rhésus, ictère hémolytique, photothérapie.

## **Abstract**

#### **Objective**

Neonatal jaundice is common in newborns and is one of the most common health problems in this population. Therefore, our study aims to study the different circumstances of its occurrence as well as these different types and pathological etiologies in newborns in the Guelma region.

#### Material and methods

As part of our study, we conducted a retrospective analysis of 309 cases of neonatal jaundice. The period studied was from April 2019 to January 2023. This study was conducted in the pediatric department of the Public Hospital Establishment (EPH) Emir Abdelkader Oued-Zenati in Guelma.

#### **Results**

Our results show a higher prevalence of neonatal jaundice in boys compared to girls, with a male/female ratio of 1.43. Jaundice appears mostly between the second and the seventh day of life. Low-born preterm infants are primarily affected by jaundice, and the average length of hospitalization in our study was 2 days. The mean bilirubinemia level at admission was 179.4µmol/L. Our results also showed a significant correlation (p-value=0.000) between the blood bilirubin level and the sex of the infant, as well as between the birth route and infections in the new-bornjaundiced babies. Most of our patients who have had ABO incompatibility are mainly B-type infants and O-type mothers, Rhesus negative mothers were at high risk of developing hemolytic jaundice in their children with positive rhesus. The treatment of jaundice is mainly based on phototherapy.

#### Conclusion

Neonatal jaundice remains a common symptom with a potential risk of serious complications, which requires management in specialized neonatal units. A careful assessment of risk factors is essential in these cases.

**Keywords:** Jaundice, newborn, bilirubinemia, ABO/Rhesus incompatibility, hemolytic jaundice, phototherapy.

#### الأهداف

اليرقان حديث الولادة شائع عند الأطفال حديثي الولادة وهو أحد أكثر المشاكل الصحية شيوعًا بين هؤلاء السكان. لذلك، تهدف دراستنا إلى دراسة الظروف المختلفة لوقوعه بالإضافة إلى هذه الأنواع المختلفة والمسببات المرضية لدى الأطفال حديثي الولادة في منطقة قالمة.

#### المعدات والأساليب

كجزء من دراستنا، أجرينا تحليلًا بأثر رجعي لـ 309 حالات من اليرقان لحديثي الولادة. كانت الفترة المدروسة من أفريل 2019 إلى جانفي 2023. أجريت هذه الدراسة داخل قسم طب الأطفال في مؤسسة المستشفى العام الأمير عبد القادر واد زناتي في قالمة.

#### النتائج

تظهر نتائجنا ارتفاع معدل انتشار اليرقان عند الأولاد حديثي الولادة مقارنة بالفتيات، حيث تبلغ نسبة الذكور/الإناث 1.43. يظهر اليرقان في الغالب بين اليوم الثاني والسابع من الحياة. يتأثر الأطفال الخدج المولودون في سن مبكرة بشكل أساسي باليرقان، وكان متوسط مدة دخول المستشفى في دراستنا 2 يومًا. كان متوسط مستوى البيليروبين في الدم عند القبول باليرقان، وكان متوسط مدة دخول المستشفى في دراستنا 2 يومًا. كان متوسط مستوى البيليروبين وجنس 179.4 ميكرومول التر . أظهرت نتائجنا أيضًا ارتباطًا كبيرًا (قيمة 0.000 p = 0) بين مستوى الدم البيليروبين وجنس الرضيع، وكذلك بين طريق الولادة والالتهابات في الأطفال الجدد الذين يعانون من الولادة. معظم مرضانا الذين لديهم عدم توافق ABO هم في الغالب من الرضع من النوع B والأمهات من النوع p = 00، وهي المجموعة المهيمنة. كانت الأمهات السلبيات الريسوس معرضات لخطر كبير للإصابة باليرقان الانحلالي عند الأطفال المصابين بالريسوس الإيجابي. يعتمد علاج اليرقان بشكل أساسي على العلاج الضوئي.

#### الاستنتاج

لا يزال اليرقان حديث الولادة من الأعراض الشائعة مع احتمال حدوث مضاعفات خطيرة، مما يتطلب الإدارة في وحدات حديثي الولادة المتخصصة. ومن الضروري إجراء تقييم دقيق لعوامل الخطر في هذه الحالات.

الكلمات الرئيسية: اليرقان؛ والمولود الجديد؛وبيلوروبينيميا؛ عدم توافق ABO/Rhesus؛ اليرقان الانحلالي؛ العلاج الضوئي.

## Liste des abréviations

- ✓ **G6PD**: Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase
- ✓ **UDP**: Uridine diphosphate
- ✓ NADP: Nicotinamide adénine di nucléotide phosphate
- ✓ **Avant J.C**: avant jésus- Christ
- ✓ **BR**: Bilirubine
- ✓ UCB: Unconjugated bilirubin
- ✓ **AAP:** American Academy of Pediatrics
- ✓ **CPS**: Canadian Pediatrics Society
- ✓ SSN : Société Suisse de Néonatologie
- ✓ **NICE:** National Institute for health and Clinical Excellence
- ✓ **PC** : Poids Corporel
- ✓ **BTc** : Bilirubinomètre transcutanée
- ✓ **PT**: Photothérapie
- ✓ **BT**: Bilirubine totale
- ✓ **BIND**: Bilirubine indirecte
- ✓ **GB**: Globules blancs
- ✓ OMS : Organisation mondiale de la santé
- ✓ BST : Bilirubine sérique totale
- ✓ HO: Hémo-oxygénase
- ✓ **TIA**: Test indirect à l'antiglobuline
- ✓ **MRP2**: Multi Drug Resistance Protein 2
- ✓ **J**: Jour
- √ %: Pourcentage

## Liste des Figures

<b>Figure.1 :</b> Structure chimique de la bilirubine naturelle IXα 4Z, 15Z	4
Figure.2 : Structure linière chimique et dimensionnelle de la bilirubine	5
Figure.3 : Production de la bilirubine.	7
Figure.4 : Métabolisme de la bilirubine	8
Figure.5 : Épidémiologie d'ictère néonatale au monde	11
Figure.6 : Physiologie de l'ictère néonatal	13
Figure.7 : Principe de test de coombs.	17
<b>Figure.8 :</b> Appareils de la photothérapie ; conventionnelle et intensive (EPH Oued Zenati, Guelma)	23
Figure.9 : Courbes d'indications de la photothérapie de l'APP	27
Figure.10 : Courbes d'indication d'exsanguino-transfusion de l'AAP	27
Figure.11 : Surveillance de l'ictère en maternité	28
Figure.12 : Fiche individuelle de suivi de l'ictère.	29
Figure.13 : Répartition des patients hospitalisés selon le sexe	33
Figure.14 : Répartition des patients hospitalisés selon l'âge	34
Figure.15 : Répartition des patients hospitalisés selon la prématurité	34
Figure.16 : Répartition des patients selon le mode de naissance	35
Figure.17 : Répartition des patients hospitalisés selon la durée d'hospitalisation	36
Figure.18 : Répartition des patients hospitalisés selon le taux de la bilirubine totale	37
Figure.19 : Répartition des patients selon le taux de la bilirubine directe	40
Figure.20 : Répartition des patients hospitalisés selon le taux des globules blancs	41
<b>Figure.21 :</b> Répartition des patients hospitalisés selon la cause de l'ictère à bilirubine libre	44

## Liste des Figures

Figure.22 : Les groupages sanguins des nouveau-nés et leurs mères	45
Figure.23 : Rhésus des nouveau-nés et leurs mères	45
Figure.24 : Le type de traitement appliqué pour les enfants ictériques	47

## Liste des Tableaux

Tableau.1: Répartition des patients hospitalisés selon la persistance de l'ictère	
néonatal	35
<b>Tableau.2</b> : Relation entre le taux de la bilirubine totale et le sexe par le test T	38
Tableau.3 : Relation entre l'âge et le taux de la bilirubine totale	39
<b>Tableau.4 :</b> Relation entre le taux de la bilirubine totale et la prématurité par le test Anova à un facteur	39
Tableau.5 : Relation entre la voie de naissance et le taux des globules blancs	41
Tableau.6 : Relation entre le taux des globules blancs et la prématurité	42
<b>Tableau.7 :</b> Relation entre la durée d'hospitalisation et le taux des globules blancs par la corrélation de Spearman.	43
Tableau.8 : Répartition des patients hospitalisés selon le type d'ictère	43
<b>Tableau.9 :</b> Relation entre le rhésus de la mère et le rhésus du bébé par le test de Chideux.	46
<b>Tableau.10 :</b> Relation entre traitement et la durée d'hospitalisation	47

Introduction

## Introduction

L'ictère est la coloration jaune des téguments et des muqueuses du fait de la présence dans le sang, en quantité anormale, de produits de dégradation de l'hémoglobine : la bilirubine (Nguendo,H.B, 2021). C'est l'un des signes cliniques les plus courants chez les nouveau-nés, environ 70 à 80 % de tous les nouveau-nés sont touchés par cette maladie (Karim et *al*, 2023).

Chez les nouveau-nés, un taux de bilirubine supérieur à 85 µmol/l (5 mg/dl) indique un ictère clinique (Karim et al, 2023). Une augmentation excessive de la production de la bilirubine et une diminution de son élimination au cours de la première semaine de vie cause l'accumulation de la bilirubine sérique totale (BTS) rapidement (Deng et al, 2021).

Les nouveau-nés atteints de l'ictère dans les 28 jours suivant leur naissance sont généralement considérés comme atteints d'ictère néonatal d'origine physiologique ou pathologique. Par rapport au premier, l'ictère pathologique est caractérisé comme se produisant dans les 24 heures après la naissance, progrès rapide, degré grave, et bilirubine augmente rapidement (Feng et *al*, 2022).

Actuellement, les méthodes de traitement de l'ictère néonatal comprennent la photothérapie, les interventions médicamenteuses, les soins de soutien et la transfusion sanguine (Peng et Hou, 2020). La photothérapie, l'une des méthodes les plus courantes dans le traitement clinique, comprend deux types : conventionnelle et intensive (Feng et *al*, 2022).

La plupart des cas se résolvent naturellement. Toutefois, des dommages neuronaux, une incapacité fonctionnelle et un retard mental peuvent survenir si l'ictère n'est pas traité, en raison des effets neurotoxiques de la bilirubine, d'où l'intérêt de notre étude qui vise à identifier les différentes circonstances de son survenu ainsi que ces différentes étiologies pathologiques. Cela permettra aux personnels de santé d'identifier les nouveau-nés à risque d'avoir un ictère pathologique qui est souvent marqué par une évolution plus grave que celui physiologique.

C'est dans ce contexte que s'inscrivent les objectifs de notre travail qui est réalisé sur 309 dossiers des nouveau-nés atteints d'ictère néonatal et ayant été prise en charge au niveau de service de pédiatrie à l'EPH Oued-Zenati GUELMA.

Notre travail est réparti en deux parties :

✓ Une première partie, englobant deux chapitres, le premier chapitre qui aborde des informations générales sur la bilirubine suivi d'un deuxième chapitre dans lequel nous avons identifié les différentes caractéristiques de l'ictère néonatal.

## Introduction

✓ La deuxième partie comporte une étude descriptive et statistique sur dossiers, réalisée au niveau du service de pédiatrie sur 309 dossiers de patients atteints de l'ictère néonatal avec une discussion de résultats obtenus suivie d'une conclusion.

## Les objectifs de travail:

- ✓ Etudier les caractéristiques de survenu de l'ictère néonatal à-propos de sexe, l'âge, la prématurité et la voie de naissance.
- ✓ Etudier les caractéristiques cliniques de l'ictère néonatal englobant sa persistance et la durée de son prise en charge.
- ✓ Identifier ces différents paramètres biologiques.
- ✓ Etudier l'influence de l'âge, le sexe et la prématurité sur la gravité biologique de l'ictère chez les nouveau-nés.
- ✓ Identifier le rôle des infections néonatales sur la survenue et la persistance de l'ictère.
- ✓ Illustrer le rôle des systèmes ABO et rhésus dans la survenue des ictères hémolytiques
- ✓ Identifier les différents moyens thérapeutiques et l'efficacité de la photothérapie.

**CHAPITRE 1:** 

La Bilirubine

#### 1. Généralités et définition de la bilirubine

La bilirubine est un pigment produit lors de la dégradation de l'hème. Son accumulation dans les téguments et les conjonctives mène à une coloration jaunâtre de la peau et des yeux. Cette variation de couleur caractéristique, décrite depuis le premier traité de médecine (3000 avant J.C), est nommée ictère depuis Hippocrate (460-370 environ avant J.C). Elle est utilisée comme outil primaire de diagnostic pour de nombreuses pathologies, notamment liées aux dysfonctions hépatiques ou aux dérégulations des voies hémolytiques.

Les travaux d'identification de la bilirubine et de son métabolisme ont été réalisés au milieu du 19e siècle, lorsque les physiologistes de l'époque étudiaient les pigments présents dans les fluides biologiques et notamment la bile. Si la mesure de la bilirubine est un outil utilisé de façon routinière par les praticiens, ce sont les travaux précurseurs menés par le docteur Stocker dans les années 1980 qui ont permis de mettre en évidence un rôle physiologique de cette molécule, notamment son potentiel antioxydant, la bilirubine étant jusqu'alors considérée strictement comme un « déchet métabolique » (Cyril, B, 2016).

La bilirubine est un produit hydrophobe azoté non protéique de couleur jaune formé essentiellement à partir du catabolisme de l'hémoglobine (Anagonoukpe, M. A, 2016).

La bilirubine (BR), principal pigment biliaire du sang animal, est le produit de dégradation ultime de l'hémoglobine et sert comme biomarqueur au diagnostic de l'hémolyse et de la fonction hépatique. Elle est formée au cours d'un processus complexe qui implique des réactions d'oxydo-réduction et participe à la conservation des réserves de fer du corps humain. La bilirubine est une substance biochimique aux bénéfices métaboliques et un composé endogène qui peut être toxique dans certaines conditions mais, d'un autre côté, une légère hyperbilirubinémie non conjuguée pourrait protéger contre les maladies cardiovasculaires et le développement de tumeurs car il a été récemment reconnu que la Bilirubine non conjuguée (UCB) possédait une forte activité antioxydante (Fellouh&Belarbi, 2022).

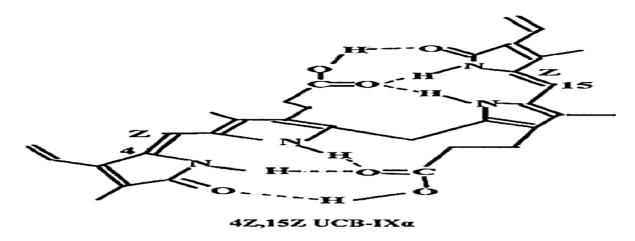
La bilirubine est un pigment tétra-pyrrolique qui dérive du catabolisme de l'hémoglobine et aussi d'autres hémoprotéines (cytochromes, catalases...). Elle est formée dans le foie, la moelle osseuse et la rate, transportée vers le foie pour être conjuguée, éliminée par la voie biliaire et déconjuguée pour être dégradé dans l'intestin sous sa formule brute C33H36N4O6 (Boudjelloul&Bouneb, 2016).

La bilirubine est le produit physiologique de dégradation oxydative de l'hème. Selon le mécanisme impliqué, on peut avoir un ictère à bilirubine conjuguée, non conjuguée ou mixte (Sioro, S, 2023).

#### 2. Structure et propriétés Physico-chimiques de la bilirubine

#### 2.1. Structure chimique et formation

À première vue, la bilirubine semble être une simple molécule. Cependant, la molécule UCB (bilirubine non conjuguée) IXα 4Z, 15Z, le composé majeur chez les mammifères, a une structure stéréochimique particulière. La bilirubine (BR) est un tétrapyrrole hautement hydrophobe et insoluble dans l'eau (Belaarbi&Fellouh, 2022).



**Figure.1**: Structure chimique de la bilirubine naturelle IXα 4Z, 15Z (Belarbi&Fellouh, 2022)

En effet, tous les groupes hydrophiles sont impliqués dans des liaisons hydrogène fortes, ce qui transforme la molécule en une molécule fermée avec une conformation en tuiles faîtières. Ces liaisons hydrogène rendent l'UCB hydrophobe et elles protègent également le –CH2–central, qui devient ainsi inaccessible lors du dosage par le réactif diazoïque. Selon le pH du plasma, de la bile ou de l'urine, l'UCB peut être présent sous forme de diacide non chargé, de mono-anion ou de di-anion.

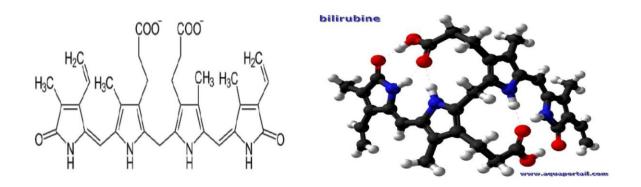
Le diacide non chargé est de loin l'espèce dominante à pH bas et physiologique (>80%) mais les fractions ionisées deviennent plus importantes en milieu alcalin, car les valeurs de pKa ont été déterminées respectivement à 8,12 et 8,44 pour le premier et pour le deuxième anion (Belarbi&Fellouh, 2022).

#### 2.2. Propriétés physico-chimiques

La bilirubine est formée de 4 cycles pyrazoles disposés de façon grossièrement linéaire.

Elle porte deux fonctions acides qui pourraient lui assurer une certaine hydro solubilité; mais ces fonctions sont masquées par leur interaction avec des fonctions NH de la molécule.

La bilirubine, du fait de sa liposolubilité peut passer dans le système nerveux central chez le nouveau-né. Une hyperbilirubinémie majeure (> 150 mg/l) peut entraîner des lésions nucléaires graves (Oualid&Saaidia,2021).



<u>Figure.2</u>: Structure linière chimique et dimensionnelle de la bilirubine (Oualid&Saaidia, 2021).

#### 3. Rôle et transport de la bilirubine

#### 3.1. Rôle physiologique de la bilirubine

La bilirubine et ses métabolites fournissent la couleur jaune distinctif à la bile et les selles et avec un degré moindre, l'urine (Kalakonda et *al*, 2022). Malgré la toxicité de cette substance, des études expérimentales ont montré que la bilirubine a des propriétés anti oxydantes, comme la récupération d'espèces réactives d'oxygène (ROS) et l'inhibition de l'activité oxydase du nicotinamide adénine dinucléotide (NADPH), ce qui entraîne une diminution du stress oxydatif (Maruhashi et *al*, 2019).

Chez le nouveau-né, il semble qu'il existe une relation positive entre le taux de bilirubinémie et l'activité antioxydante La bilirubinémie de nouveau-nés malades atteints d'insuffisance cardiaque ou de sepsis est plus basse que celle des enfants sains, suggérant que de la bilirubine est consommée pour faire face au stress oxydatif (Keddachi, I, 2019).

### 3.2. Transport de la bilirubine

La bilirubine est transportée dans le plasma lié à l'albumine. En plus de l'albumine, la bilirubine peut également se lier à d'autres protéines (fétoprotéine et ligandine) ainsi qu'aux lipoprotéines et aux érythrocytes. Avant d'entrer dans les cellules hépatiques, la bilirubine en circulation doit se dissocier de l'albumine. Ceci est accompli par deux mécanismes : par diffusion porteuse ou « passive » et par des protéines de transport d'anions organiques (OATP). Une fois dans le cytoplasme, la bilirubine peut se lier à deux principales protéines de transport intracellulaire : la ligandine (glutathion-S-transférase A), la B-ligandine. Les nouveau-nés sont relativement déficients en ligandine, affectant ainsi (diminuant) leur capacité à retenir la bilirubine dans les hépatocytes, qui peut entraîner la réintroduction de bilirubine dans la circulation (Hansen et *al*, 2020).

#### 4. Métabolisme de la bilirubine

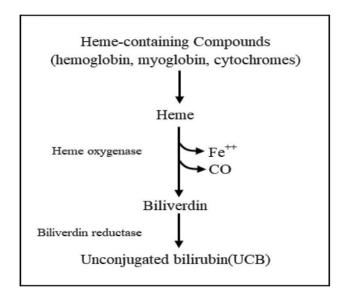
La bilirubine est le produit final de dégradation de l'hème, issu principalement de l'hémoglobine des érythrocytes sénescents. La dégradation de l'hème s'effectue par une chaîne de réactions enzymatiques aboutissant à la formation de bilirubine non conjuguée (ou indirecte). Cette forme non conjuguée, lipophile, est insoluble en milieu aqueux, et doit être transformée en bilirubine conjuguée, hydrophile, afin d'être éliminée par le foie dans la bile. La glucuroconjugaison hépatique s'effectue sous l'action de l'enzyme uridine- diphosphoglucuronate-glucuronosyl-transférase (UGT1A1, ou UDP glucuronyl transférase 1A1) (Perry&Labrune, 2018).

#### 4.1. Biosynthèse de la bilirubine (étape pré-hépatique)

La bilirubine est dérivée du processus de dégradation de l'hème, qui est catalysé par l'hémoxygénase (HO) (Du, L, 2021).

Les globules rouges (GR) après leur durée de vie sont captés par les macrophages et les cellules de Kupffer du foie, l'hémoglobine est donc retenue dans ces cellules. Dans les macrophages de la moelle osseuse et des cellules de Kupffer du foie, la dégradation de la globine est effectuée par des protéinases tandis que l'enzyme l'hème- oxygénase (améthynyloxygénase) ouvre le noyau tétrapyrrolique en oxydant un atome de carbone méthylique en monoxyde de carbone. A la fin de la réaction, le fer est libéré et il reste un tétra pyrrole linéaire appelé biliverdine légèrement coloré en vert. La plus grande partie de ce pigment ne sort pas des macrophages et des cellules de Kupffer, car elle y subit immédiatement une autre

transformation enzymatique. Une enzyme biliverdine réductase réduit la double liaison centrale de la biliverdine, ce qui provoque un déplacement des doubles liaisons de la molécule, d'où le changement du spectre d'absorption lumineux par rapport à celui de la biliverdine. Le composé de couleur jaune or est la bilirubine, principale pigment biliaire (Anagonoukpe, M.A, 2016).



**Figure.3**: Production de la bilirubine (Bhutani et *al*, 2021).

#### 4.2. Conjugaison (étape hépatique)

Au niveau des hépatocytes, la bilirubine se fixe à des ligandines (protéines Y et Z, déficientes aussi chez le nouveau-né). Puis elle est conjuguée par l'acide glycuronique qui est un produit intermédiaire du cycle de Krebs ; et devient hydrosoluble donc éliminable grâce à la glucuronyl-transférase (Diangienda, M. A, 2018).

#### 4.3. Elimination (étape post-hépatique)

La muqueuse intestinale ne réabsorbe pas la bilirubine conjuguée en raison de son hydrophilie et de sa grande taille moléculaire. Les bactéries du côlon déconjuguent et métabolisent la bilirubine en urobilinogène, dont 80% est excrétée dans les selles et la stercobiline et le reste (10 à 20%) subit une circulation entéro-hépatique. Certains de ces urobilines sont excrétés par les reins donnant le pigment jaune de l'urine (Joseph&Samant, 2023).

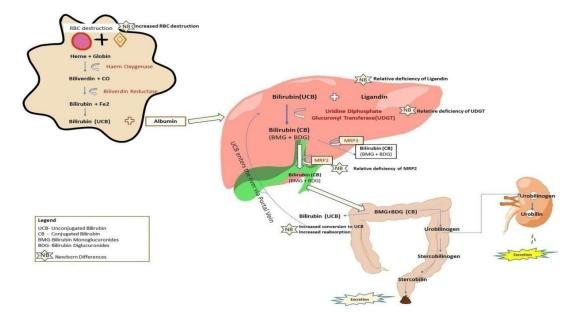


Figure.4: Métabolisme de la bilirubine.

### 5. Particularités du métabolisme de la bilirubine chez le nouveau-né

Le métabolisme de la bilirubine a des caractéristiques propres à l'origine d'un déséquilibre physiologique entre la production importante et l'élimination réduite (Tourneuxa, P, 2014).

- ✓ Chez le nouveau-né, la masse de globules rouges (à demi vie plus courte) est plus importante et l'hème oxygénase est 8 fois plus concentré que chez l'adulte.
- ✓ La réduction de l'activité de la glycuronosyl-transférase.
- ✓ L'excrétion de la bilirubine conjuguée est immature.
- ✓ Le cycle entéro-hépatique est très actif du fait d'une colonisation bactérienne faible et d'une activité augmentée de la béta glycuronidase.

Le métabolisme de la bilirubine s'adapte physiologiquement après la naissance sur 7 à 10 jours de vie chez un nouveau-né à terme par ses trois étapes : production, conjugaison et excrétion. La première quinzaine de vie représente donc le temps nécessaire pour que les différentes étapes du métabolisme s'adaptent et que l'équilibre production élimination de la bilirubine soit atteint de façon physiologique. Cette période dépasse toujours la durée d'observation du nouveau-né à la maternité (Badre, A, 2020).

#### 6. Aggravations de l'hyperbilirubinémie

L'hyperbilirubinémie est l'un des problèmes médicaux les plus courants chez les nouveau-nés dans le monde. Bien que la plupart des cas de jaunisse soient bénins, il existe un faible risque de toxicité bilirubinique causant une encéphalopathie aiguë et du

kernictère(Wilander, M, 2023). L'hyperbilirubinémie néonatale, caractérisée par l'augmentation de la bilirubine sanguine totale (BST) (Zhang, M, 2021).

On qualifie l'hyperbilirubinémie comme :

- ✓ **Hyperbilirubinémie pathologique**: Une hyperbilirubinémie physiologique (adaptation) peut devenir pathologique si s'associent aux phénomènes d'adaptation une perturbation de celle-ci (prématurité, alimentation retardée...) ou des circonstances pathologiques (infection, incompatibilité de groupe sanguin, maladie hémolytique...
- Hyperbilirubinémie sévère : la bilirubinémie totale dépasse 340 μmol/L dans les 96 premières heures de vie (nouveau- né à terme) ou 420 μmol/l après 96 heures.
   Cette hyperbilirubinémie est à risque neurologique.
- ✓ Hyperbilirubinémie précoce : L'hyperbilirubinémie est pathologique dans les 24
  premières heures de vie généralement par association d'un mécanisme hémolytique au
  déséquilibre

# **CHAPITRE 2:**

**Ictère Néonatal** 

#### 1. Généralités

#### 1.1. Définition de l'ictère

L'ictère néonatal est défini comme une coloration jaunâtre des téguments et des muqueuses causée par un dépôt de bilirubine dans ces tissus (Benhoumich, M.T, 2017).

L'ictère est le symptôme d'une hyperbilirubinémie et concerne 60 à 80% des nouveaunés. On doit distinguer les ictères par hyperbilirubinémie non conjuguée (ou libre) de ceux par excès de bilirubine conjuguée (ou directe) qui diffèrent par leur fréquence, mécanismes physiopathologiques et pronostiques(Cortey, A, 2018).

#### 1.2. Fréquence et causes de l'ictère chez le nouveau-né

#### Fréquence et incidence

L'ictère néonatal est un symptôme très fréquent puisque la littérature médicale le rapporte chez environ deux tiers des nouveau-nés et l'étude du CHU-Rabat (Centre hospitalier universitaire) la retrouve chez plus d'un quart des patients hospitalisés. On estime que 60 % des nourrissons nés à terme développent un ictère et 2 % atteignent des concentrations de BST (bilirubine sérique totale) supérieures à 340 µmol/l.Contrairement à la cholestase néonatale plus fréquente, il s'agit d'un ictère à bilirubine libre.

Son incidence est mal comprise en raison des variations géographiques difficiles à définir, des taux d'allaitement, des groupes sanguins et de la sortie prématurée de l'accouchement. L'incidence est élevée chez les Asiatiques de l'Est, les Américains et les Indiens, et faible chez les Afro-Américains. Elle est estimée à 8,8 % des deux années d'hospitalisation au CHUHASSAN II de Fès de 2002 à 2003.

L'ictère a été retrouvé en 1439 dans une étude de 363 cas menée entre 2005 et 2006 dans le service de néonatologie du CHU Mohammed VI de Marrakech. Cela équivaut à 25,2 % des cas hospitalisés. Ils ont été hospitalisés pour un ictère des muqueuses cutanées ou un autre problème de santé et ont présenté un ictère pendant leur hospitalisation. Une étude de 551 nouveau-nés de 1994 à 1995 a trouvé 6,5 % dans le service pédiatrique de l'hôpital Nehru.

Les Grecs vivant en Grèce ont une incidence plus élevée que les Grecs d'origine grecque hors de Grèce. L'incidence est plus élevée pour la population vivant dans les hautes terres.

L'incidence au Royaume-Uni en 2001 était de 5,5 ictères pour 1000 naissances (BR>350µmol/l).

Au Danemark de 2000 à 2001, il y a eu une incidence de 25 pour 100 000 naissances vivantes d'ictère sévère supérieur à 385 μmol/l.

Aux USA, en 1995-1996, des taux de 20 pour 1000 naissances étaient rapportés pour des B> 350  $\mu$ mol/l, de 1,5 pour 1000 naissances des B> 430  $\mu$ mol/l et de 10 pour 100 000 naissances pour des B > 500  $\mu$ mol/l (Fellouh&Belarbi, 2022).

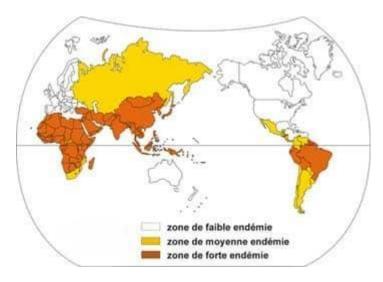


Figure.5: Épidémiologie de l'ictère néonatal au monde (Fellouh&Belarbi, 2022).

#### 1.3. Importance de la détection précoce de l'ictère néonatal

L'American Academy of Pediatrics (AAP) recommande que tous les nouveaux nés doivent être examinés pour la jaunisse dans les premiers jours de la naissance.

L'évaluation clinique de la jaunisse implique généralement une estimation visuelle du jaunissement de la peau du nouveau-né par des médecins ou personnel soignant. Néanmoins, la quantification de l'ictère basée sur l'évaluation visuelle du taux de bilirubine est biaisée et inexacte. Actuellement, la mesure de la bilirubine sérique totale (BST) est l'étalon-or, qui est appliqué par prélèvement sanguin.

Cependant, étant une méthode invasive, le prélèvement sanguin pour la détermination de la BST peut entraîner un risque d'infection, d'inconfort ou de douleur chez les nourrissons. De plus, la mesure de la BST par prélèvement sanguin est non seulement stressante pour les parents mais aussi laborieuse et ne peut pas donner de résultats immédiats. Pour surmonter ces inconvénients, la mesure de la bilirubine transcutanée (TCB), également appelée bilirubinométrie transcutanée, est utilisée pour déterminer le taux de bilirubine.

Il s'agit d'une méthode non invasive et indolore avec des résultats de mesure instantanés. L'utilisation de bilirubinomètre transcutané est recommandée dans les recommandations de pratique clinique sur la prise en charge de l'ictère (Karamavuş&Özkan, 2019).

## 2. Les mécanismes physiologiques de l'ictère néonatal

L'ictère est un symptôme qui correspond à la coloration jaune des téguments (peau et muqueuses) due à une accumulation de bilirubine libre. Lorsqu'il débute, l'ictère est uniquement visible au niveau de la sclère de l'œil et doit être recherché à la lumière naturelle. On parle volontiers de sub-ictère ; la bilirubine est alors >30 µmol/L. À partir de 50 µmol/L, l'ictère devient en général franc.

La bilirubine est produite sous forme libre (ou indirecte) de manière endogène et physiologique puisqu'elle est le produit de dégradation de l'hémoglobine (80 %) et des protéines héminiques (20 %). Non conjuguée ou indirecte, elle est transportée dans le sang liée à l'albumine. C'est pourquoi elle ne peut franchir la barrière glomérulaire normale ; il n'y a pas de bilirubine libre dans les urines.

Elle est captée par le foie, au pôle sinusoïdal des hépatocytes grâce à des transporteurs membranaires spécifiques. Dans l'hépatocyte, elle est conjuguée à l'acide glucuronique par l'uridine-diphosphate (UDP) glucuronosyl-transférase, codée par le gène UGT1A1, dont l'activité ne s'élève qu'après la naissance pour atteindre des valeurs de type adulte vers l'âge de trois mois. La conjugaison de la bilirubine augmente sa solubilité et facilite sa sécrétion dans la bile. C'est sous cette forme conjuguée ou directe qu'elle est sécrétée dans le canalicule biliaire par un transporteur membranaire spécifique (MRP2).

Elle est donc majoritairement éliminée par les voies biliaires et transformée dans l'intestin en urobilinogène puis en stercobiline. Elle est finalement éliminée dans les selles, dont elle est responsable de la coloration.

La bilirubine conjuguée, contrairement à la libre, peut aussi être éliminée par voie urinaire sous forme d'urobiline. Un ictère à bilirubine libre peut donc être le fait d'une augmentation de la production de bilirubine ou d'un défaut de conjugaison.

Un ictère à bilirubine conjuguée peut être dû à un défaut de sécrétion biliaire, c'est-à-dire une cholestase, ou à une insuffisance hépatocellulaire. Exceptionnellement, des déficits génétiques spécifiques des transporteurs canaliculaires ou sinusoïdaux de la bilirubine conjuguée peuvent également être responsables d'un ictère à bilirubine conjuguée ou mixte.

La bilirubine libre non liée à l'albumine est neurotoxique. Son excès peut être responsable d'encéphalopathie bilirubinique ou un ictère nucléaire qui fait toute la gravité des ictères à bilirubine libre (Gonzalès et *al*, 2018).

Chapitre 2 Ictère Néonatal

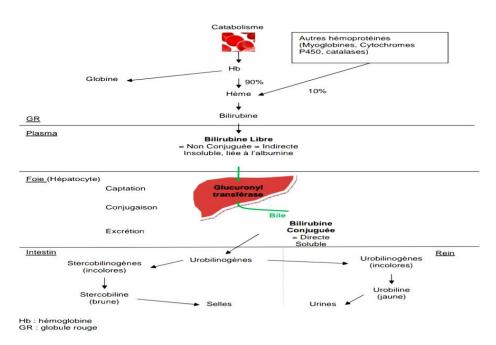


Figure.6: Physiologie de l'ictère néonatal (Benoit, M. L, 2011).

#### 3. Causes et risques de l'ictère néonatal

Chez le nouveau-né, en plus de cette destruction normale (une hyper destruction des globules rouges), il existe des anomalies ou des maladies qui provoquent une destruction prématurée des globules rouges. C'est le cas notamment des incompatibilités sanguines fœtomaternelles (systèmes Rhésus ou ABO).

Les globules rouges sont détruits en grand nombre ; le foie est débordé et ne peut métaboliser toute cette bilirubine libre qui lui arrive et dont le taux sanguin augmente. Les maladies hémolytiques familiales (thalassémie, drépanocytose, maladie de Minkowski Chauffard, déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase) peuvent se révéler dès la naissance par un ictère intense.

Dans d'autres cas, c'est le foie qui est malade. Il ne peut pas transformer la bilirubine soit parce qu'il est infecté (hépatites) soit parce que les enzymes sont déficients ou inhibés (allaitement maternel, médicaments etc.). Par ailleurs, l'ictère est plus fréquent chez des nouveau-nés de mère diabétique.

Enfin, l'hémolyse peut être normale, le foie peut fonctionner correctement mais un obstacle à l'écoulement de la bile provoque une rétention de bilirubine conjuguée.

Celle-ci passe dans le sang et son taux élevé détermine un ictère cholestatique qui constitue une urgence diagnostique et thérapeutique. Dans ce cas-là, les selles sont décolorées (Keddachi, N, 2019).

## 4. Les facteurs de risque de l'ictère néonatal

### 4.1 La prématurité

La prématurité se définit comme une naissance survenant avant la 38ème semaine d'aménorrhée (SA), calculée à partir du 1er jour des dernières règles. La prématurité demeure de nos jours la préoccupation majeure des équipes obstétricales et néonatologiques.

L'accouchement prématuré fait courir un risque au nouveau-né du fait des complications inhérentes à cette condition, et l'on sait que la prématurité est en majorité responsable de la mortalité néonatale précoce, mais aussi de la morbidité lointaine (Belarbi&Fellouh, 2022).

#### 4.2 La carence en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD)

La G6PD est une enzyme intervenant dans la glycolyse. Elle catalyse la transformation du glucose-6-phosphate en 6-phosphogluconate. Parallèlement, cette réaction réduit le nicotinamide adénine di nucléotide phosphate (NADP) en NADPH, agent antioxydant qui permet à l'érythrocyte de faire face aux agressions oxydatives (toxiques, infectieuses...). Le gène codant pour la G6PD est situé sur le chromosome X. Le déficit s'exprime complètement chez les garçons homozygotes et les filles homozygotes.

Un déficit en G6PD est suspecté devant un ictère néonatal survenant chez un enfant, en particulier un garçon, originaire d'Afrique, du Sud-est asiatique ou du bassin méditerranéen. L'apparition est assez tardive entre le 3° et le 5° jour de vie. Une anémie régénérative d'intensité variable peut cependant accompagner cet ictère.

Des facteurs favorisent l'hémolyse, tels qu'une infection néonatale ou une hypoglycémie et une acidose. Occasionnellement, l'anémie et l'ictère sont précoces si la mère a pris des produits oxydants en fin de grossesse. Enfin, le dosage enzymatique révèle une activité réduite en G6PD.

Un résultat normal en période de régénération, lorsque le taux des réticulocytes est élevé, ne permet pas d'éliminer le diagnostic de déficit en G6PD, car l'activité enzymatique est plus élevée dans les cellules immatures (Berkoud, 2017).

#### 4.3 L'incompatibilité Rhésus

L'ictère par incompatibilité rhésus apparaît précocement au cours des vingt-quatre premières heures de la vie. Il devient par incompatibilité Rhésus entre la mère et l'enfant : cas le plus à risque d'ictère intense : la mère est Rh-, l'enfant Rh+, avec présence d'anticorps anti D

(Le facteur Rhésus est un antigène D présent à la surface des érythrocytes) chez la mère. L'enfant développera donc une hémolyse suite au contact avec le sang maternel lors de l'accouchement (Oualid&Saaidia, 2021).

#### 4.4 L'impact de l'allaitement maternel sur l'ictère néonatal

L'ictère au lait de mère survient chez environ 3 % des enfants nourris au sein. Il concerne habituellement des nouveau-nés à terme bénéficiant dès les premiers jours de vie d'une lactation maternelle abondante, et est lié entre autres à l'activité lipoprotéine-lipase importante du lait maternel entraînant une libération importante d'acides gras, responsables d'une inhibition de la glycuroconjugaison.

#### Il est caractérisé par :

- ✓ Un début vers J5–J6 de vie.
- ✓ Son caractère isolé (examen clinique rigoureusement normal).
- ✓ Une hyperbilirubinémie libre d'intensité modérée.
- ✓ Une persistance sur plusieurs semaines (Benhoumich, M.T, 2017).

#### 5. Diagnostic et évaluation de l'ictère néonatal

### 5.1 Tests utilisés pour le diagnostic positif

#### 5.1.1 Le test sanguin de bilirubine

- ✓ La méthode de diagnostic la plus répandue aujourd'hui est le test sanguin de bilirubine.
- ✓ L'échantillon de sang est prélevé dans une veine du bras d'un patient à l'aide d'une seringue.
- ✓ L'échantillon est ensuite utilisé pour détecter le taux de bilirubine dans le sang du patient (Sreedha, Nair&Maity, 2023).

#### 5.1.2 Bilirubine plasmatique

Le dosage de la bilirubine totale reste l'examen clé pour diagnostiquer l'ictère et sa sévérité et sur laquelle repose la décision thérapeutique. Il se base sur le dosage de la bilirubine et ses composants (bilirubine totale, directe et indirecte) au laboratoire par la méthode de diazotation. Le sérum prélevé doit être conservé de la lumière jusqu' au dosage. Le dosage de bilirubine standard ne tient pas compte de la forme liée et non liée à l'albumine. Le prélèvement sanguin peut se faire au niveau de la veine. L'échantillon capillaire est également valable.

On dit qu'il y'a une hyper bilirubinémie libre pathologique lorsque le taux est :

✓ Supérieur à 10% du poids du corps pour un nouveau-né de poids de naissance inférieur à 2 kg 500.

✓ Supérieur à 250mmol/l pour un nouveau-né de poids de naissance supérieur à 2 kg 500.

A côté du dosage du taux total de la bilirubine, celui de la bilirubine non liée à l'albumine par une technique à la peroxydase ; on peut ainsi juger de la sévérité de l'hyperbilirubinémie et discuter l'administration de l'albumine. Il faut cependant savoir que plusieurs facteurs sont susceptibles d'augmenter le taux de bilirubine libre comme l'hypoalbuminémie, l'acidose, l'hypoxie, l'hypothermie, et certains antibiotiques comme l'oxaciline et la gentamycine (Berkoud, 2017).

#### 5.1.3 Le bilirubinomètre transcutanée (BTC)

C'est le seul moyen non invasif de dépistage à la maternité. Elle permet d'estimer le taux de bilirubine chez le nouveau-né grâce à des mesures spectrophotométriques. Ce dépistage instrumental de l'ictère permet de réduire le nombre des prélèvements sanguins. Il existe cependant des erreurs possibles d'estimation du taux de bilirubine, c'est le cas chez le nouveau-né de race noire, en cas de contrôle dans les 12h suivant un traitement par photothérapie ainsi que chez les prématurés moins de 35SA. Le bilirubinométre est donc un outil de dépistage et de cinétique de l'ictère et non un substitut du prélèvement (Badre et *al*, 2019).

#### 5.2 Les tests utilisés pour évaluer l'étiologie de l'ictère néonatal

#### 5.2.1 Test de Coombs

- ✓ Test de Coombs direct : ou test direct à l'antiglobuline (T.D.A.), dénomination actuelle, grâce à l'action de l'antiglobuline, révèle par une agglutination, la présence d'anticorps incomplets liés aux érythrocytes. Il est direct car les érythrocytes sont directement mis en contact avec l'antiglobuline. Test utilisé pour le diagnostic d'une anémie hémolytique immunologique (auto ou allo-immune, normocytaire régénérative) (Boudjelloul&Bouneb, 2016).
- ✓ **Test de Coombs indirect** : ou test indirect à l'antiglobuline (T.I.A.), dénomination actuelle, révèle des anticorps incomplets circulants du plasma sanguin, ou permet la détermination d'un phénotype. Il est indirect, car le premier temps de la réaction consiste

à fixer l'anticorps recherché sur des érythrocytes connus, ou à fixer l'anticorps connu sur les érythrocytes dont on veut déterminer un phénotype de groupe sanguin. C'est cette technique qui est utilisée et légalement obligatoire pour la recherche des anticorps (Boudjelloul&Bouneb, 2016).

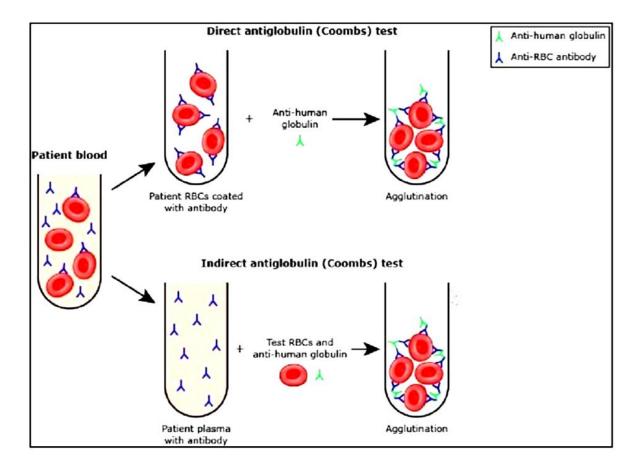


Figure.7: Principe de test de coombs (Belarbi&Fellouh, 2022).

#### 5.2.2 Le protéine réactive-C (CRP)

Un taux de CRP élevé permet au clinicien d'orienter son diagnostic vers une infection bactérienne, le fait qu'elle ne traverse pas la barrière placentaire lui donne un grand intérêt dans la période néonatale (Belarbi&Fellouh, 2022).

#### 5.2.3 Imagerie (échographie abdominale) en cas d'ictère cholestatique

La prudence est nécessaire dans l'interprétation des résultats de l'échographie abdominale. L'échographie est utile si elle montre une dilatation des voies biliaires correspondant à un obstacle sur la voie biliaire extra hépatique. Cependant, les obstacles concernant uniquement la voie biliaire extra-hépatique sont peu fréquents chez le nouveau-né.

Par ailleurs, la voie biliaire normale n'est pas visible en échographie à cet âge, à fortiori en cas de cholestases. En revanche, l'échographie peut être utile au diagnostic d'atrésie des voies biliaires s'elle montre les éléments du syndrome de polysplenie ou un kyste au niveau du hile ou le long de la voie biliaire principale. La présence ou l'absence de vésicule biliaire n'est pas une donnée fiable (Sbai, A, 2019).

Ainsi, dans la grande majorité des cas, la cause de la cholestase est retrouvée en quelques jours. En particulier, la conjonction d'une décoloration complète et permanente des selles et d'une hépatomégalie importante et ferme doit faire immédiatement évoquer le diagnostic d'atrésie des voies biliaires et orienter l'enfant vers le centre hospitalier où il pourra être pris en charge par une équipe médico-chirurgicale expérimentée de façon à lui donner les meilleures chances de survie à long terme (Bellarbi&Fellouh, 2022).

#### 6. Symptômes et complications de l'ictère néonatal

#### 6.1 Les symptômes de l'ictère néonatal

Les symptômes devant faire suspecter un ictère pathologique sont les suivants

- ✓ Une survenue précoce dans les 24 premières heures de vie.
- ✓ Une survenue chez un nouveau-né âgé de plus de 2 semaines.
- ✓ Une respiration difficile.
- ✓ La fièvre.
- ✓ Des signes d'hémolyse : syndrome anémique, splénomégalie (c'est-à-dire une augmentation du volume de la rate).
- ✓ Des signes de cholestase : hépatomégalie ou augmentation du volume du foie, selles décolorées, urines foncées (Oualid&Saaidia, 2021).

#### 6.2 Les complications potentielles de l'ictère néonatal

La bilirubine non conjuguée, si elle est élevée peut entraîner des lésions cérébrales irréversibles chez le nouveau-né. Chez le nouveau-né à terme, un taux de bilirubine totale Supérieur à 340µmol/l est le plus souvent considéré comme toxique. L'ictère nucléaire fait référence à une pathologie caractérisée par une accumulation de bilirubine dans les noyaux gris centraux chez des enfants ayant présenté des signes d'encéphalopathie bilirubinémique aiguë ou chronique.

Le terme d'ictère nucléaire et le terme d'encéphalopathie hyperbilirubinémique sont utilisés pour définir les manifestations chroniques et permanentes liées à la neurotoxicose de la bilirubine (Boudjelloul&Bouneb, 2016).

#### Toxicité aiguë (L'encéphalopathie bilirubinémique)

L'encéphalopathie bilirubinémique aiguë peut être subtile et donc être ignorée par les praticiens. La première phase comprend une mauvaise succion, une hypotonie, une léthargie, une stupeur chez un nouveau-né ictérique. Au cours de la deuxième phase, débutant au milieu de la première semaine de vie, apparaissent une hypertonie avec spasmes musculaires en extension, un opisthotonos, qui peuvent alterner avec des périodes d'hypotonie. Une fièvre et un cri aigu sont souvent associés.

Une troisième phase hypertonique débute à la fin de la première semaine de vie. La reconnaissance de ces signes précocement essentielle pour une prise en charge rapide et adaptée. En effet, plus le traitement débute tôt, plus le nouveau-né a de chances des récupérer sur le plan neurologique (Boudjelloul&Bouneb, 2016).

#### Toxicité chronique (Kernicterus ou ictère nucléaire)

L'ictère nucléaire dans son tableau classique, après l'âge d'un an, associe 4 manifestations cliniques principales :

- ✓ Atteinte pyramidale avec athétose, paralysie motrice centrale et spastique
- ✓ Surdité ou diminution de l'audition par neuropathie auditive
- ✓ Atteinte ophtalmologique avec atteinte des mouvements conjugués des yeux (paralysie de la verticalité vers le haut)
- ✓ Dysplasie de l'email dentaire.

Ces atteintes correspondent à des pertes neuronales et une gliose des noyaux gris centraux, des noyaux sous-thalamiques, noyaux oculomoteurs et cochléaires en priorité, le cervelet et l'hippocampe pouvant également être touchés. Ces atteintes sont généralement associées à l'absence totale ou partielle de potentiels évoques auditifs et à un signal hyper-intense des noyaux gris centraux sur l'imagerie par Résonance Magnétique.

Certains enfants présentent un retard mental modéré et des troubles des fonctions cognitives, mais la plupart ont un quotient intellectuel normal. Cependant, leurs aptitudes ne sont pas visibles en raison des troubles de coordinations majeurs (syndrome choreoathetosique,

ataxie cérébelleuse) empêchant l'écriture, la communication verbale correcte et même l'utilisation d'un ordinateur. Les atteintes visuelles et auditives exacerbent cette situation.

Une partie des enfants atteints présente des troubles moins marqués avec parfois seulement une atteinte auditive (Boudjelloul&Bouneb, 2016).

#### 7. Importance de la détection précoce de l'ictère néonatal

L'American Academy of Pediatrics (AAP) recommande que tous les nouveaux nés doit être examiné pour la jaunisse dans les premiers jours de la naissance.

L'évaluation clinique de la jaunisse implique généralement une estimation visuelle du jaunissement de la peau du nouveau-né par des médecins ou personnel soignant. Néanmoins, la quantification de l'ictère basée sur l'évaluation visuelle du taux de bilirubine est biaisée et inexacte. Actuellement, la mesure de la bilirubine sérique totale (BST) est l'étalon-or, qui est appliqué par prélèvement sanguin.

Cependant, étant une méthode invasive, le prélèvement sanguin pour la détermination de la BST peut entraîner un risque d'infection, d'inconfort ou de douleur chez les nourrissons. De plus, la mesure de la BST par prélèvement sanguin est non seulement stressante pour les parents mais aussi laborieuse et ne peut pas donner de résultats immédiats. Pour surmonter ces inconvénients, la mesure de la bilirubine transcutanée (TCB), également appelée bilirubinométrie transcutanée, est utilisée pour déterminer le taux de bilirubine.

Il s'agit d'une méthode non invasive et indolore avec des résultats de mesure instantanés. L'utilisation de bilirubinomètres transcutanés est recommandée dans les recommandations de pratique clinique sur la prise en charge de l'ictère (Karamavu. Y et Özkan. M, 2019).

#### 8. prise en charge et traitement

#### 8.1 Les critères pour déterminer le besoin d'un traitement médical

#### 8.1.1 Critères de gravité Clinique

- ✓ Contexte infectieux sévère.
- ✓ Hémolyse intense.
- ✓ Troubles neurologiques (Ictère nucléaire).
- ✓ Prématurité.

#### 8.1.2 Critères de gravité Biologiques

- ✓ Augmentation du taux de bilirubine libre > 10 mg/l/h.
- ✓ Anémie, stigmate d'hémolyse sévère.
- ✓ Troubles métaboliques : Acidose, hypoglycémie.
- ✓ Taux de bilirubine indirecte  $\ge 200 \text{mg/l}$ .

#### Les Facteurs de risque de développement d'une hyper bilirubinémie sévère

- ✓ Ictère précoce (premières 24 heures).
- ✓ Hémolyse.
- ✓ Gestation 35 36 semaines.
- ✓ Antécédent de photothérapie dans la fratrie.
- ✓ Hématome important.
- ✓ Allaitement maternel exclusif insuffisant.
- ✓ Origine Asie de l'EST.

#### 8.1.3 Critères de gravité dans L'ictère nucléaire

État pathologique causé par la coloration jaune foncé des neurones, la nécrose neuronale des noyaux gris centraux et des noyaux du tronc cérébral (Djeghali, 2020).

#### 8.2 Les options de traitement pour l'ictère néonatal

Le but du traitement de l'ictère néonatal est d'empêcher le taux de bilirubine de monter à un taux où il entraînerait un ictère nucléaire.

#### 8.2.1 Les interventions non médicamenteuses

#### 8.2.1.1 La photothérapie

Le meilleur traitement de l'ictère du nouveau-né reste une photothérapie (Dussart, A et al, 2016). La PT agit par interaction de la lumière avec la bilirubine située dans la peau, la transformant en photo-dérivés directement éliminés dans les selles et les urines. L'étape hépatique de transformation de la bilirubine, limitant son élimination chez le nouveau-né est ainsi court-circuitée. L'interaction bilirubine/lumière au niveau cutané est maximale pour le spectre 460–490 nm (Cortey&Pernel, 2014). L'exposition à la lumière bleue permet de

convertir la bilirubine en produits de dégradation hydrosolubles éliminables par voie rénale (Abgral et *al*, 2019).La photothérapie est un traitement purement symptomatique activant l'élimination de la bilirubine mais n'en modifiant pas la production (Cortey et *al*, 2017).

On distingue deux grands types de photothérapie : la photothérapie dite conventionnelle ou classique, dispensant de l'énergie lumineuse d'intensité modérée à forte sur une seule face du nouveau-né, de la photothérapie intensive dispensant une exposition complète, pluridirectionnelle du nouveau-né avec un éclairement énergétique intense. La photothérapie intensive permet une décroissance du taux de bilirubine plus rapide que la photothérapie conventionnelle (6 à 20% sur 24h dans les ictères non hémolytiques versus 30 à 40% de la photothérapie conventionnelle).Le choix du type de photothérapie se fera selon le taux de bilirubinémie interprété en fonction de l'âge du nouveau-né et de l'étiologie suspectée (Bellavary, M, 2013).

L'efficacité de la photothérapie dans la réduction de l'hyperbilirubinémie excessive non conjuguée a été validée par des essais cliniques. Sa mise en œuvre a considérablement réduit l'utilisation des exsanguino-transfusions (Chahin Yasser, 2020).



<u>Figure.8</u>: Appareils de la photothérapie ; conventionnelle et intensive (EPH Oued-Zenati-Guelma).

#### 8.2.1.2 Augmentation de la fréquence des tétées

Les recommandations du NICE, de la SCP, de l'AAP et de la SSN promeuvent le soutien de l'allaitement maternel et sa poursuite lors d'un traitement par photothérapie. Selon la SSN

et l'AAP, au moins 8 tétées/j sont nécessaires dans le cadre d'un allaitement maternel exclusif. Il est d'ailleurs démontré que plus le nombre de tétées dans les premières 24h est élevé, moins on observe d'hyperbilirubinémie chez ces enfants au sein (Bellavary, M, 2013).

#### 8.2.2 Les médicaments utilisés pour traiter l'ictère néonatal

- ➤ L'immunoglobuline intraveineuse :L'immunoglobuline intraveineuse à forte dose est le seul traitement pharmacologique utilisé en pratique clinique pour nourrissons présentant des taux élevés de jaunisse secondaires à une iso-immunisation rhésus ou ABO (Mitra&Rennie, 2017). L'American Academy of Pediatrics recommande leur utilisation à la dose de 0,5g/kg (renouvelable dans les 12h en cas de nécessité) dans les ictères néonataux hémolytiques par allo-immunisation ABO ou rhésus non contrôlés par une photothérapie intensive, ou lorsque des signes de gravité sont présents (Machado, L, 2011).
- ➤ Perfusion d'albumine :L'albumine est perfusée en cas d'hyperbilirubinémie sévère, réfractaire à une photothérapie intensive. Elle permet une diminution rapide et précoce de la bilirubine non conjuguée. On utilise de l'albumine à 20% diluée de moitié dans du sérum glucosé à 5% à la dose de 1 à 1,5g/kg (Benhoumich.MT, 2017).
- Clofibrate: Le clofibrate augmente la stimulation de la glucuronosyl-transférase et augmente la conjugaison et l'excrétion de bilirubine, provoquant une augmentation significative de la clairance de bilirubine et la réduction de l'hyperbilirubinémie non conjuguée. Par conséquent, ces changements réduisent également la durée de la photothérapie et de l'hospitalisation chez les nouveau-nés (Eghbalian et *al*, 2022).
- Les métallo-porphyrines : Agissent en inhibant l'hème oxygénase donc en limitant la production de biliverdine puis de bilirubine. Elles ne sont pas utilisées en France et sont plutôt réservées au traitement des ictères ABO (Keddachi, N, 2019).
- ➤ Le phénobarbital : Agit en favorisant la synthèse des protéines Y et Z et la synthèse de l'enzyme glycuronyl-transférase. L'utilisation du Gardénal est actuellement réservée à l'ictère de la maladie de CriglerNajjar du type II (Keddachi, N, 2019).

#### 8.2.3 Les indications pour une transfusion sanguine

L'effet essentiel recherché par cet acte est le remplacement de l'albumine plus ou moins saturée du nouveau-né par une autre provenant d'un adulte aux sites des liaisons disponibles avec pour résultat une épuration progressive de la bilirubine circulante (toxique) et une rééquilibration de la bilirubine entre les secteurs vasculaires et extravasculaires. Cette exsanguino-transfusion a aussi un gros avantage de corriger l'anémie et d'éventuels troubles de l'hémostase, améliorant ainsi le transport de l'oxygène aux tissus (Mutombo et *al*, 2014).

L'exsanguino-transfusion devrait être envisagée pour des nouveau-nés à terme et sans facteurs de risque avec des concentrations de bilirubine indirecte de 375 µmol/l à 425 µmol/l. Alors que dans les cas des nouveau-nés à terme avec des facteurs de risque c'est plutôt à 340 µmol/l qu'on devrait l'indiquer.

Pour les prématurés de moins de 37 SA, l'exsanguino-transfusion est indiquée :

- ✓ Si la bilirubine totale est supérieure à 1/10 du poids du corps en g, on fait une photothérapie intensive pendant 4 heures si elle ne baisse pas le taux de bilirubine l'exsanguino-transfusion est envisagée.
- ✓ Si la bilirubine totale est au-dessus de 300 µmol/l l'exsanguino-transfusion est indiquée.
- ✓ Dans le cadre de l'immunisation fœto-maternelle Rh, La prise en charge des nouveaunés dépend de la sévérité de l'ictère ; dans la plupart des cas, un traitement par photothérapie intensive est mis en place, dont l'efficacité est appréciée par le suivi régulier de la concentration de bilirubine sérique totale.
- ✓ Chez le nouveau-né à terme, les cas d'anémie sévère et/ou d'ictère nucléaire
  (complication possible en cas de bilirubine sérique totale > 340 μ mol/L) sont rarissimes
  dans le cas d'incompatibilité ABO. La nécessité d'une exsanguino-transfusion n'est
  rapportée que dans 1 cas pour 1 000 à 1 cas pour 4000.
- ✓ Si la concentration de bilirubine ne chute pas après une réhydratation convenable et quatre à six heures de photothérapie intensive, l'exsanguino-transfusion devrait être envisagée (Berkoud,N, 2016).
- ✓ L'efficacité de l'exsanguino-transfusion est confirmée par une diminution de la bilirubinémie de 339mol/L à 166mol/L de bilirubinémie totale plasmatique(Conte et *al*, 2019).

#### 8.3 Les soins infirmiers pour les nouveau-nés atteints d'ictère

#### 8.3.1 Les interventions infirmières pour surveiller et gérer l'ictère néonatal

Afin de dépister l'ictère néonatal, la surveillance est bien organisée par l'équipe de maternité.

Il est important d'instituer un dépistage systématique de tous les nouveau-nés avant leur sortie de la maternité (Nguendo Yongsi, H. B, 2021).

#### Le dépistage repose sur :

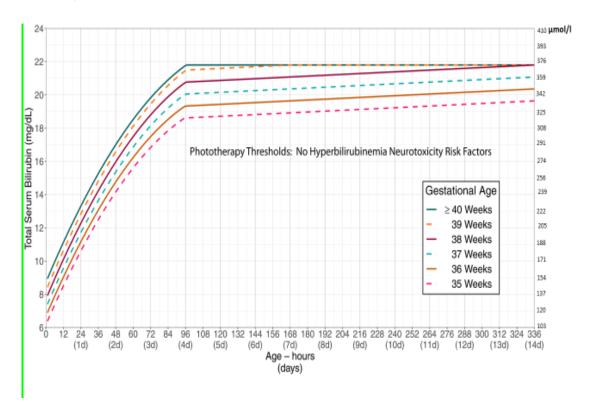
- ✓ L'évaluation visuelle de l'ictère : (ou recherche du reflet ictérique) doit être débutée dès le premier examen clinique, se poursuivre en suites de couches et être répétée à toute occasion, tous les jours au cours du séjour. Sujette à une variabilité individuelle de quantification d'intensité, elle doit toujours être associée à l'évaluation instrumentale (donc objective) de l'intensité de l'ictère (bilirubinomètre transcutané).
- ✓ Le repérage précoce (si possible dès la naissance et toujours à l'arrivée en suites de couche) des enfants à risque, ceux pour lesquels l'évaluation visuelle est difficile et sousestimée (peau foncée) et ceux qui présentent un ou des facteurs de risque majoré d'hyperbilirubinémie sévère (Corteyet *al*, 2017).
- ✓ Le bilirubinomètre transcutané : Le dépistage visuel n'est pas une méthode fiable sur peau noire et le résultat est souvent influencé par l'observateur. Le bilirubinomètre transcutané constitue une alternative pour le dépistage non invasif de l'ictère néonatal. Il permet d'estimer le taux de bilirubine chez le nouveau-né grâce à des mesures spectrophotométriques. Le bilirubinomètre mesure de façon non invasive l'intensité de la couleur jaune du tissu sous-cutané et permet donc une mesure estimative rapide de la concentration de bilirubine (N'Guessan et al, 2019).
- ✓ Le dosage sanguin de la bilirubine : doit être systématique lorsque les valeurs mesurées par le bilirubinomètre avoisinent le seuil de photothérapie et lorsqu'il y a une discordance entre la clinique et les valeurs du dosage transcutané. La valeur de la bilirubinémie doit être interprétée en fonction de l'âge gestationnel, l'âge post-natal et des conditions à risque majorés de neurotoxicité. Ce dosage sanguin permet de faire la différence entre un ictère à bilirubine libre et un ictère à bilirubine conjuguée et d'orienter l'enquête étiologique (Badre et al, 2020).

Une fois le taux de bilirubine est élevé, un traitement efficace doit être mis en place rapidement.

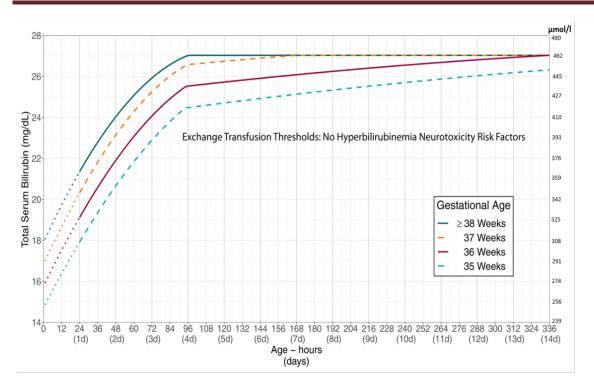
#### Modalités de la surveillance

Pour tous les enfants : Première mesure en arrivant en suites de couche puis surveillance toutes les 8 heures à partir de la naissance jusqu'à la sortie.

Les mesures de BTc sont à interpréter en fonction de l'âge post-natal en heures par comparaison aux valeurs normales de bilirubinémies exprimées en nomogramme (Maillotte et *al*, 2022).



**Figure.9**: Courbes des indications de la photothérapie de l'APP (Kemper et al, 2022).



**<u>Figure.10</u>**: Courbes des indications d'exsanguino-transfusion de l'AAP (Maillote et *al*, 2023).



Figure.11 : Surveillance de l'ictère en maternité (Maillote et al, 2023).

#### 8.3.2 Les soins pour le nourrisson pendant le traitement de l'ictère néonatal

La surveillance du traitement par photothérapie consiste en un monitorage continu des fonctions vitales et de la température. Une protection oculaire est indispensable lors des séances de photothérapie. En effet, la photothérapie comporte comme effets secondaires des troubles de la régulation thermique, une déshydratation et des atteintes oculaires. Afin de contrôler son efficacité un dosage à 6-8h ou 12h de la bilirubinémie est recommandé. L'évaluation transcutanée du taux de bilirubine est perturbée pendant 12 à 24h par les interactions entre la lumière et la bilirubine présente dans la peau et ne peut donc être utilisé (Bellavary, M, 2013).

L'efficacité de la photothérapie dans le traitement de l'hyperbilirubinémie non conjuguée peut être influencée par la longueur d'onde de la lumière utilisée, l'intensité de la source de lumière, la dose totale de lumière reçue (temps de photothérapie et quantité de peau exposée), et/ou le seuil auquel la photothérapie commence (Woodgate& Jardin, 2015).

Il est essentiel de surveiller étroitement le nourrisson tout au long de l'intervention et de vérifier les paramètres hématologiques et biochimiques avant, pendant et après la transfusion sanguine (Mitra&Rennie, 2017).

#### SUIVI QUOTIDIEN INDIVIDUEL DE L'ICTÈRE

Étiquette patient	te patient		tiquette patient		Enfant	Date	N:			Heure	eN:			Terr	ne:				
				Poids	:			Sexe	:			Anti	icorps	(élutio	on) :				
				Grou	pe :			Coom	nbs din	ect :									
			Mère	Grou	pe :			RAI /	Antico	rps:									
			Facteurs	s de risq	ue d'h	yperbi	lirub	inémi	e sévè	ère									
Age gestatione	<38	SA					Ict	ère de	s pren	nière:	24h								
Situation incom	npatib	ilité ABO					R/A	I mèn	e posit	ive									
ATCD ictère tra	ité fra	atrie					AT	DC hé	molyse	e fam	iliale								
Bosse sérosang	guine,	ecchymo	se, céphalh	ématome			Or	igine p	arents	ou g	rands	parents	: Asie	, Afric	jue, A	ntille	25		
Allaitement ma	iterne	l exclusif	inefficace				Pe	rte po	ndérale	e de 8	3% ou	plus							
350				TT	T	П	T	T		Т	T	T	T						
300	(I/Iomu)			-				-			-4-	•		<b>_</b>	-				
	le (i							4.				-	+	-	-		-		
250	ota					7		-	-	-				+					
	bilirubine totale					-	-				_				+	-			
200	de		,	1															
150	sanguin	*	-4/							-									
100	Dosage		-4		+			+				+-	- 40e - 75e		tile				

<u>Figure.12</u>: Fiche individuelle de suivi de l'ictère. **SA**: semaines d'aménorrhée ; **ATDC**: antécédent ; **RAI**: recherche d'agglutinines irrégulières ; **Btc**: Bilirubinémie transcutanée (RPCA, 2020).

60

72

84

#### 8.4 Recommandations pour prévenir l'ictère néonatal

- ✓ La promotion d'un allaitement maternel de bonne qualité.
- ✓ L'établissement dans toute unité néonatale des « protocoles ictères » pour identification et évaluation de l'hyperbilirubinémie.
- ✓ Le dosage plasmatique de bilirubine pour tout ictère des 24 premières heures de vie.
- ✓ L'estimation visuelle de l'ictère qui est source d'erreur surtout sur les peaux foncées.

✓ L'interprétation des taux de bilirubine en fonction de l'âge post-natal en heures.

- ✓ Les enfants nés avant 38 SA en particulier en cas d'allaitement maternel sont à haut risque d'ictère sévère.
- ✓ La mise en place d'une évaluation rationnelle du risque d'hyperbilirubinémie sévère avant la sortie.
- ✓ L'organisation d'un suivi adapté en fonction de l'âge de sortie de la maternité et de l'évaluation du risque d'ictère sévère.
- ✓ La délivrance d'une information orale et écrite sur l'ictère aux parents. L'instauration d'un traitement adapté de l'ictère dès l'indication posée (Badre, A, 2020).

# CHAPITRE 3: MATERIEL ET METHODES

#### 1.Description de l'étude

Nous avons réalisé une étude portant sur 309 cas d'ictère néonatal étendue sur une période d'allant d'Avril 2019 à Janvier 2023. Cette étude a été effectuée dans le service de pédiatrie de l'Etablissement Public Hospitalier (EPH) El Amir Abdelkader Oued-Zenati Guelma.

#### 2. Population de l'étude

L'étude a été menée sur des dossiers des nouveau-nés atteints d'ictère néonatal.

#### 2.1. Les critères d'inclusion

Nous avons inclus tous les nouveau-nés ictériques vus au service de pédiatrie de l'hôpital Oued-Zenati Guelma.

#### 2.2. Les critères d'exclusion

Nous avons exclu de notre étude les patients dont leurs dossiers sont incomplets, qui ont été perdus de vue ou transférés dans un autre service.

#### 3. Collecte des données

Le recueil des données a été fait à partir des dossiers d'hospitalisation, comprennent les paramètres suivants :

- ✓ Age
- ✓ Sexe
- ✓ Durée d'hospitalisation
- ✓ Prématurité
- ✓ Voie de naissance
- ✓ Taux de la bilirubine totale
- ✓ Taux de la bilirubine directe
- ✓ Taux de globules blancs
- ✓ Groupage sanguin (ABO et Rhésus)
- ✓ Photothérapie

#### 4. Traitement et analyse des données

Les données enregistrées sur les fiches d'exploitation ont été ensuite saisies et analysées par le logiciel IBM SPSS Statistiques « version 23 » et Excel 2013 pour bien organiser ettraiter les informations.

Les variables qualitatifs sont présentés par l'effectif suivi du pourcentage. Ainsi que les variables quantitatifs qui sont présentés par la moyenne  $\pm$  écart-type.

Nous avons réalisé les tests paramétriques :

- ✓ Test T pour échantillons indépendants.
- ✓ Test ANOVA à un facteur.
- ✓ Corrélation de Spearman.
- ✓ Test de Chi-deux.

Pour les tests mentionnés précédemment, le degré de signification p-value permet de fixer à « p<0,05». (Significative\* si p<0,05, hautement significative\*\* si p<0,01, très hautement significative\*\*\* si p<0,001, non significative si p>0,05).

#### 1. Etude épidémiologique

#### 1.1 Répartition des nouveaux-nés hospitalisés selon le sexe

Selon la figure 13, on remarque que l'ictère néonatal touche les garçons plus que les filles. Sur un total de 309 nouveau-nés ictériques, 182 sont de sexe masculin, soit 58.9% des cas. Alors que le nombre des nouveau-nés ictériques du sexe féminin ne représente que 41.1%, soit 127 filles.

Le sexe ratio est de 1.43 en faveur du sexe masculin.

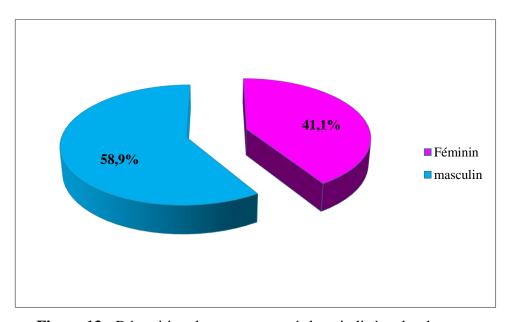


Figure.13: Répartition des nouveaux-nés hospitalisés selon le sexe.

#### 1.2Répartition des nouveaux-nés hospitalisés selon l'âge

Les résultats obtenus sur la population étudiée illustrent que l'ictère néonatal peut survenir dès le premier jour de la vie. Il affecte de manière particulière les nouveau-nés dont l'âge est compris entre 2 à 7 jours. Dans notre étude, 205 nouveaux- nés appartiennent à cette tranche d'âge, soit66.3% des cas, suivi par 71 nouveau-nés âgés de plus de 8 jours, soit 23% des cas. Le plus faible pourcentage est constaté chez 33 nouveau-nés lors des 24 premières heures de leur vie, soit 10.7% des cas.

L'ictère néonatal survient principalement entre le deuxième et le septième jour de vie.

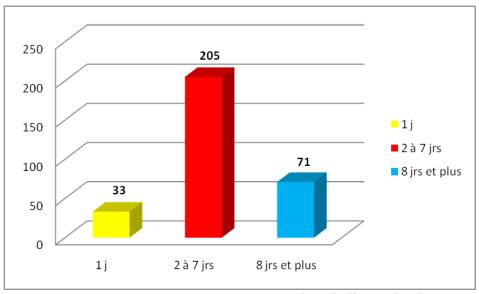


Figure.14: Répartition des nouveaux-nés hospitalisés selon l'âge.

#### 1.3 Répartition des nouveaux-nés hospitalisés selon la prématurité

Selon notre étude, 299 enfants sont nés à terme, soit 96.8% des cas. 10 enfants seulement sont nés prématurément avec un âge gestationnel inférieur à 38 SA.

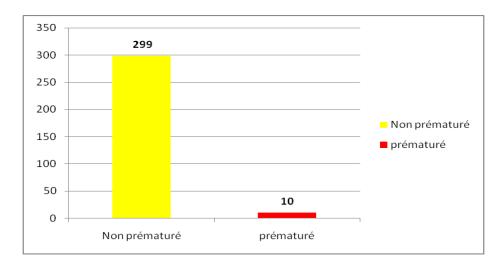


Figure.15: Répartition des nouveaux-nés hospitalisés selon la prématurité.

#### 1.4 Répartition des nouveaux-nés hospitalisés selon la voie de naissance

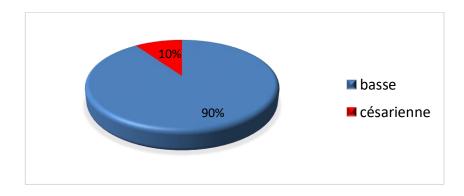


Figure.16: Répartition des nouveaux-nés selon le mode de naissance.

Nos résultats montrent que la majorité des enfants (279) sont nés par voie basse (90%), tandis que 30 nouveau-nés sont nés par voie haute (10%).

#### 2. Etude clinique

### 2.1 Répartition des nouveaux-nés hospitalisés selon la durée de persistance de l'ictère néonatal

**Tableau.1:** Répartition des nouveaux-nés hospitalisés selon la persistance de l'ictère néonatal.

Durée de persistance de l'ictère	Effectif	Pourcentage(%)
≤14 jrs	276	89,3
15 jrs et plus	33	10,7

Dans notre étude, un ictère persistant évoluant sur plus de 14 jours est objectivé chez 33 enfants, soit 10,7% des cas. Tandis que 276 nouveaux- nés ont présentait un ictère non persistant évoluant sur moins de 15 jours, soit 89,3 % des cas.

#### 2.2 Répartition des nouveaux-nés hospitalisés selon la durée d'hospitalisation

Parmi la totalité de nos patients, 133 nouveau-nés ictériques ont été hospitalisés pendant 2 jours, soit 43%. Tandis que 67 enfants ont eu une hospitalisation d'une seule journée, soit 21.7%, et 64 nouveau-nés avec une hospitalisation de 3 jours, soit 20.7%. Une hospitalisation prolongée d'une semaine et plus est retrouvée chez 13 enfants.

La durée moyenne d'hospitalisation dans notre série de 309 patients est de 2 jours  $\pm$  l'écart type 1,38.

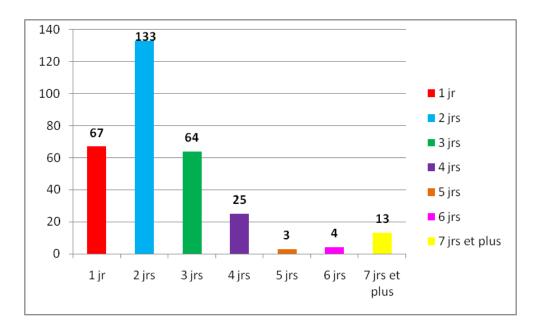


Figure.17: Répartition des nouveaux-nés hospitalisés selon la durée d'hospitalisation.

#### 3. Etude biologique

#### 3.1 Répartition des nouveaux-nés hospitalisés selon le taux total de la Bilirubine

La totalité des nouveau-nés ont une hyper bilirubinémie mais avec des degrés différents. Une hyper bilirubinémie modérée inférieure à 180 μmol/L est objectivée chez 214 nouveau-nés, soit dans 69.3% des cas. Un taux plus élevé de bilirubine totale entre180 μmol/L et 340 μmol/L est retrouvé chez 95 nouveau-nés, soit 30.74% des cas. Un seul nouveau-né a présenté une hyper bilirubinémie supérieure à 340μmol/l avec un risque très élevé d'ictère nucléaire avec des complications neurologiques.

Le taux moyen de la bilirubine totale est de 179.4 µmol/L ±écart type est 0.848

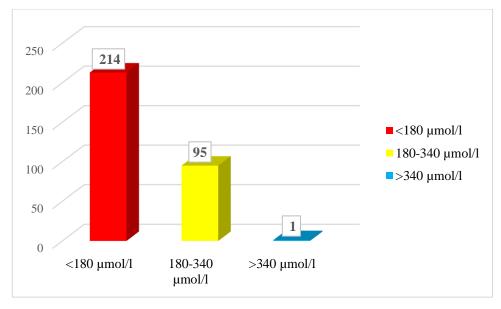


Figure.18: Répartition des nouveaux-nés hospitalisés selon le taux de la bilirubine totale.

#### 3.1.1 Relation entre le taux de la bilirubine totale et le sexe

Dans notre étude, nous avons étudié les variations du taux de la bilirubine totale chez les deux catégories du sexe.

La moyenne de bilirubine totale chez les nouveau-nés du sexe masculin est 1.35±écart type est 0.47

La moyenne de bilirubine totale chez les nouveau-nés du sexe féminin est 1.25± écart type est 0.43.

Donc les nouveau-nés du sexe masculin ont une moyenne de bilirubine totale plus élevée que ceux de sexe féminin.

Afin de comparer les moyennes des deux groupes indépendants tels que le taux de la bilirubine totale entre les garçons et les filles, nous avons appliqué le test T de Student pour deux échantillons indépendants.

<u>Tableau.2</u>: Relation entre le taux de la bilirubine totale et le sexe par le test T.

Bilirubine totale	9	Le sexe			
		Hypothèse des variances égales	Hypothèse des variances inégales		
Test de levene sur l'égalité	F	13,442			
des variances	Sig.	.000			
Test t pour égalité des moyennes	Signification asymptotique bilatérale	,078	,073		

Dans notre série d'étude, nous avons retrouvé une différence statistiquement hautement significative entre les deux variables : la bilirubine totale et le sexe avec un p-value largement inférieur à 0.05.

Donc le sexe est un facteur qui peut faire varier le taux de bilirubine dans le sang, et les valeurs sont plus élevées chez les garçons que les filles.

#### 3.1.2 Relation entre le taux de la bilirubine totale et l'âge

Nous avons réalisé le test Chi-deux afin d'établir une discrimination statistique entre la bilirubine totale et l'âge chez les nouveau-nés ictériques.

<u>Tableau.3</u>: Relation entre l'âge et le taux de la bilirubine totale.

	Âge
Test de Chi-deux	,278ª
Ddl	2
Signification asymptotique (bilatérale)	.870

Les résultats de ce test révèlent que la relation entre ces deux variables est non significative car le p-value>0.05.

Donc l'âge n'influence pas le taux de la bilirubine totale.

#### 3.1.3 Relation entre le taux de la bilirubine totale et la prématurité

Pour étudier l'effet de la prématurité sur le taux de la bilirubine totale chez les nouveau-nés ictériques, nous avons appliqué le test Anova à un facteur parce que la distribution suit la loi normale.

<u>Tableau.4</u>: Relation entre le taux de la bilirubine totale et la prématurité par le test Anova à un facteur.

ANOVA								
Bilirubine totale								
	Somme des Carrés	ddl	Carré moyen	F	Sig.			
Inter-groupes	,119	1	,119	,558	,456			
Intra-groupes	65,674	308	,214					
Total	65,793	309						

L'application du test ANOVA à un facteur a signalé que la relation entre ces deux variables est non significative car le p-value est supérieur à 0.05.

Donc un nouveau-né prématuré n'a pas plus de risque d'avoir une hyper bilirubinémie plus élevée comparativement à un nouveau-né à terme.

#### 3.2 Répartition des nouveaux-nés hospitalisés selon le taux de la bilirubine directe

Le taux de bilirubine direct ou conjuguée supérieur à 20 mg/l est retrouvé chez 32 nouveau-nés ictériques, soit chez 10.4% de l'ensemble de notre échantillon.

277 enfants ictériques ont un taux normal de bilirubine conjuguée.

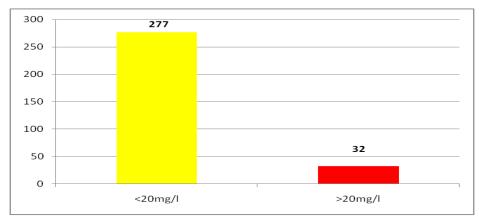


Figure.19: Répartition des patients selon le taux de la bilirubine directe.

#### 3.3 Répartition des nouveaux-nés hospitalisés selon le taux des globules blancs

Selon les résultats qu'on a obtenus on remarque que, sur un total de 309 nouveau-nés hospitalisés durant la période d'Avril 2019 à Janvier 2023, 13 patients ictériques (4.2%) présentent une hyperleucocytose avec un taux des globules blancs supérieur à 18 G/l qui est un signe biologique de l'infection. 293 nouveau-nés (94.8%) ont un taux normal des globules blancs compris entre 5-18 G/l. Tandis que 3 malades (1%) présentent une leucopénie (taux bas de globules blancs).

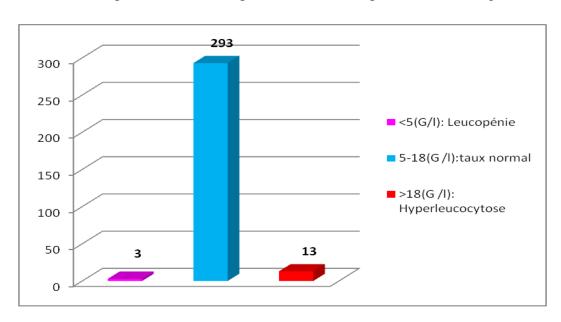


Figure.20: Répartition des nouveaux-nés hospitalisés selon le taux des globules blancs.

#### 3.3.1 Relation entre le taux des globules blancs et la voie de naissance

Afin de comparer les moyennes des deux groupes indépendants tels que le taux de globules blancs entre les nouveau-nés nés par voie basse et par césarienne, nous avons appliqué le test T de Student pour deux échantillons indépendants.

<u>Tableau.5</u>: Relation entre la voie de naissance et le taux des globules blancs.

		Globules blancs			
Voie de	naissance	Hypothèse de variances Egales	Hypothèse de variances inégales		
Test de Levene sur l'égalité des variances	F	,216			
	Sig.	,643			
Test T pour égalitédes moyennes	Signification asymptotique (bilatérale)	,980	,976		

La moyenne de globules blancs chez les bébés nés par voie basse est 2,03± écart type est0,230. La moyenne de globules blancs chez les bébés nés par voie césarienne est 2,03± écart type est 0,183.

Les résultats montrent que les moyennes et les écarts types des taux des globules blancs sont similaires chez les nourrissons nés soit par la voie basse ou césarienne, et le p-value est largement supérieur à 5%, cela suggère une absence de différence significative entre ces groupes en ce qui concerne le taux des leucocytes.

#### 3.3.2 Relation entre le taux des globules blancs et la prématurité

Afin de vérifier s'il existe une relation entre la prématurité et les infections chez le nourrisson, nous avons appliqué le test T de student.

<u>Tableau.6</u>: Relation entre le taux des globules blancs et la prématurité.

		Globules blancs			
Prématurité		Hypothèse de variances égales	Hypothèse de variances inégales		
Test de Levene sur l'égalité des variances	F	31.413			
	Sig.	.000			
Test T pour égalité des moyennes	Signification asymptotique (bilatérale)	.000	,104		

La moyenne des globules blancs des patients prématurés est  $2.30 \pm$  écart type est 0.483. La moyenne des globules blancs des patients non prématurés est  $2.02 \pm$  écart type est 0.208.

Selon nos résultats, une (p-value= 0.000) indique que la relation entre la prématurité et le taux des globules blancs est extrêmement significative.

Donc cela signifie que la prématurité peut avoir un impact sur le taux de leucocytes présents dans le sang et que les prématurés ont plus de risque d'avoir une infection néonatale.

#### 3.3.3 Relation entre le taux des globules blancs et la durée d'hospitalisation

On peut dire qu'il existe une relation entre ces deux variables si le degré de signification est inférieur à 5%.

<u>Tableau.7</u>: Relation entre la durée d'hospitalisation et le taux des globules blancs par la corrélation de Spearman.

	R	P
Durée d'hospitalisation/Taux des globules blancs	,172**	,002

Dans ce cas et selon la corrélation de Spearman, on observe qu'il existe une corrélation forte entre le taux des globules blancs et la durée d'hospitalisation car le p-value est largement inférieur à 5% (p=0.000) et donc l'existence d'une relation entre les deux variables.

Donc un taux élevé des globules blancs chez les nouveau-nés ictériques est accompagné d'une hospitalisation plus prolongée.

#### 4. Etude étiologique

#### 4.1 Répartition des nouveaux-nés hospitalisés selon le type d'ictère

<u>Tableau.8</u>: Répartition des nouveaux-nés hospitalisés selon le type d'ictère.

Pourcentage de la Bilirubine libre	Effectif	Pourcentage(%)
>50 %	308	99,7
<50 %	1	0,3

La majorité des nouveau-nés (308) donc 99.7% des cas ont un ictère à bilirubine non conjugué avec un taux de cette dernière supérieur à 50% de la valeur de la bilirubine totale.

Un seul nouveau-né a présenté un ictère à bilirubine conjuguée d'origine cholestatique. Donc l'ictère à bilirubine libre est le type le fréquent chez les nouveau-nés.

### 4.2 Répartition des nouveaux-nés hospitalisés selon les étiologies de l'ictère à bilirubine libre

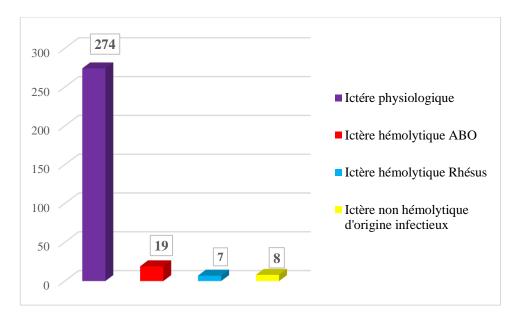


Figure.21 : Répartition des patients hospitalisés selon la cause de l'ictère à bilirubine libre.

Parmi les 308 cas d'ictère à bilirubine libre, la majorité présente un ictère physiologique chez 274 nouveau-nés, soit 88.9% des cas.Les autres nouveau-nés présentent un ictère pathologique dans 11.1%.Parmi les 34 cas d'ictère pathologique, un ictère non hémolytique d'origine infectieux a été observé chez 8 enfants, soit 2.8% des cas. Un ictère hémolytique par une incompatibilité de système ABO a été retrouvé chez 19 nouveau-nés (6.1%), et 7 bébés représentent un ictère hémolytique suite à une incompatibilité de système rhésus, soit 2.2% des cas.

#### 4.3 Répartition des nouveaux-nés selon les étiologies de l'ictère hémolytique

#### 4.3.1 Répartition des nouveaux-nés selon l'incompatibilité de système ABO

Les incompatibilités de système ABO sont retrouvées dans 19 cas, soit 6.1% des patients. Elles sont plus fréquentes que les incompatibilités de système rhésus.

Chez les bébés, Le groupe sanguin B vient en premier lieu chez 63% des cas selon les données de notre étude, puis vient le groupe sanguin A (37%) en seconde position.

Le groupe sanguin O est le seul retrouvé chez les mères des nouveau-nés ictériques suite à une incompatibilité sanguine.

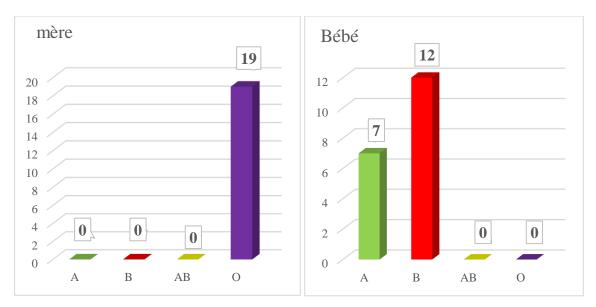


Figure.22 : Les groupages sanguins des nouveau-nés et leurs mères.

#### 4.3.2 Répartition des nouveaux-nés selon l'incompatibilité rhésus

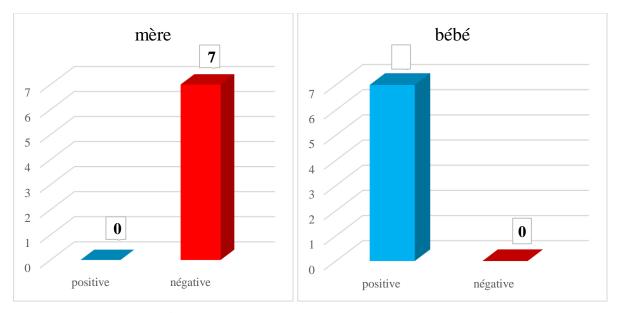


Figure.23: Rhésus des nouveau-nés et leurs mères.

Dans notre étude la totalité les nouveau-nés présentant un ictère néonatal suite à une incompatibilité rhésus sont de rhésus positif tandis que la totalité de leurs mères sont de rhésus négatif.

#### 4.3.2.1 Relation entre le Rhésus de la mère et le Rhésus du bébé

Dans notre échantillon, nous avons retrouvé des cas d'incompatibilité rhésus qui est due à un rhésus négatif de la mère et un rhésus positif de bébé. Afin de déterminer la relation entre le rhésus chez les mamans et leurs bébés dans l'ictère néonatal, nous avons utilisé le test alternatif de Chideux.

<u>Tableau.9</u>: Relation entre le rhésus de la mère et le rhésus du bébé par le test de Chi-deux.

	Rhésus
Test exacte de Chi-deux	17.083 <sup>a</sup>
Ddl	4
Signification asymptotique (bilatérale)	.002

Les résultats de ce test révèlent que la relation entre ces deux variables dans les deux types de rhésus est significative parce que le p-value est largement inférieur à 0,05.

Donc un nouveau-né rhésus positif issu d'une mère rhésus négatif présente un haut risque de développer un ictère néonatal par incompatibilité rhésus.

#### 5. Etude thérapeutique

#### 5.1Répartition des nouveaux-nés hospitalisés selon le traitement

Les résultats obtenus sur la population étudiée illustrent que la majorité des nouveau-nés (254) ont été traité par une photothérapie conventionnelle, soit 82.2%. Le traitement par la photothérapie de type intensive a été appliqué en deuxième position sur 53 nouveau-nés, soit 17.2%. Seuls 2 nourrissons ont eu un traitement par la vitamine K soit, 6% de l'échantillon.

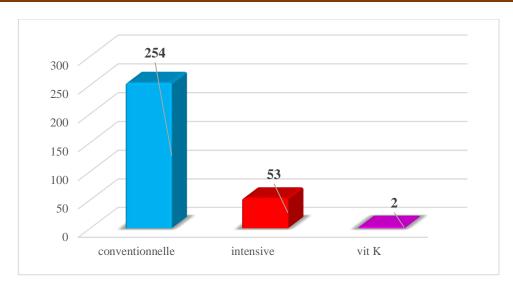


Figure.24: Le type de traitement appliqué pour les enfants ictériques.

#### 5.2 Relation entre le traitement et la durée d'hospitalisation

Pour vérifier si le type du traitement a un effet sur la durée d'hospitalisation, nous avons appliqué le test d'Anova.

<u>Tableau.10</u>: Relation entre traitement et la durée d'hospitalisation.

ANOVA	ANOVA							
Type de traitement								
	Somme des carrés	ddl	Carré moyen	F	Sig.			
Inter-groupes	5,250	2	2.625	1,382	,253			
Intra-groupes	581,009	307	1,899					
Total	586,259	309						

La moyenne de la durée d'hospitalisation chez les enfants traités par la photothérapie de type conventionnelle est de 2,42.

La moyenne de la durée d'hospitalisation chez les enfants traités par la photothérapie de type intensive est 2,51.

La moyenne de la durée d'hospitalisation chez les enfants traités par la vitamine K est 4.

Dans ce cas, étant donné que les moyennes sont proches, il semble y avoir peu de différence entre les deux groupes de photothérapie en termes de durée d'hospitalisation.

L'application du test ANOVA à un facteur a signalé que la relation entre ces deux variables est non significative car le p-value est supérieur à 5%.

Ces résultats suggèrent que le type de photothérapie (conventionnelle ou intensive) n'a pas d'impact majeur sur la durée d'hospitalisation.

## CHAPITRE 5 : DISCUSSION

Chapitre 5 Discussion

Dans cette étude nous sommes intéressés à la détermination des principaux étiologies et facteurs de risque ainsi que des complications liées au développement de l'ictère néonatal chez des nouveau-nés de la région de Guelma, et ce par la réalisation d'une étude descriptive du mois d'Avril 2019 jusqu'au mois de Janvier 2023, le service de pédiatrie de l'EPH Oued- Zenati Guelma, a enregistré 309 cas d'ictères néonatals.

L'ictère est la coloration jaune de la peau et des muqueuses du fait de la présence dans le sang, en quantité anormale, de produits de dégradation de l'hémoglobine : la bilirubine. C'est le symptôme le plus fréquent observé en période néonatale. Il résulte d'un phénomène physiologique lié à la nature évolutive du métabolisme de la bilirubine (Cortey A et *al*, 2017).

Il survient chez environ 60 à 85% des nouveau-nés au cours de leur première semaine de vie et représente 75% des réadmissions à l'hôpital (Omer et *al*, 2018).

Dans notre échantillon, l'ictère néonatal touche les garçons plus que les filles. Le sexe ratio G/F est de 1,43 en faveur du sexe masculin. Cette prédominance masculine sur le sexe féminin confirme les données de la littérature des références consultées disant que l'ictère néonatal touche plus souvent les garçons que les filles.

La même tendance a été objectivée par une étude faite par (Tague et *al*, 2022)ainsi que celle faite par (Oualid&Saidia, 2021) avec un sexe ratio G/F respectif de 1,06 et de 1,14 en faveur des garçons.

Cela accord également aux résultats obtenus par (Annisa et *al*,2023) où une association entre le sexe et l'incidence de l'ictère néonatal était mise en évidence. Les nourrissons de sexe masculin présentent un risque plus élevé d'ictère par rapport aux nourrissons de sexe féminin, en raison de certains facteurs spécifiques. Par exemple, la prévalence du syndrome de Gilbert, un trouble génétique des conjonctions bilirubines, est plus élevée chez les garçons que chez les filles. De plus, la carence en G6PD, qui est le trouble enzymatique le plus courant associé aux chromosomes sexuels (liés aux X), se manifeste généralement uniquement chez les hommes (Battersby et *al*, 2018).

Ce résultat est différent de celui retrouvé par (SioroSiaka, M, 2022) avec un sexe ratio de 1. Ainsi que celle faite par (Konaré, H, 2017)qui avait trouvé une prédominance féminine avec un sexe ratio de 0,57.

Chapitre 5 Discussion

Les résultats obtenus dans notre étude sur 309 nouveau-nés ictériques ont démontré que l'ictère apparait principalement (66,3%) entre le deuxième et le septième jour de vie, et dans les 24 premières heures de vie dans 10.7% des cas.

Nos résultats sont en accord à ceux retrouvés par (Cortey, A, 2017) qui montrent que l'ictère apparaît entre le deuxième et troisième jour, progresse jusqu'à j5-j7 puis régresse et disparaît avant j 15.

L'OMS estime que 15 millions de nourrissons naissent prématurément et il propose une définition de prématurité un peu plus étoffée qui est : « Un bébé est considéré comme « prématuré » s'il nait avant que 37 semaines de Gestation se soient écoulées.

Dans notre étude, 299 nouveau-nés ictériques sont nés à terme ce qui représente 96.8% et 10 seulement sont nés prématurément avant 38 SA, soit 3.2 % des cas. Ces résultats sont proches de ceux obtenus par (Nzanza IU, et *al*, 2022) où le nombre des nouveau-nés prématurés ictériques est de 5%.

Tandis que nos résultats sont 6 et 5 fois inferieurs comparativement de ceux de (Diawara&Maïmouna, 1999) où les prématurés représentent 22,2% de l'ensemble des nouveaunés ictériques. Nos résultats sont inférieurs à ceux retrouvés par (Hounkponou et *al*, 2017) où le taux de prématurité chez les enfants présentant un ictère néonatal est de 17.89%.

L'accouchement est l'ensemble des phénomènes qui ont pour conséquence la sortie du fœtus et de ses annexes hors des voies génitales maternelles, à partir du moment où la grossesse a atteint le terme théorique de 6 mois (28 SA) (Diarra, A. 2022).

Les résultats de notre étude révèlent que les accouchements par voie basse sont plus fréquentes avec un taux de 90.3% ce qui représente 279 bébés. Alors que les accouchements par voie haute ne présentent que 9.7% des cas (30 nouveau-nés).

Nos résultats sont contradictoires à ceux obtenus par (Zedini et *al*, 2020) qui ont retrouvé que 44.6% nouveau-nés ictériques sont nés par voie basse et 53,9% par voie haute.

Cependant, il y a toujours un désaccord sur le type dans plusieurs études, 16,7% à 75% des nouveau-nés atteints de l'ictère néonatal ont été accouché par la voie basse tandis que 40 % d'entre eux sont nés par césarienne (Boskabadi et *al* ,2020).

En 2020, une étude canadienne faite par (Blumovich et *al*, 2020)a observé que 4,2 % des nourrissons après un accouchement vaginal et 2,2 % après une césarienne ont été réadmis pour ictère

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommande de consulter un professionnel de la santé si l'ictère dure plus de 14 jours chez un nouveau-né à terme, ou plus de 21 jours chez un prématuré. Selon les directives de l'OMS, la persistance de l'ictère au-delà de ces durées peut nécessiter une évaluation médicale approfondie pour exclure toute cause sous-jacente et assurer une gestion appropriée.

Au cours de la période de notre étude (2019-2023) ; un ictère persistant évoluant sur plus de 14 jours est retrouvé chez 10,7% de la totalité des nouveau-nés ictériques admis au service de pédiatrie.

Nos résultats sont proches de l'étude faite par (Berkoud. N, 2017)qui a trouvé que l'ictère persistant a touché 3.14% de la totalité des nouveau-nés. Tandis que nos résultats sont différents de ceux retrouvés par une étude menée par (Ba. A, 2019) qui a objectivé une persistance d'ictère chez la moitié des enfants de son étude.

A propos de la distribution de la population étudiée selon la durée d'hospitalisation des nouveau-nés ictériques, expliquer par leur type d'ictère. Dans l'ensemble de 309 nouveau-nés ictériques, la durée d'hospitalisation de nos patients varie entre 1 et plus de 8 jours avec une durée moyenne de 2 jours.

Contrairement aux études de (Lehlimi, M et *al*,2020) et de (BenHoumich M T, 2017) où la durée d'hospitalisation varie entre 01 et 12 jours avec une moyenne de 4 jours et de 6 jours respectivement.

Le taux de la bilirubine totale, conjuguée et non conjuguée est déterminé chez 309 nouveau-nés ictériques âgés de 1 jour et plus. Les résultats ont montré que le taux de bilirubine totale et conjuguée est élevé chez les sujets ictériques. Selon les taux de bilirubinémie totale mesurés chez les enfants ictériques, 213 cas avaient des valeurs variables inférieures à 180 µmol/l, et 95 nouveau-nés ont présenté des taux situés entre 180 et 340 µmol/l et un seul cas d'ictère nucléaire avec un taux de bilirubine supérieur à 340 µmol/l. Le taux moyen est de 179,4 µmol/l.

Nos résultats sont en accord avec ceux obtenus par (Lehlimi, M, 2020) où le taux moyen de bilirubine totale est de 172.7µmol/l. Selon les résultats de l'étude faite par (Chemsi, A et *al*, 2020), La moyenne de bilirubine totale était de 190.024 µmol/l.

Toute valeur de bilirubinémie doit être interprétée selon l'âge post-natal, la bilirubinémie évolue au cours des deux premières semaines de vie en raison de l'adaptation post-natale du métabolisme de la bilirubine (Bedu A, et *al*, 2017).

Selon notre étude, un nouveau-né prématuré n'a pas plus de risque d'avoir une hyper bilirubinémie plus élevée comparativement à un nouveau-né à terme. Contrairement à nos résultats, (El Raichani, N, 2021) a trouvé que les prématurés présentent une bilirubine plus importante que les enfants nés à terme, et cela est dû à l'immaturité de foie et donc la conjugaison de la bilirubine demeure également un processus immature chez les nouveau-nés. Cette immaturité est d'autant plus importante que l'âge gestationnel est faible. En effet, les niveaux enzymatiques d'Uridine 5'-diphosphoglucuronyltransférase, permettant à la bilirubine non-conjuguée de se conjuguer à l'acide glucuronique, sont plus faibles chez les prématurés comparativement aux naissances à terme donc le taux de bilirubine est plus élevé chez les nouveaux nés prématurés que chez nouveau née à terme.

Les globules blancs, également appelés leucocytes, assurent la défense de notre organisme vis-à-vis des infections (Hambli&Djabrohou, 2022). Chez les nouveau-nés, les globules blancs jouent un rôle crucial dans la défense contre les infections et les maladies. Ils sont responsables de la reconnaissance et de la destruction des agents pathogènes, ainsi que de la régulation des réponses inflammatoires (Corbet et *al*, 2013).Les variations du taux des globules blancs chez les nouveau-nés ictériques peuvent fournir des indications précieuses sur l'état de santé de ces nourrissons.

Dans notre échantillon et parmi les 309 nouveau-nés, la majorité d'entre eux (293 enfants) soit 94.8% présentaient des taux normaux de globules blancs compris entre 5 et 18 G/l. Nos résultats sont similaires à l'étude menée par (Lainey&Fenneteau, 2018).

Cependant, environ 4.2% de nos nouveau-nés ictériques ont présenté un taux élevé des globules blancs, Cette augmentation des leucocytes est appelée ; une hyperleucocytose, cela peut indiquer une infection. Ce résultat n'est pas similaire à celle de (Ba.A, 2019) où l'hémogramme avait objectivé une hyperleucocytose chez 63% des enfants.

Lors d'un accouchement par voie basse, le bébé peut être exposé à différentes bactéries présentes dans le canal vaginal de la mère lors du passage par ce canal. Donc certaines de ces bactéries peuvent entraîner une infection chez le nouveau-né (Gschwind. R, 2019).

Selon notre étude, nous n'avons pas trouvé une relation significative entre la voie d'accouchement et l'infection chez le nouveau-né ictérique. On peut noter que l'accouchement par voie basse ne provoque pas forcément une infection chez le nouveau-né.

Les résultats de notre étude sont différents de l'étude menée par (Saizonou et *al*, 2014) et (Bäckhed et *al*, 2015) où ils ont montré que l'accouchement par voie basse transmit les bactéries au nouveau-né plus que l'accouchement par césarienne, ce qui entraîne les infections.

La prématurité est considérée comme un grave problème de santé publique (Helmo et *al*, 2018). Selon notre étude, 10 nourrissons étaient des prématurés et présentent une moyenne des globules blancs supérieure à celui chez les enfants nés à terme. Nos résultats sont similaires à (Gillard et *al*, 2017) et à (Kemp, M. W, 2014).

L'OMS (Organisation mondiale de la santé) reconnaît que la prématurité peut augmenter le risque d'infections chez les nourrissons (OMS, 2022) car les nouveau-nés prématurés ont souvent un système immunitaire moins développé par rapport à ceux nés à terme ce qui les rend plus vulnérables aux infections bactériennes, virales et fongiques ; c'est pour cette raison il faut faire tous les prélèvements bactériologiques à la mère et à l'enfant après l'accouchement (Gillard et *al*, 2017).

L'incompatibilité ABO /Rhésus est une cause des hyper bilirubinémies sévères du nouveau-né (Chemsi M, et *al*, 2020). La répartition de notre population selon l'incompatibilité ABO /rhésus montre que les patients les plus vulnérables sont des nouveaux nés avec un groupage sanguin de type B, soit de 63% des patients. Nos résultats sont supérieurs aux résultats de (Angèle, M. L et *al*, 2022) qui montrent que le groupe B était le plus représenté avec 55%, et en second position le groupage A.

Pour les mères, le groupage sanguin O est le plus dominant suivi par le groupage A.

Les systèmes ABO et Rhésusont un intérêt très important dans les incompatibilités fœto-maternelles. Dans notre étude, 6.1% des patients ont une incompatibilité ABO (19 cas). Nos résultats sont très inférieurs à ceux retrouvés par (Lehlimi M et *al*, 2020) et (Nguendo Yongsi, H. B, 2021)où 20 % et 11 % des nouveau-nés ont une incompatibilité ABO respectivement.

L'incompatibilité fœto-maternelle érythrocytaire concerne les fœtus porteurs d'un antigène érythrocytaire paternel, cible d'allo-anticorps maternels transmissible in utero. C'est l'incompatibilité rhésus D qui est le plus souvent mise en cause. Elle se rencontre lorsque la mère est rhésus négatif et le fœtus rhésus positif (Sanou, A,2020). Dans notre série d'étude, les incompatibilités rhésus sont rares de l'ordre de 7 cas, soit de 2.2% des cas.

Selon larelation entre le rhésus de la mère et de bébé, un nouveau-né rhésus positif issu d'une mère rhésus négatif présente un haut risque de développer un ictère hémolytiquepar incompatibilité rhésus.

Les résultats de notre étude sont identiques à une étude faite par (Tyndall et *al*, 2020). Ils ont montré que l'incompatibilité rhésus pendant la grossesse est la discordance entre les antigènes globulaires maternels et fœtaux appartenant au groupe sanguin et le système rhésus (le plus souvent D, E, e, C et c).

La photothérapieest le principal traitement des nourrissons avec hyper bilirubinémie.

Nos résultats sont similaires à (Berkoud, 2017). D'après son étude, La photothérapie conventionnelle a constitué le traitement de première intention pour latotalité des malades inclus dans notre étude.

Ces résultats sont différents de ceux retrouvés par (Benhoumich, 2017) où il a noté que le type de la photothérapie intensive est le plus fréquemment utilisé.

Nos résultats ne sont pas proches aux résultats de (Edris et *al*, 2014) ; qui a retrouvé que 50.8% des enfants sont traités par photothérapie intensive. Tandis que 49.2% sont traités par la photothérapie conventionnelle.

Selon l'organisation Mondiale de la Santé, l'efficacité de la photothérapie peut varier en fonction du type de condition médicale et de la réponse individuelle du patient.

Dans notre échantillon, la moyenne de la durée d'hospitalisation dans les deux groupes de la photothérapie était de 2 jours, ces résultats diffèrent de l'étude menée par (Cortey et *al*, 2014) dont la moyenne de la durée d'hospitalisation était de 4 jours.

# **CONCLUSION**

#### Conclusion

L'ictère néonatal est une condition assez courante qui peut être causée par divers facteurs. Bien que dans la grande majorité des cas, les médecins considèrent que l'ictère du nouveau-né est physiologique et bénin, il est rare que la bilirubine libre toxique atteigne le cerveau et provoque des lésions cérébrales irréversibles.

Dans notre série nous sommes intéressés à la détermination des principaux étiologies et facteurs de risque ainsi que des complications liées au développement de l'ictère néonatal chez des nouveau-nés de la région de Guelma, et cela par la réalisation d'une étude descriptive englobant 309nouveau-nés ictériques.

Notre étude rétrospective nous a permis d'obtenir les résultats suivants :

- ✓ Cette étude a pu mettre en évidence une prédominance masculine de la pathologie ictérique chez les nouveau-nés.
- ✓ Les principales étiologies de l'ictère néonatal retrouvé chez nos patients sont dominées par l'ictère physiologique (88.67% des cas) suivi par l'incompatibilité ABO dans 6.1 % des cas, l'incompatibilité rhésus dans 2.2%, laprématurité dans 3.2% et les infections néonatales dans 2.8%.
- ✓ La recherche d'une hémolyse est fondamentale lors d'un ictère précoce, intense et/ou prolongé. Une évaluation minutieuse des facteurs de risques et une utilisation judicieuse de la photothérapie associée à un traitement spécifique sont essentielles afin d'assurer une prise en charge optimale de ces nourrissons nouvellement nés.
- ✓ De plus, nous avons constaté que le taux d'accouchement vaginal était de 90.3% et celui par césarienne était de 9.7%.
- ✓ Néanmoins dans notre étude a révélé des relations statistiquement non significatives entre la voie de naissance et le taux de globules blancs et entre la durée d'hospitalisation et le type du traitement. Ainsi entre le taux de la bilirubine totale et l'âge et entre la prématurité et son impact sur le taux de la bilirubine totale (p=0,643 ; p=0,253 ; p= 0.870 ; p= 0,456 respectivement).

Cependant, il existe encore d'autres facteurs et causes inconnus, ce qui souligne l'importance de poursuivre les recherches pour les identifier afin de permettre aux personnels de la santés d'identifier les enfants à risque d'avoir un ictère potentiellement grave ainsi que d'améliorer la prise en charge thérapeutique de ces nourrissons atteints de la jaunisse néonatale.

Le maintien d'une durée de séjour appropriée en maternité est essentiel pour contrer la menace de la résurgence du risque d'ictère nucléaire associé aux sorties précoces. Donc il serait

### Conclusion

idéal de mettre en place un dépistage systématique pour tous les nouveau-nés avant leur sortie de la maternité, ainsi que de planifier des suivis à long terme.

# REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

**A, ANAGONOUKPE M. (2016)**. Corrélation entre la bilirubinémie et la CRP chez les nouveau-nés ictériques à la Polyclinique Coopérative de Santé d'Abomey Calavi (Mémoire DE LICENCE PROFESSIONNEL L'UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI, BENIN) p 3-4. BENIN.

**Abgral, R. A.** (2019). Imagerie médicale : Radiologie et médecine nucléaire. Réussir les ECN. *Elsevier Health Sciences* .

Abgral, R., Adamsbaum, C., Allary, A., Anxionnat, R., Aubé, C., Bierry, G., ...& de Bazelaire, C. (2019). Imagerie médicale: Radiologie et médecine nucléaire. *Réussir les ECNi. Elsevier Health Sciences*.

Angèle, M. L., Albert, B. K., NDIMBA, B. S., Thierry, P. T., & Georges, M. L. (2022). INCOMPATIBILITÉ FŒTO-MATERNELLE ABO DANS TROIS FORMATIONS SANITAIRES DE KINSHASA (RDC): PROFIL BIOLOGIQUE ET FACTEURS DE MAUVAIS PRONOSTIC. *International jornal of sociel and scientific studies*, , 2(4), 630-635...

Annisa, P., Astuti, A.W., & Sharma, S. (2023). Neonatal Jaundice Causal Factors: A Literature Review. *Women, Midwives and Midwifery*, *3*(1), 45-60.

**Ba, A.** (2019). Devenir des cholestases du nouveau-né et du nourrisson au Centre Hospitalier National d'Enfants Albert Royer-Sénégal Outcome of newborn and infant cholestasis in Albert Royer's Childs National Health Center-Senegal. *Revue Africaine et Malgacache de recherche scientifiques de la santé*, 1(2).

Bäckhed, F., Roswall, J., Peng, Y., Feng, Q., Jia, H., Kovatcheva-Datchary, P., ...& Wang, J. (2015). Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. *Cell host & microbe*, 17(5), 690-703.

Badre, A., Lehlimi, M., Chemsi, M., Habzi, A., &Benomar, S. (2019). Surveillance de l'ictère à la maternité. Dans P. N. Jilali, Feu Syndrome de Kawasaki : lien de causalité avec le COVID-19 ? Allergie alimentaire : démarche diagnostique RacAllergie alimentaire : démarche diagnostique Rachitisme hypophosphatémie Insuffisance rénale sévère du nouveau-né (p. 31.41).

Battersby, C., Longford, N., Patel, M., Selby, E., Ojha, S., Dorling, J., & Gale, C. (2018). Study protocol: optimising newborn nutrition during and after neonatal therapeutic hypothermia in the United Kingdom: observational study of routinely collected data using propensity matching. *BMG open*, 8(10), e026739.

**Bellavary, M.** (2013). *Ictère du nouveau-né et sortie de maternité (Diplôme d'état de sage-femme) Université Paris Descartes-France).* 

Ben houmich, M.T. (2017). L'ictère néonatal au CHU Mohammed VI (Thèse, Université CADI AYYAD Marrakech). 2.

**Benoit, M.L.** (2011). Intérêt de immunoglobulines dans ictère néonatal (thèse pour le diplôme de docteur en médecine, université de limoges faculté de médecine, Limoges France). 11.

**Berkoud, N.** (2017). Ictère néonatal (Mémoire de fin d'étude, Université Abou bekr Belkaid, Tlemcen). 20-45.

**Blumovich, A., Mangel, L., Yochpaz, S., Mandel, D., &Marom, R.** (2020). Risk factors for readmission for phototherapy due to jaundice in healthy newborns: a retrospective, observational study. *BMC pediatrics*, 1-6-20.

**Boskabadi**, H., Rakhshanizadeh, F., & Zakerihamidi, M. (2020). Evaluation of maternal risk factors in neonatal hyperbilirubinemia. *Archives of Iranian medicine*, 23(2), 128-140.

**Boudjelloul, N., &bouneb, A. (2016)**. Evaluation des paramètres cliniques et Biologiques chez les nouveaux nés ictériques (mémoire de fin d'étude, Université Abdelhamid ibn badis, Mostganem). 10- 26-27.

Chemsi, M., Badre, A., Aitouahmane, S., Lehlimi, M., Habzi, A., &Benomar, S. (2021). Place de l'immunoglobuline polyvalente intraveineuse dans la prise en charge de l'ictère néonatal par incompatibilité fœto-maternelle rhésus. *Journal de pédiatrie et de puériculture* ,34(1), 36-43.

Conte, A., Veyrenche, N., Chevallier, M., Deray, M., Simon, N., Bardiaux, L., & Bouix, O. (2019). Exsanguino-transfusion chez un nouveau-né suite à une incompatibilité fœto-maternelle ABO. *Transfusion Clinique et Biologique*, 26(3), S63.

Corbet, A. J., Duncan, A. W., & Will, A. M. (2013). Pediatric Hematology and Oncology: Scientific Principles and Clinical Practice. . *John Wiley & Sons* .

**Cortey, A. (2018).** Ictère à bilirubine non conjuguée du nouveau-né après sortie de maternité : de la physiopathologie à la pratique. *Perfectionnement en Pédiatrie, 1(2)*, 127-134.

Cortey, A. (2012). Ictère du nouveau-né : Le retour de l'ictère nucléaire. Archives De Pédiatrie : Organe Officiel De La Société Française De Pédiatrie, 19(9), 897-899.

**Cortey, A., & Pernel, H.** (2014). Efficacité des dispositifs médicaux de photothérapie dans le traitement de l'hyperbilirubinémie du nouveau-né. *IRBM News*, 35(4), 105-111.

Cortey, A., Bedu, A., Casper, C., Raignoux, J., Renesme, L., Truffert, P., & Tourneux, P. (2017). Ictère néonatal à bilirubine libre : Aspects physiopathologiques et thérapeutiques. In Néonatologie : bases scientifiques . *Elsevier Masson*, 391-408.

Cortey, A., Elzaabi, M., Waegemans, T., Roch, B., & Aujard, Y. (2014). Efficacité et tolérance des immunoglobulines polyvalentes dans l'hyperbilirubinémie néonatale par incompatibilité ABO. Méta-analyse. *Archives de pediatrie*, 21(9), . , 976-983.

Cortey, A., Renesme, L., Raignoux, J., Bedu, A., Casper, C., Tourneux, P., & Truffert, P. (2017, 10 10). 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. *Archives de Pédiatrie*, 24(2), 192–203.

**Cyril, B.** (2016). Nouveaux modulateurs pharmacologiques et nutritionnels du métabolisme de la bilirubine, un puissant antioxydant endogène (Doctorat en sciences pharmaceutiques Philosophieadoctor, Université Laval, Canada). *Pédiatrie*, 24(2), 33-192–203.

**Cyril, B. (2016)**. Nouveaux modulateurs pharmacologiques et nutritionnels du métabolisme de la bilirubine, un puissant antioxydant endogène (Doctorat en sciences pharmaceutiques Philosophieadoctor, Université Laval, Canada). 33.

Dantas, A.V.V.C., Farias, L.J.R., de Paula, S.J., Moreira, R.P., da Silva, V.M., Lopes, M.V.O., Guedes, N.G. (2018). Nursing Diagnosis of Neonatal Jaundice: study of Clinical Indicators. *J. Pediatr. Nurs.* 39, e6–e10.

**Dao, S. Z. (2021)**. Vécu de la césarienne par les femmes dans un Hôpital de District de Bamako, Mali. *Journal de Chirurgie et Spécialités du Mali, 1(1)*, 21-27.

Dépistage en maternité et prise en charge Ictère du nouveau-né AG >=35S. (décembre 2020). RPCA-France.

**Djeghali, F.** (2019). ICTÈRE NEONATAL : physiopathologie-diagnostic étiologique-traitement. (Mémoire de fin d'étude, Faculté de Médecine d'Oran, Oran). 4-5-45.

Donneborg, M. L., Hansen, B. M., Vandborg, P. K., Rodrigo-Domingo, M., & Ebbesen, F. (2020). Extreme neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus spectrum disorder in Denmark

during the years 2000-2015. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*, 40(2), 194–202.

**Du, L., Ma, X., Shen, X., Bao, Y., Chen, L., &Bhutani, V. K.** (2021, February). Néonatal hyperbilirubinemia management: Clinicalassessment of bilirubin production. *Semin. Perinatol.* 45 (1), 151351.

Dussart, A., De Buyst, J., Djeunang, C., Janssens, M., Müller, M. F., Strebelle, E., ... et Malfilatre, G. (2016). Ictère nucléaire dans un contexte de naissance à domicile. Revue médicale de Bruxelles, 37(1), 13-17.

**Eghbalian, F., Hasanpour-Dehkordi, A., &Raeisi, R. (2022)**. The Effects of Clofibrate on Neonatal Jaundice: A Systematic Review. *International journal of preventive medicine*, 3-13.

**El Raichani, N.** (2021). L'effet de l'âge gestationnel sur l'incidence, l'étiologie, le traitement et le pronostic de la cholestase néonatale.

**EL-Yayhaouy, I.** (2018). Les anomalies hématologiques chez le nouveau-né à terme (Doctoral dissertation). (Mémoire de fin d'étude, Université Mohammed RABAT, Faculté de pharmacie, Rabat)., (p. 151).

Fellouh, Z & Belarbi, A. (2022). Aspect épidémiologique de l'ictère néonatal au niveau du service de néonatalogie de l'EHS mère-enfant lala kheira. (mémoire de fin d'étude). Université Abdelhamid ibn badis, Mostaganem.

Feng, Q., Huang, Z., Su, L., Fan, Y., Guan, Y., & Zhang, G. (2022). Therapeutic efficacy and safety of Yinzhihuang granules with phototherapy in neonatal pathologic jaundice: An updated systematic review and meta-analysis. *Phytomedicine*, 154051.

Gao, C., Guo, Y., Huang, M., He, J., &Qiu, X. (2023). Breast Milk Constituents and the Development of Breast Milk Jaundice in Neonates: A Systematic Review. . *Nutrients*, 15(10), 2261.

Gillard, P., Sentilhes, L., & Descamps, P. (2017). Rupture prématurée des membranes en dehors du travail : conduite à tenir. In Pratique de L'accouchement. *Elsevier Masson*, 233-246.

Gonzalès, E., Habes, B., & Jacquemin, E. (2018). Ictères de l'enfant. Urgences pédiatriques , 24-89.

**Gschwind, R.** (2019). Existe-t-il un microbiote placentaire ? (Thèse de doctorat). Université Paris-France.

**Hansen, T. W. R., Wong, R. J., & Stevenson, D. K.** (2020). Molecular Physiology and Pathophysiology of Bilirubin Handling by the Blood, Liver, Intestine, and Brain in the Newborn. *Physiological Reviews*, 100(3), 1291-1346.

Helmo, F. R., Alves, E. A. R., Moreira, R. A. D. A., Severino, V. O., Rocha, L. P., Monteiro, M. L. G. D. R., ... & Corrêa, R. R. M. (2018). Intrauterine infection, immune system and premature birth. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine*, 31(9).

Hounkponou, N. F. M., Tonato Bagman, A., Ahouingnan, A. Y., Gbevo, S., Laourou, H., Vodouhe, M., ... &Salifou, K. Fréquence et facteurs associes aux accouchements prématurés au centre hospitalier universitaire et départemental du Borgou Alibori au Benin.

Joseph A, Samant H. Jaundice. (Updated 2023 Feb 12). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023Jan Available from: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544252">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544252</a>

Kalakonda, A. J. (2022). Physiology, bilirubin

**Karamavuş, Y., &Özkan, M. (2019).** Newborn jaundice determination by reflectance spectroscopy using multiple polynomial regression, neural network, and support vector regression. Biomedical Signal Processing and Control. *51*, 253-263.

Karim, R., Zaman, M., & Yong, W. H. (2023). Non-invasive Methods for Neonatal Jaundice Detection and Monitoring to Assess Bilirubine in Level: A Review. Annals of Emerging Technologies in Computing (AETiC). 7(1).

**Keddachi, N. (2019)**. La bilirubinémie chez nouveau née (mémoire de fin d'étude, Université aklimohandoulhadj, bouira). 3-4-26-33.

**Kemp, M. W. (2014).** Preterm birth, intrauterine infection, and fetal inflammation. Frontiers in immunology. *5*, 574.

Kemper, A. R., Newman, T. B., Slaughter, J. L., Maisels, M. J., Watchko, J. F., Downs, S. M., ... & Russell, T. L. (2022). Clinical practice guideline revision: management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*, 150(3).

**H, Konaré.** (2017). Ictère cholestatique du nourrisson, (Diplôme d'études spécialisées (D.E.S) de Pédiatrie), Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako-Mali. 30.

*L'organisation Mondiale de la Santé, (2021).* Normes destinées à améliorer la qualité des soins des nouveau-nés malades et de petit poids dans les établissements de santé.

L'organisation mondiale de la Santé, (2022). Normes et recommandations techniques minimales pour les soins de santé reproductive et de santé de la mère, du nouveau-né et de l'enfant pour les équipes médicales d'urgence.

Lainey, É. &. (2018). Particularités de la numération formule sanguine et apport de la cytologie en période néonatale. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2018(500), 36-47.

**Lehlimi M, et al. (2020).** L'incompatibilité fœto-maternelle dans le système ABO. *Journal de pédiatrie et De puériculture*.

**Lehlimi, M. E. (2020).** L'incompatibilité fœto-maternelle dans le système ABO. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture, 33*(3), 151-157.

MAILLOTTE, A.M et al. (2022). SURVEILLANCE DE L'ICTÈRE NÉONATAL CHEZ LE NOUVEAU-NÉ A TERME OU PROCHE DU TERME, Réseau Méditerranée/version 2, CHU Nice-France).

**Maïmouna, D. (1999).** Prématurité : facteurs de risque, prise en charge, et devenir immédiat dans l'unité de réanimation pédiatrique de l'hôpital Gabriel Touré. (Thèse médecine, la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie du Mali).

Maruhashi, T., Kihara, Y., & Higashi, Y. (2019). Bilirubin and endothelial function. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*, 26(8), 688-696.

McGillivray, A., Polverino, J., Badawi, N., & Evans, N. (2016). Prospective surveillance of extreme neonatal hyperbilirubinemia in Australia. *The Journal of pediatrics*, 168, 82-87.

**Mitra, S. &. (2017).** Neonatal jaundice :aetiology, diagnosis and treatment. *British Journal of Hospital Medicine*, 78(12), 699-704. doi:10.12968/hmed.2017.78.12.699).

*Mondiale de la Santé, O.* (2022). Recommandations de l'OMS concernant les soins maternels et néonataux pour une expérience positive de la période postnatale : résumé analytique.

Mutombo, A. K., Mukuku, O., Kabulo, B. K., Mutombo, A. M., Ngeleka, A. M., Mutombo, J. D., ...&Luboya, O. N. (2014). Ictères pathologiques du nouveau-né à l'hôpital Bonzola de Mbuji-Mayi, République Démocratique du Congo. *Pan African Medical Journal*, 19(1).

N'Guessan, R., Huber, C., & Hascoët, J. M. (2019). Intérêt du dépistage non invasif de l'ictère en maternité chez le nouveau-né de race noire. *Journal de pédiatrie et de puériculture*, 32(3), 140-144.

**NguendoYongsi, H. B. (2021).***ANOMALIE PATHOLOGIQUE DU NOUVEAU-NÉ EN AFRIQUE SUB-SAHARIENNE : CAS DE L'ICTÈRE NÉONATAL À YAOUNDÉ-CAMEROUN.* 

Nguendo Yongsi, H. B. (2021). ANOMALIE PATHOLOGIQUE DU NOUVEAU-NÉ EN AFRIQUE SUB-SAHARIENNE : CAS DE L'ICTÈRE NÉONATAL À YAOUNDÉ-CAMEROUN.p 1668

Nzanza IU, Lizziane MK, Belinda K, Emmanuel MWM, Numbi BL, Kangabuka MS, Bishimba JK, Okobela SW, Musenge ANT. (2022). Fréquence et causes des accouchements prématurés à l'Hôpital Provincial de Référence Jason Sendwe. *Revue de l'Infirmier Congolais*, 6(2), 6-11.

*Organisation Mondiale de la Santé*, (2015). Guide pédagogique de l'OMS pour la sécurité des patients- édition multi professionnelle. V2015.

**Oualid, A. &. (2021).** Détermination des facteurs de risque Et des complications liées au développement de l'ictère néonatal chez des nouveau-nés de la région de Mostaganem (mémoire de fin d'étude, Université Abdelhamid ibn badis, Mostaganem).

Oza, S., Lawn, J. E., Hogan, D. R., Mathers, C., & Cousens, S. N. (2014). Neonatal cause-of-death estimates for the early and late neonatal periods for 194 countries: 2000–2013. *Bulletin of the World HealthOrganization*, 93, 19-28.

**Peng, C. H.** (2020). Key points of neonatal jaundice, Queensland maternity and neonatal clinical guideline. *2018 Chin J. Perinat. Med*, *23*(4), 285-288.

**Perry, A. L. (2018).** Anomalies congénitales du métabolisme de la bilirubine, Hépatologie de l'enfant. *Elsevier Masson SAS*, pp. 137-139.

**ProfilJosephDiangiendaMbulu.** (2017). épidemioclinique, thérapeutique et évolutif de l'ictère néonatal à l'hôpital provincial général de référence Sendwe du janvier à décembre 2017. (Docteur par Université de Lubumbashi - Docteur en Médecine 2018).

**Saizonou, J. O.** (2014). Epidémiologie et prise en charge des infections du per-partum à la maternité du centre hospitalier départemental de l'Ouémé-Plateau au Bénin. *The Pan african médicale journal, 17*.

Sanou, A. (2020). Grossesse et accouchement chez les femmes Rhésus négatif aux CSréf commune III (Doctoral dissertation, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako).

Sbai, A. (2019). Ictère néonatal (Doctoral dissertation).

**Sbai, A.** (2019). Ictère néonatal. Université Mohammed V, Faculté de médecine et de pharmacie., (p. 154). Rabat-Morocco.

Siu, S.L., Chan, L.W., Kwong, A.N. . (2018). Clinical and biochemical characteristics of infants with prolonged neonatal jaundice. *Hong Kong Med. J.*, 24(3), pp. 270–276.

**Sreedha, B. N. (2023).** Non-invasive early diagnosis of jaundice with computer vision. . *Procedia Computer Science, 218*, pp. 1321-1334.

**Tague, D. K.** (2022). Prévalence, facteurs associés et pronostic de l'entérocolite ulcéronécrosante chez le prématuré à l'hôpital gynéco-obstétrique et pédiatrique de Yaoundé. *journal de pédiaterie et de puériculture*, 35(1), 36-40.

Testinghttps://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=HEME%2F100639).

Thomas, M., Hardikar, W., Greaves, R.F., Tingay, D.G., Loh, T.P., Ignjatovic, V., Newall, F., Rajapaksa, A.E. (2021). Mechanism of bilirubin elimination in urine: insights and prospects for neonatal jaundice. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 59, pp. 1025–1033.

Tourneuxa, P., Renesmeb, L., Raignouxc, J., Bedud, A., Casperc, C., Trufferte, P., & Corteyf, A. (2014). Prise en charge de l'ictère en sortie de maternité chez le nouveau-né≥ 35 SA . Archives de Pédiatrie, 21(5), pp. 71-72.

**Traoré**, **E.** (2014). Epidémiologie et prise en charge des infections du per-partum à la maternité du centre hospitalier départemental de l'Ouémé-Plateau au Bénin. *The Pan African Medical Journal*, 17.

Wilander, M., Sandblom, J., Thies-Lagergren, L., Andersson, O., &Svedenkrans, J. (2023). Bilirubin Levels in Neonates≥ 35 Weeks of Gestation Receiving Delayed Cord Clamping for an Extended Time—an Observational Study .*The Journal of Pediatrics*.

Woodgate, P., & Jardine, L. A. (s.d.). Neonatal jaundice: phototherapy. *BMJ clinical evidence*, 2015,0319.

Xia, J. K., Bai, Z. X., Zhao, X. C., Meng, J. J., Chen, C., & Kong, X. D. (2020). . Mitochondrial DNA depletion syndrome in a newborn with Jaundice Caused by DGUOK mutation and complete uniparental disomy of chromosome 2.,. *Pediatrics & Neonatology*, 61(5), p. 55.

Zedini, C., Bannour, R., Bannour, I., Bannour, B., Jlassi, M., Goul, L., &Khairi, H. (2020). L'accouchement des grossesses gémellaires et pronostic materno-fœtal dans un Centre Universitaire Tunisien de niveau 3 : étude rétrospective à propos de 399 cas. panafrican médical journal, 36(1).

Zhang, M., Tang, J., He, Y., Li, W., Chen, Z., Xiong, T., Qu, Y., Li, Y., & Mu, D. (2021). Systematic review of global clinical practice guidelines for neonatal hyperbilirubinemia. *BMJ open*, 11(1),e040182.

## **Annexe**

## Fiche d'exploitation

<ul> <li>N° dossier:</li> <li>Date d'admission://</li> <li>Date apparition://</li> </ul>				
• Age: Jours				
• Sexe: *Féminin		*Masculin		
• Mode d'accouchement :	*Basse		* Césarienne	
• Prématurité :	Oui		Non	
• Traitement : Photothérapieconventionnelle  Photothérapie intensive  VitK				
• Le taux de globules blanc :10^9G/l				
• Le taux de bilirubine :	Le taux de bilirubine : BT :µmol/l		<b>BD</b> :μmol/l	
• Groupage ABO / Rhésus du bébé :				
• Groupage ABO / Rhésus de la mère :				

Année universitaire: 2022-2023

Présenté par : Baaziz Maroua

Boukerrache Boutheina

Menacer Sabrine

Titre : Profil épidémiologique, clinique et thérapeutique des ictères néonataux

(À propos de 309 cas)

#### Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Biochimie Appliquée

**Objectifs :** L'ictère néonatal est fréquent chez les nouveau-nés et constitue l'un des problèmes de santé les plus courants dans cette population. Par conséquent, notre étude vise à étudier les différentes circonstances de son survenu ainsi que ces différents types et étiologies pathologiques chez les nouveau-nés de la région de Guelma.

**Matériel et méthodes :** Dans le cadre de notre étude, nous avons effectué une analyse rétrospective portant sur 309 cas d'ictère néonatal. La période étudiée s'étendait d'avril 2019 à janvier 2023. Cette étude a été menée au sein du service de pédiatrie de l'Etablissement Public Hospitalier (EPH) Emir Abdelkader Oued-Zenati à Guelma.

Résultats: Nos résultats mettent en évidence une prévalence plus élevée de l'ictère néonatal chez les garçons par rapport aux filles, avec un ratio garçons/filles de 1,43. L'ictère apparaît majoritairement entre le deuxième et le septième jour de vie. Les nouveau-nés non prématurés nés par voie basse sont principalement touchés par l'ictère, et la durée moyenne d'hospitalisation dans notre étude était de 2 jours. Le taux moyen de bilirubinémie à l'admission était de 179,4 µmol/L. Nos résultats ont également révélé une corrélation significative (p-value=0,000) entre le taux de bilirubine sanguine et le sexe du nourrisson, ainsi qu'entre la voie de naissance et les infections chez les nouveau-nés ictériques. La plupart de nos patients qui ont présenté une incompatibilité de système ABO sont constitués principalement de nourrissons de groupe sanguin B et de mères de groupe sanguin O, qui est le groupe dominant. Les mères Rhésus négatif présentaient un risque élevé de développer un ictère hémolytique chez leurs enfants portant un rhésus positif. Le traitement de l'ictère repose principalement sur la photothérapie.

**Conclusion :** L'ictère néonatal demeure un symptôme courant présentant un risque potentiel de complications graves, ce qui nécessite une prise en charge dans des unités de néonatologie spécialisées. Une évaluation minutieuse des facteurs de risque est essentielle dans ces cas.

**Mots-clefs**: ictère ; nouveau-né, bilirubinémie, incompatibilité ABO/Rhésus, ictère hémolytique, facteur de risque ; photothérapie.

**Laboratoires de recherche**: Laboratoire de : Biochimie Appliquée (Université Frères Mentouri, Constantine 1)

**Présidente :** DAOUDI Hadjar (MCA- Université Frères Mentouri, Constantine 1).

**Encadrante :** EUTAMENE Aicha (MCB-Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Co-Encadrante: EUTAMENE Sabah (Médecin spécialiste en anesthésie réanimation chirurgicale Hôpital -

Guelma).

**Examinatrice :** ABED Nousseiba (MCA- Université Frères Mentouri, Constantine 1)