

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

People's Democratic Republic of Algeria

The Minister of Higher Education and Scientific Research

ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵓⵔⵉⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵓⵔⵉⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ

ABOU BEKR BELKAID UNIVERSITY

TLEMCEM

FACULTY OF MEDICINE- Dr. B.

BENZERDJEB

MEDICINE DEPARTMENT

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE  
DOCTEUR EN MEDECINE



جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان

كلية الطب - د. ب. بن زرجب

قسم الطب

Thème :

**Ictère Néonatal**

Présenté par :

Ben Allal Mustapha

Daanoun Soufiane

Alddafari Qussai

**Encadré par :**

Dr. Benmansour Souheila Amal

Année universitaire : 2023-2024

# Remerciements

Nous tenons à exprimer nos gratitude et nos profondes reconnaissances pour notre encadreur :

*Dr. Benmansour Souheila*

Que nous admirons énormément pour ses valeurs humaines et professionnelles

On la remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant notre préparation de ce mémoire.

Nous exprimons notre gratitude au chef de service : *Pr M.C. Smahi* pour nous avoir accueillis lors de notre formation pratique,

Nous le remercions également de nous avoir offert un environnement de travail confortable et d'avoir facilité notre accès aux fichiers nécessaires pour notre mémoire.

C'est un honneur pour nous d'être vos étudiants.

Merci pour votre gentillesse, vos conseils, et vos encouragements.

Nous remercions également les secrétaires qui nous a ouvert ses portes avec joie et nous ont aidé à rassembler et à classer les dossiers avec patience et dévouement.

Nous tenons à remercier les parents et les enfants qui nous ont permis d'obtenir ces informations pour notre travail.

Enfin, nos remerciements vont également à l'équipe pédagogique de la faculté de médecine de Tlemcen pour leurs accompagnements durant toutes ces sept années d'étude.

# Dédicaces

*A ma très chère mère*

*Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point te remercier comme il se doit, Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes cotes a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles.*

*Amon très cher père*

*Tu as toujours été à mes cotes pour me soutenir et m'encourager, que ce travail traduit ma gratitude et mon affection*

*A mes magnifiques sœurs, les compagnes agréables et chères:*

***ASMA, IMANE et AMINA***

*Vous étiez le plus beau soutien*

*À toute l'honorable famille d'ici et d'ailleurs*

*A tous mes amis...*

***BEN ALLAL MUSTAPHA***

### ***À MES CHERS PARENTS***

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.*

*Je vous remercie tellement mes chers anges*

*Que Dieu vous protège et vous garde debout pour moi durant toute ma vie*

*Je vous remercie pour votre soutien moral et ainsi que financier durant mon cursus*

*Je ferai tout ce que je peux pour que vous soyez fier de moi Inchallah*

*Je remercie aussi ma chère*

### ***SŒUR DAANOUN SOUHILA***

*Qui m'a beaucoup aidé à compléter ce travail,*

*Je n'oublierai pas aussi ta fatigue avec moi,*

*Je vous souhaite que la réussite à ta vie professionnelle Inchallah*

*Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de*

*Succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde*

***DAANOUN SOUFIANE***

*Tout d'abord, je tiens à remercier DIEU*

*De m 'avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail.*

*Je tiens à dédier cet humble travail à :*

*La mémoire de mon père disparu trop tôt. J'espère que, du monde qui est sien maintenant, il apprécie cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part d'un fils qui a toujours prié pour lui*

*A ma tendre mère qui m'a soutenu tout au long de ma vie*

*A mes sœurs Hanane et Asseel*

*A mon frère : Assaad*

*A mes camarades Soufiane et Mustapha*

*A mes amis proches*

*Tous ceux qui m'aiment et que j'aime*

***ALDDAFARI QUSSAI***

# Table des matières

Remerciements .....	I
Dédicaces.....	II
Table des matières .....	V
Liste des figures .....	VIII
Liste des abréviations .....	X
<b>1<sup>ère</sup> Partie : Référentiel théorique .....</b>	<b>1</b>
<b>Chapitre I : Généralités sur l'ictère néonatal.....</b>	<b>2</b>
<b>I. Introduction : .....</b>	<b>3</b>
<b>II. Définition :.....</b>	<b>3</b>
<b>III. Historique : .....</b>	<b>4</b>
<b>IV. Epidémiologie :.....</b>	<b>5</b>
<b>V. Physiopathologie : .....</b>	<b>6</b>
V.1. Rappel : .....	6
V.2. Caractéristiques physico-chimiques : .....	6
V.3. Métabolisme de la bilirubine :.....	6
V.3.1. Particularités du métabolisme de la bilirubine chez le nouveau-né :.....	7
V.3.2. Facteurs affectant le métabolisme de la bilirubine : .....	8
<b>VI. Diagnostic clinique : .....</b>	<b>9</b>
VI.1. Apport clinique : .....	9
VI.2. Signes de gravité :.....	13
VI.3. Apports biologiques : .....	13
VI.4. Apport radiologique : .....	17
VI.4.1. Echographie rénale .....	17
VI.4.2. Echographie abdominale.....	17
VI.4.3. Radiographie pulmonaire.....	17
<b>VII. Diagnostic étiologie : .....</b>	<b>17</b>
VII.1. Démarche de diagnostic étiologique :.....	17
VII.1.1. Anamnestiques : .....	17
VII.1.2. Cliniques : .....	18
VII.2. Etiologies : .....	18
VII.2.1. Ictère à bilirubine libre : .....	18

## Table des matières

VII.2.2. Ictère à bilirubine conjuguée :.....	25
VII.2.3. Ictères d'étiologie indéterminée :.....	26
<b>VIII. Complications : .....</b>	<b>26</b>
VIII.1. Ictère nucléaire :.....	26
VIII.2. Physiopathologie :.....	26
VIII.3. Symptomatologie : .....	26
VIII.4. Anatomopathologie :.....	27
VIII.4.1. Examen macroscopique : .....	27
VIII.4.2. Examen microscopique :.....	28
VIII.4.3. Examen complémentaire :.....	28
<b>Chapitre II : La prise en charge de l'ictère néonatal .....</b>	<b>30</b>
<b>I. Traitement : .....</b>	<b>31</b>
<b>II. Le but : .....</b>	<b>31</b>
<b>III. Les mesures symptomatiques :.....</b>	<b>31</b>
<b>IV. Moyens thérapeutiques : .....</b>	<b>31</b>
IV.1. Photothérapie.....	31
IV.1.1. Mécanisme d'action :.....	31
IV.1.2. Méthodes :.....	34
IV.1.3. Indications :.....	35
IV.1.4. Complications et surveillance :.....	37
IV.2. L'exsanguino-transfusion.....	37
IV.2.1. Mécanisme d'action :.....	38
IV.2.2. Indications :.....	38
IV.2.3. Complications :.....	39
IV.3. Autres armes thérapeutiques : .....	40
IV.3.1. Perfusion d'albumine :.....	40
IV.3.2. Le phénobarbital :.....	40
IV.3.3. Les clofibrates : .....	40
IV.3.4. Les porphyrines : .....	40
IV.3.5. Les immunoglobulines intraveineuses : .....	41
IV.3.6. Prise en charge de l'anémie associée : .....	41
IV.3.7. Antibiothérapie :.....	42
IV.4. Surveillance et suivi :.....	42
IV.5. Mesures de préventions secondaire et tertiaire :.....	42

## Table des matières

---

<b>2<sup>ème</sup> Partie : Cadre pratique</b> .....	<b>43</b>
<b>I. Introduction</b> : .....	<b>44</b>
<b>II. Problématique</b> : .....	<b>44</b>
<b>III. Objectifs de l'étude</b> : .....	<b>44</b>
<b>IV. Matériel et méthodes</b> : .....	<b>45</b>
IV.1. Type de l'étude .....	45
IV.2. Population de l'étude : .....	45
IV.3. Période de l'étude .....	45
IV.4. Critères d'inclusion .....	45
IV.5. Critères d'exclusion : .....	45
IV.6. Déroulement de l'étude : .....	45
<b>V. Résultats</b> .....	<b>46</b>
V.1. Fréquence : .....	46
V.2. La voie d'accouchement : .....	46
V.3. Le Score d'Apgar : .....	47
V.4. Sexe : .....	47
V.5. Le terme : .....	48
V.6. Le poids de la naissance : .....	48
V.7. Début de la symptomatologie (Age d'hospitalisation) : .....	49
V.8. Durée d'hospitalisation : .....	49
V.9. Les données biologiques : .....	50
V.9.1. La bilirubine totale : .....	50
V.9.2. Le taux d'hémoglobine : .....	50
V.10. L'incompatibilité fœto-maternelle dans le système ABO/RH : .....	51
V.11. Prise en charge thérapeutique : .....	52
<b>VI. Discussion</b> : .....	<b>53</b>
VI.1. Difficultés et limites de l'étude : .....	53
VI.2. Fréquence : .....	53
VI.3. Sexe : .....	53
VI.4. Enquête anamnestique : .....	54
<b>VII. Conclusion</b> : .....	<b>56</b>
<b>Bibliographie</b> .....	<b>57</b>
<b>Annexes</b> .....	<b>64</b>
<b>Résumé</b> .....	

## Liste des figures

Figure 1 : Incidence des ictères sévères et nucléaires au niveau des pays de tiers monde

Figure 2 : Métabolisme de la bilirubine

Figure 3 : Structure chimique de la bilirubine

Figure 4 : Conjugaison et excrétion de la bilirubine

Figure 5 : Nouveau né ictérique

Figure 6 : Guide d'évaluation clinique de l'ictère du nouveau-né de Kramer

Figure 7 : Le JM 103 Dräger

Figure 8 : Le bilicheck

Figure 9 : Courbe de la bilirubine transcutanée « Btc » en fonction d'âge

Figure 10 : Hyperbiliurbinémie néonatale en fonction de l'Age

Figure 11 : Sphérocyte

Figure 12 : Bosse séro-sanguine et céphalématome

Figure 13 : Métabolisme de la bilirubine « Crigler Najjar »

Figure 14 : Aspect des selles et des urines suite à un ictère choléstatique

Figure 15 : Attitude en opistotonos

Figure 16 : Cerveau d'un nouveau-né décédé par un ictère nucléaire (coloration ictérique des noyaux gris de la base)

Figure 17 : Irm cérébrale d'un Nné atteint d'ictère nucléaire observant des anomalies symétriques et bilatérales de signal à haute intensité sur les zones de pallidum

Figure 18 : Mécanisme d'action de la photothérapie

Figure 19 : Photothérapie maternisée

Figure 20 : Photothérapie conventionnelle

## Liste des figures

---

Figure 21 : Photothérapie intensive

Figure 22 : Indication de la photothérapie intensive selon le taux de la Btc d'après l'AAP

Figure 23 : Montage d'une ligne d'exsanguino-transfusion

Figure 24 : Indication de l'exsanguino-transfusion selon le taux de Btc d'après l.AAP

Figure 25 : fréquence de l'ictère comme motif principal.

Figure 26 : La voie d'accouchement.

Figure 27 : Le Score d'Apgar.

Figure 28 : répartition de l'ictère selon le sexe.

Figure 29 : répartition de l'ictère selon le terme.

Figure 30 : répartition de l'ictère en fonction de poids de naissance.

Figure 31 : répartition de l'ictère en fonction d'âge de l'apparition de l'ictère.

Figure 32 : répartition des cas en fonction de la durée d'hospitalisation.

Figure 33 : répartition des cas en fonction du taux de la bilirubine totale.

Figure 34 : répartition des cas en fonction du taux d'hémoglobine.

Figure 35 : répartition des cas en fonction du contexte d'incompatibilité fœto-maternelle.

Figure 36 : répartition des cas en fonction du type de photothérapie.

## Liste des abréviations

**AAP** : Académie Américaine de Pédiatrie

**BC** : Bilirubine conjuguée

**BHE** : Barrière hémato-encéphalique

**BNC** : Bilirubine non conjuguée

**BT** : Bilirubine totale

**BST** : bilirubine sanguine totale

**BGT** : bilirubine glucuronyl-transférase

**BTC** : Bilirubinomètre transcutané

**CO** : Monoxyde de carbone

**CRP** : Protéine C réactive

**ECBU** : examen cytobactériologique des urines

**EST** : Exanguino transfusion

**G6PD** : Glucose-6-phosphate déshydrogénase

**HTA** : hypertension artérielle

**IFME** : Incompatibilité foeto-maternelle érythrocytaire

**LCR** : Liquide céphalo-rachidien

**NB** : nombre

**RH** : rhésus

**RCIU** : retard de croissance intra-utérin

**SA** : semaine d'aménorrhée

**UGT1A1** : Gène de l'uridine diphospho glucuronosyl transférase

## Liste des abréviations

---

**UDPG** : Uridine diphospho glucuronosyl

**UDPGT** : Uridine diphospho glucuronosyl transférase

## Liste des abréviations

---

1 <sup>ère</sup> Partie : Référentiel théorique.....	
Chapitre I : Généralités sur l'ictère néonatal.....	
I- Introduction : .....	
Définition.....	
II-Historique.....	
III-Epidémiologie.....	
IV-Physiopathologie :.....	
Rappel sur la bilirubine.....	
Caractéristique physico chimiques.....	
Métabolisme de la bilirubine.....	
V-Diagnostic clinique :.....	
Apport clinique.....	
Apport biologique.....	
Apport radiologique.....	
VI-Diagnostic étiologique :.....	
Démarche de diagnostic étiologique.....	
Etiologie.....	
Ictère a bilirubine libre.....	
Ictère a bilirubine conjugué.....	
Ictère d'étiologie indéterminé.....	
VII-Complications.....	
Ictère nucléaire.....	
Cirrhose hépatique.....	

## Liste des abréviations

---

Chapitre II : La prise en charge de l'ictère néonatal.....	
Traitement.....	
But.....	
Mesures symptomatiques.....	
Moyens thérapeutiques.....	
Photothérapie.....	
Exsanguino-transfusion.....	
Autres moyens thérapeutiques.....	
Surveillance et suivi.....	
Mesures et prévention secondaire et tertiaire.....	
<u>2<sup>ème</sup> Partie : Cadre pratique</u> .....	
I - Introduction : .....	
-Problématique .....	
- Objectifs de l'étude.....	
II - Matériel et méthodes : .....	
III- Analyse des données et Interprétation des résultats :.....	
-1 Fréquence : .....	
-2 Sexe : .....	
-3 Le terme.....	
-4 Le poids de la naissance.....	
-5 Début de la symptomatologie (Age d'hospitalisation) .....	
-6 Durée d'hospitalisation.....	

## Liste des abréviations

---

-7 Les données biologiques.....	
-8 L'incompatibilité foëto-maternelle dans le système ABO/RH.....	
-9 Prise en charge thérapeutique.....	
IV- Discussion : .....	
-1 Difficultés et limites de l'étude.....	
-2 Epidémiologie.....	
-3 Enquête anamnétique.....	
V - Conclusion .....	
VI- Résumé.....	

# **1<sup>ère</sup> Partie : Référentiel théorique**

# **Chapitre I : Généralités sur l'ictère néonatal**

### I. Introduction :

Le nouveau-né traverse lors de ses premiers jours de vie une période de vulnérabilité. En effet, il doit réaliser une série d'ajustements fonctionnels, métaboliques, respiratoires et circulatoires destinés à autonomiser les grandes fonctions vitales. C'est ce que l'on appelle plus communément la période d'adaptation à la vie extra-utérine. Parmi ces fonctions, figure le métabolisme de la bilirubine. Les nouveaux nés présentent très souvent une hyper-bilirubinémie se manifestant par un ictère néonatal.

L'ictère néonatal est le symptôme le plus fréquemment observé à la période néonatale, puisque l'on estime qu'il touche environ 60 % des nouveau-nés à terme et 80 % des nouveau-nés prématurés au cours de la première semaine de vie. Il s'agit le plus souvent, d'un ictère simple qui ne nécessite aucun traitement et n'a aucune conséquence [1]. Cependant, l'ictère néonatal peut être grave dans certaines circonstances, en particulier lorsqu'il est à bilirubine non conjuguée, exposant ainsi l'enfant à des complications neurologiques [2].

Dans cette étude, nous nous proposons d'analyser le profil épidémiologique des nouveau nés hospitalisés pour ictère au service de néonatalogie de l'EHS mère et enfant de Tlemcen sur une période de trois mois.

### II. Définition :

L'ictère est la coloration jaune généralisée des téguments et des muqueuses, il est dû à la présence dans le sang en quantité anormale de produits de dégradation de l'hémoglobine ou de la myoglobine, apparait cliniquement quand le taux de bilirubine totale atteint et dépasse 50 mg /L [3].

Il faut d'emblée différencier [4] :

- L'ictère à bilirubine libre (le plus fréquent), qui doit être traité pour éviter le risque d'ictère nucléaire dès que le taux de bilirubine en  $\mu\text{mol/L}$  est supérieur à 10 % du poids du corps du nouveau-né en grammes, sans dépasser 250  $\mu\text{mol/L}$  ;
- L'ictère à bilirubine conjuguée, qui est dû à une atresie des voies biliaires jusqu'à preuve du contraire.
- Ictère précoce du nouveau-né : apparait avant 24 heures de vie.

- Ictère prolongé du nouveau-né : ictère persistant à plus de 10-15 jours de vie chez un nouveau-né à terme, eutrophique et persistant au-delà de 3 semaines pour le nouveau-né prématuré ou de petit poids.
- Ictère « physiologique » du nouveau-né : Ictère ni précoce ni prolongé ni cholestatique du nouveau-né à terme eutrophique. Il correspond à un ictère peu intense ( $< 150 \text{ mg / l}$ ) dont le pic se situe vers J4-J5. C'est un diagnostic « d'élimination ».

### III. Historique :

L'histoire de l'ictère néonatal remonte en réalité à plusieurs centaines d'années, quand le jaunissement des nouveau-nés a été observé [5].

Depuis la fin du 19<sup>ème</sup> siècle, les auteurs des textes pédiatriques ont reconnu *Icterus neonatorum* comme une situation fréquente chez les nouveau-nés [6].

Cependant la première description de l'ictère chez le nouveau-né a été faite par Hervieux en 1847 [7], il réalisa 44 autopsies d'enfants ictériques et fit des observations cliniques sur de nombreux enfants. Plusieurs signes cliniques décrits par Hervieux s'avèrent être toujours exacts à ce jour tel que la nature bénigne de l'ictère dans la majorité des cas, l'apparition de l'ictère dans les 2 à 4 premiers jours de vie, sa disparition en moins de 2 semaines.

Johannes Orth était un assistant Du célèbre Virchow à Berlin, quand il publie en 1875 les résultats d'une autopsie d'un nouveau-né à terme ictérique. Le cerveau présentait un teint jaune intense ainsi, le noyau de la base, le mur du troisième ventricule, l'hippocampe et les parties centrales du cervelet. Tandis que la contribution d'Orth se limitait à la description d'un seul cas. En 1903 Christian Schmorl a présenté les résultats des autopsies de 120 nouveau-nés ictériques à la Société allemande de Pathologie. Les cerveaux de Tous ces nouveau-nés étaient jaunâtres, mais seulement 6d'entre euxont démontré un phénomène semblable précédemment décrit par Orth. Schmorl a inventé le terme (*kernicterus*) ictère nucléaire [8].

En 1994, L'« American Academy of pediatrics » a adopté les règles de conduite concernant l'ictère à bilirubine Libre du nouveau-né à terme sain [9], avec des indications précises de la photothérapie, dont la dernière révision est publiée en 2004 [10].

### IV. Epidémiologie :

L'ictère est un symptôme fréquent en période néonatale, son incidence est mal connue en raison de sa variabilité selon les origines géographiques, les taux d'allaitement maternel, la fréquence des différents groupes sanguins et des sorties précoces des maternités.

En France elle est estimée à 60% chez les nouveau-nés à terme (90% chez le prématuré). Environ 6-10% des nouveau-nés à terme ont une bilirubinémie > 130 mg/l, Il constitue 2 % à 8% de la fréquentation des services d'urgences pédiatriques en France [11]. Son incidence au Pakistan est estimée 3,5/1000 nouvelles naissances [12].

En Grande-Bretagne une incidence de 7,1/100000 cas d'hyperbilirubinémie libre >300 mg/l est rapportée [13]. Au Danemark un taux de 45/100 000 est retrouvé pour les nouveau-nés (NNE) présentant un taux de bilirubine totale >260mg/l [14]. Dans ces deux études, le taux d'ictère nucléaire est proche de 1/100 000 NN [13, 14], le même chiffre a été recensé aux USA (1/100 000 naissances).

En Algérie, Une étude de l'EHS Tlemcen au service du 01/08/06 jusqu'au 31/01/2008 retrouve sur 2372 n-nés hospitalisés pendant cette période, 433 ont eu un ictère néonatal à bilirubine indirecte. L'ictère est précoce dans 32,79 % des cas. Les étiologies sont représentées par l'ictère physiologique, l'infection MF et l'incompatibilité érythrocytaire. Le recours à l'exsanguino-transfusion dans 2,07 % des cas. Le reste de la thérapeutique a été dominé par la photothérapie intensive et / ou conventionnelle associées au traitement étiologique [2].

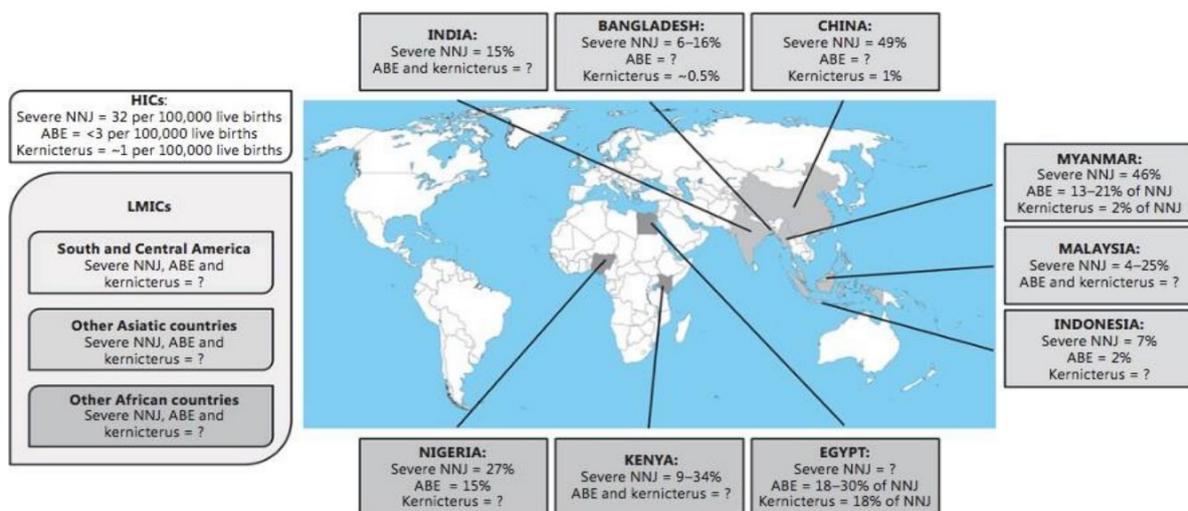


Figure 1 : Incidence des ictères sévères et nucléaires au niveau des pays de tiers monde [15]

## V. Physiopathologie :

### V.1. Rappel :

La bilirubine est un pigment tétra-pyrrolique qui dérive du catabolisme de l'hémoglobine. Elle est formée dans le foie, la moelle osseuse et la rate, Ce dernier est transformé en bilirubine à l'issue de réactions enzymatiques mettant en jeu l'hème oxygénase et la bilirubine réductase.

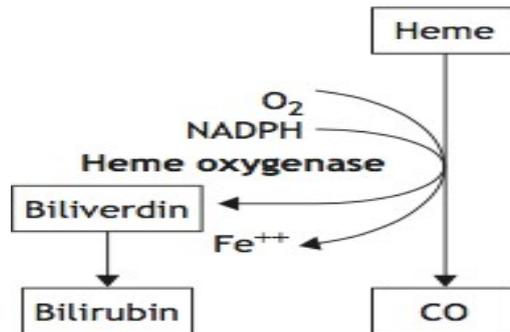


Figure 2 : Métabolisme de la bilirubine

### V.2. Caractéristiques physico-chimiques :

La bilirubine est formée de 4 cycles pyrroles 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.

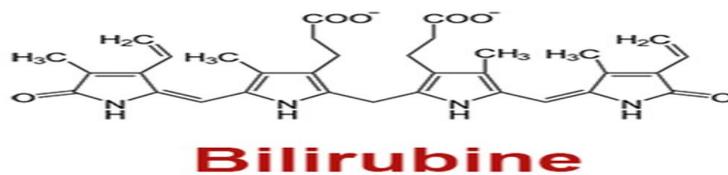


Figure 3 : Structure chimique de la bilirubine

### V.3. Métabolisme de la bilirubine :

La bilirubine provient à 85 % de l'hémoglobine des érythrocytes, le reste est issu d'autres protéines de l'hème.

La bilirubine est un pigment hydrophobe, toxique, qui circule dans le sang sous forme liée à l'albumine.

C'est la fraction non conjuguée et non liée à l'albumine de la bilirubine qui est potentiellement neurotoxique.

La bilirubine libre liée à l'albumine est captée par le foie grâce à 2 protéines de transport Y et Z : Ligandines qui vont la transporter jusqu'au réticulum endoplasmique où elle sera conjuguée par l'intermédiaire d'une enzyme: La glucuronyl transférase.

La bilirubine conjuguée hydrosoluble ainsi obtenue est éliminée dans la bile dans le tube digestif sous forme de :

- Stercobiline (85%, dans les selles, après dégradation par la flore bactérienne).
- Urobiline (une petite fraction, 1%, passe dans la circulation générale puis elle est éliminée dans les urines).

Environ 15% de la bilirubine diglucuronide sont déconjugués (par l'action des  $\beta$ -hyaluronidase, favorisée par l'absence de flore bactérienne) et retournent sous cette forme lipophile de l'intestin au foie : cycle entéro-hépatique [16].

### V.3.1. Particularités du métabolisme de la bilirubine chez le nouveau-né :

Chez le nouveau-né, la production de bilirubine est accrue car :

- La masse totale d'hémoglobine est importante
- La durée de vie des hématies est plus courte.
- La capacité de liaison de l'hémoglobine plasmatique est diminuée : La liaison albumine-bilirubine est fragile et facilement déplaçable.
- l'hypo-albuminémie n'est pas exceptionnelle en période néonatale, surtout chez le prématuré (par immaturité hépatique).
- La synthèse des ligandines au niveau hépatique n'apparaît qu'au cours des premiers jours de vie.
- l'activité de la glucuronyl transférase est basse à la naissance et ne va s'accroître que progressivement au cours des premières semaines de vie.
- L'absence initiale de la flore bactérienne dans le tube digestif du nouveau-né favorise le cycle entéro-hépatique [16].

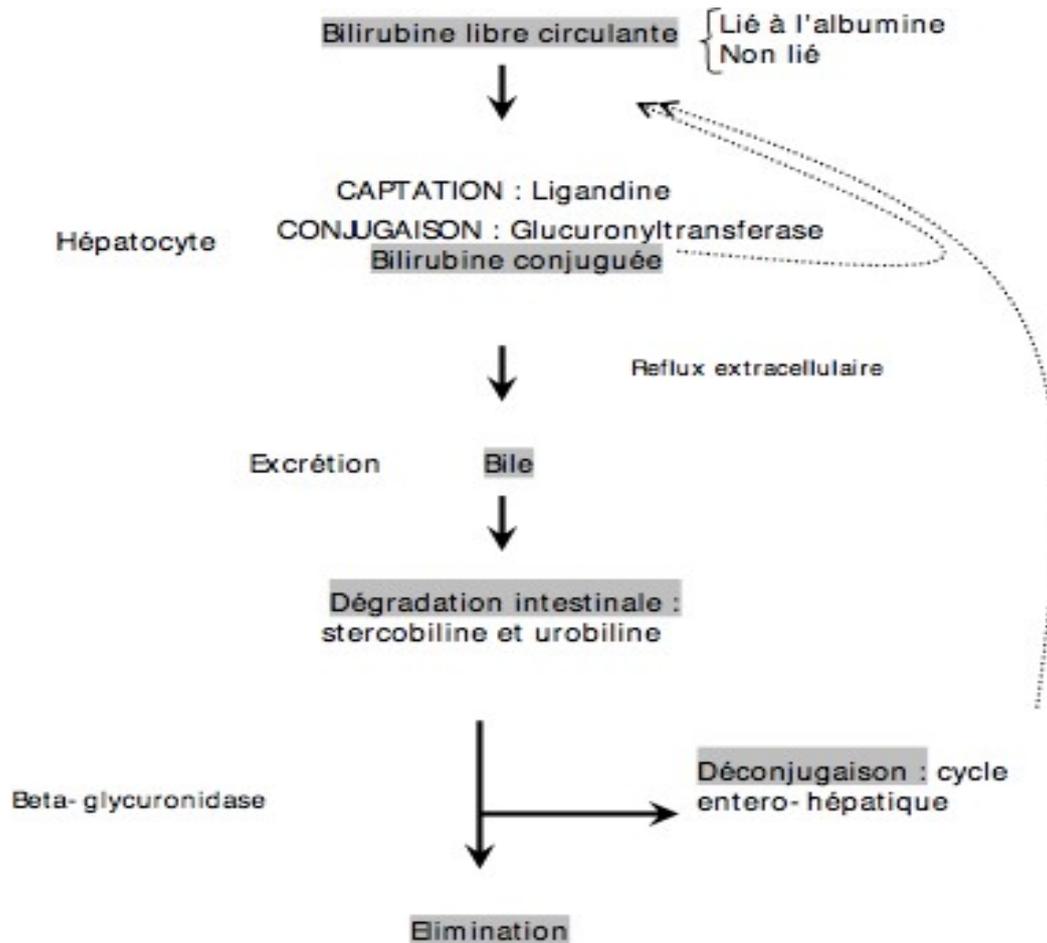


Figure 4 : Conjugaison et excrétion de la bilirubine

### V.3.2. Facteurs affectant le métabolisme de la bilirubine :

De nombreux facteurs augmentent le taux de bilirubine indirecte dans le sang surtout la fraction non liée à l'albumine :

- La prématurité :
  - Hypo-albuminémie.
  - Immaturité hépatique : Déficit en ligandines et en UDP-Glucuronyl transférase.
  - Fragilité de la barrière hémato-méningée.
- L'acidose : par réduction de la liaison albumine-bilirubine.
- L'hypoxie : augmente la perméabilité hémato-cérébrale.
- Les acides gras libres : par compétition sur la liaison albumine-bilirubine.
- L'hypothermie : augmentation des acides gras libres.
- L'hypoglycémie.
- L'infection (par hémolyse).

- Les médicaments : Diazépam, Furosémide, Digoxine, Gentamycine, Chloramphénicol... (Par fixation à l'albumine ou par toxicité hépatique)[16].

### VI. Diagnostic clinique :

#### VI.1. Apport clinique :

Le diagnostic de l'ictère est souvent évident, il repose sur la simple inspection à la lumière du jour d'un nouveau-né déshabillé, il n'est pas perceptible à un taux sérique de bilirubine en dessous de 23 mg/l et devient visible à 40-50 mg/l ( 80-90 mmol/l) [17].



**Figure 5: Nouveau-né ictérique**

Le diagnostic est facilité par une pression digitale sur la peau du nouveau-né qui permet de « blanchir » la peau et de révéler la couleur sous-jacente de la peau et du tissu sous muqueux [10].

La règle conçue par KRAMER, aide à évaluer cliniquement et approximativement l'intensité de l'ictère néonatal suivant la progression de l'ictère au niveau des différentes parties du corps (Progression crânio-caudale allant de la face aux extrémités), Un guide est décrit en 1969 par Kramer en 5 stades [18].

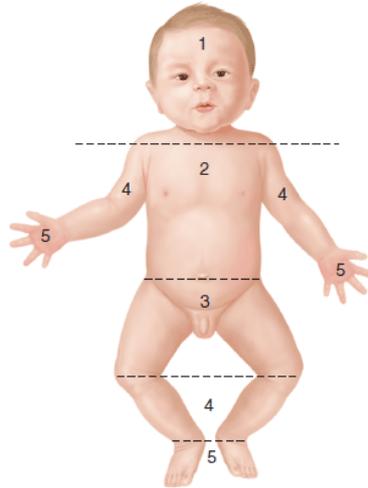


Figure 6 : Guide d'évaluation clinique de l'ictère du nouveau-né de Kramer

<u>Surface du corps</u>	<u>Niveaux de bilirubine indirecte</u>
	<u>dans le sang</u>
Face	40 a 60 mg /l (1)
Partie supérieure de l'abdomen	80 a 100 mg /l (2)
Partie inférieure de l'abdomen et bassin	120 a 140 mg /l (3)
Membres supérieurs et inférieurs	150 a 180 mg /l (4)
Les mains et plantes des pieds	150 a 200 mg /l (5)

La détection visuelle de l'ictère est insuffisante pour apprécier l'évolution ou l'intensité, seule la mesure du taux de bilirubine par une prise de sang ou par un flash cutané permet d'apprécier la gravité de l'ictère.

Bilirubinométrie transcutanée : Technique qui permet d'évaluer facilement et rapidement le taux de bilirubine dans le sang à l'aide d'un bilirubinomètre qui émet un éclair lumineux à travers la peau et analyse la composition de la lumière réfléchiée par les tissus sous-cutanés, la différence entre le signal émis initialement et celui reçu par l'appareil permet de mesurer l'intensité de l'ictère néonatal. La mesure s'effectue au niveau du front et du sternum, et c'est la mesure la plus élevée qui est retenue.

## Chapitre I : Généralités sur l'ictère néonatal

Le bilirubinomètre encore appelé biliflash est un petit appareil transportable. A l'usage du personnel médical dans les maternités, services de néonatalogie et pédiatrie ainsi que des sage-femmes libérales pour les contrôles à domicile. L'examen par voie transcutanée ne nécessite pas d'effectuer un prélèvement, il n'y a donc aucun risque d'infection et le test est totalement indolore.

L'interprétation des résultats est visible depuis un petit écran LCD positionné sur le boîtier. Par ailleurs, aucune conversion n'est utile.

- Depuis 2011, il existe trois types de BTC:
  - Le JM 103® Dräger
  - Le bilicheck®, PDG System
  - Le bilimed®, Medick



Figure 7 : Le JM 103® Dräger



Figure 8 : Le bilicheck®

## Chapitre I : Généralités sur l'ictère néonatal

---

Les erreurs d'estimation du taux de bilirubine transcutanée surviennent ainsi principalement lorsque le BTC est utilisé :

- Sur des enfants de peau foncée où l'intensité de l'ictère est fréquemment surestimée par le BTC.
- En contrôle après un traitement par photothérapie (corrélation bilirubine sanguine/évaluation transcutanée est perturbée pendant 12 à 24h par les interactions entre la lumière et la bilirubine présente dans la peau).

Dans la littérature, nous avons consulté les dernières recommandations de l'American academy of pediatrics [10,19,20], cette dernière insiste sur l'importance de la mesure et le monitoring de la bilirubinémie par voie transcutanée pour dépister et suivre les ictères chez les nouveau-nés. Les mesures doivent être effectuées de façon pluriquotidienne, les mesures ainsi doivent être rapportées à la courbe de bilirubinémie/Âge.

Ainsi :

- Si la mesure transcutanée est >75ème percentile, une détermination de sérum de bilirubine devrait être exécutée et la valeur devrait être tracée.
- Les NNE avec mesure transcutanée au 50ème percentile dans les 48 premières heures de vie et ceux avec une valeur <75ème percentile après 48 heures de vie ne sont pas en danger d'hyperbilirubinémie et n'exigent pas de nouvelles évaluations.
- Les NNE avec mesure transcutanée au 50ème percentile dans les 48 premières heures de vie et ceux avec une valeur >75ème percentile après 48 heures de vie sont en danger d'hyperbilirubinémie et devraient être mesurés de nouveau après 24 ou 48 heures selon les facteurs de risque associés.



Figure 9 : Courbe de la bilirubine transcutanée « Btc » en fonction d'âge

### VI.2. Signes de gravité :

Noter soigneusement la couleur des selles et des urines.

Il faut également rechercher des signes d'hémolyse pathologique telles qu'une pâleur, une hépato splénomégalie, une anasarque foeto-placentaire, des signes d'infection voire des signes de retentissement neurologique

Le tableau neurologique évoque un ictère nucléaire avec des convulsions, opisthotonos, des troubles neurovégétatifs, une fièvre. Le pronostic est réservé (10% de mortalité, 70% de séquelles), des lésions étant irréversibles (surdité, retard psychomoteur, hypertonie...).

### VI.3. Apports biologiques :

➤ L'évaluation biologique de l'ictère s'impose dans les cas suivants :

- Devant une estimation élevée du taux de bilirubine au bilirubinomètre transcutané.
- Allo immunisation maternelle connue.
- Antécédent d'hyper bilirubinémie dans la fratrie, en particulier un déficit en G6PD.

- Ictère accompagné de signes d'hémolyses, d'une infection suspectée ou prouvée ; d'antécédents de souffrance fœtale ou d'expulsion difficile (anoxie périnatale); de signes neurologiques d'ictère nucléaire à la phase aiguë ou d'une altération de l'état général; d'une décoloration des selles ou du méconium, d'hépatomégalie.
- Bilan systématique à réaliser devant tout ictère pathologique :
  - Taux de bilirubine sanguine totale et directe.
  - Groupage ABO et Rhésus de la mère et de l'enfant.
  - Test de Coombs direct.
  - FNS et frottis sanguin pour la morphologie des globules rouges, taux de réticulocytes.
  - Glucose-6-phosphate déshydrogénase et de la pyruvate kinase.
  - Recherche de sucres réducteurs dans les urines.
  - Si facteurs de risque infectieux : hémoculture, ECBU, ponction lombaire, CRP.

### 1- **Bilirubine plasmatique :**

Le dosage plasmatique de la bilirubine totale est l'examen clé du diagnostic de l'ictère, de sa sévérité et sur lequel repose la décision thérapeutique. On considère qu'il y'a une hyperbilirubinémie non conjuguée pathologique lorsque le taux de bilirubine est :

- Supérieure à 147 mg/l ou supérieure à 10 % du poids du corps pour un enfant de poids de poids de naissance > 2500g [21].

L'hyperbilirubinémie conjuguée est définie comme la valeur de la bilirubine conjuguée est supérieure à 20 % de la bilirubine totale [17]. Dans cette étude, 1,2 % des nouveau-nés présentaient une HB conjuguée, ce qui se rapproche des résultats de la littérature [23].

L'hyperbilirubinémie est considérée comme sévère si elle dépasse 200-250 mg/l, au-delà de ce taux le risque de neurotoxicité est plus important

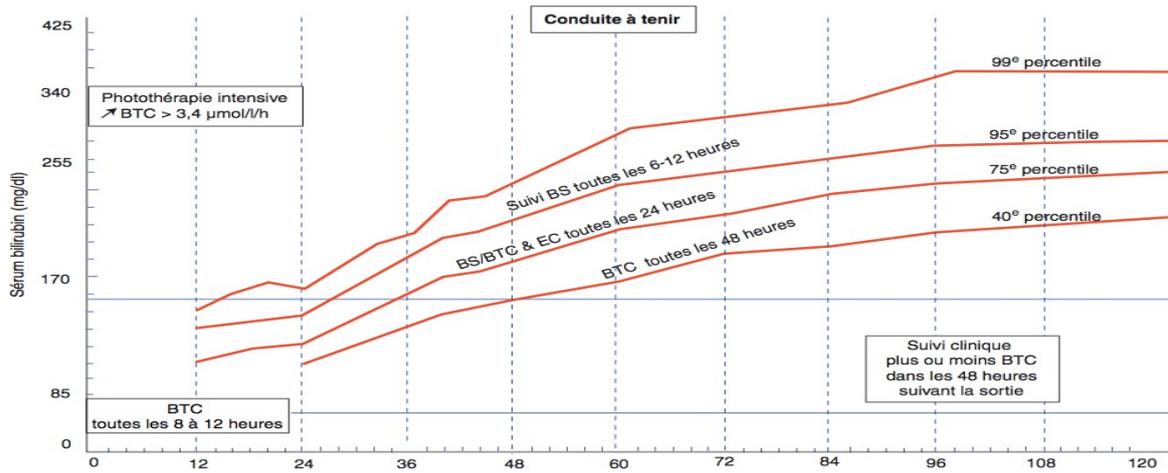


Figure 10 : Hyperbiliurbinémie néonatale en fonction de l'Age

### 2- Test de Coombs direct :

Le test de Coombs direct utilisant une anti-globuline IgG est souvent négatif [22], sans corrélation clinique avec l'intensité de l'ictère [24]. Cette fausse négativité est liée au fait que les hématies du nouveau-né n'expriment que faiblement les antigènes A ou B à leur surface. De plus, les IgG ne se lient que partiellement à la surface des hématies et par conséquent, la quantité d'IgG fixées est insuffisante pour pouvoir être détectée par le test de Coombs direct

Le test de Coombs direct peut contribuer, à côté des autres arguments anamnestiques, cliniques et paracliniques, au dépistage néonatal de l'ictère par incompatibilité foeto-maternelle (IFM) ABO [25], ainsi :

- Un test de Coombs direct positif (en l'absence de traitement anti-D pendant la grossesse) oriente vers : une incompatibilité foeto-maternelle dans le système ABO ou Rhésus (D, petit c, E, Kell...).
- Un test de Coombs direct négatif oriente vers : un déficit en G6-PD, la maladie de Crigler-Najjar, la maladie de Minkowski- Chauffard, sans exclure l'incompatibilité ABO [25].

### 3- Hémogramme :

Il existe d'importantes variations physiologiques des données de l'hémogramme entre le nouveau-né et l'enfant plus âgé. Celles-ci sont majorées chez le prématuré en fonction de l'âge gestationnel. Le taux d'hémoglobine est de 17,6 g/dl chez un nouveau-né à terme et diminue progressivement jusqu'à atteindre 13,4g/dl à la fin du premier mois de vie [26]. La vitesse de

déglobulisation est également un élément nécessaire dans la surveillance des étiologies hémolytiques

#### 4- Groupage sanguin :

Sur l'ensemble des grossesses, 20% sont ABO incompatibles [27], la détermination du groupage-rhésus est primordiale chez les parturientes et les nouveau-nés pour poser le diagnostic des incompatibilités materno-fœtales. L'incompatibilité ABO est pratiquement limitée aux enfants dont la mère est de groupe O.

#### 5- La protéine C réactive « CRP »:

Pour le diagnostic de l'origine infectieuse de l'ictère, Il est admis de ne jamais exclure le diagnostic d'infection néonatale sur un seul dosage de CRP inférieur à 10 mg/l, en revanche, Le diagnostic d'infection est pris en compte si la CRP est supérieure à 15-20 mg/l. [28]

#### 6- Examen cyto bactériologique des urines :

En cas de tableau clinique évocateur, l'examen cyto bactériologique des urines permet de diagnostiquer une infection urinaire en objectivant une leucocyturie ou une bactériurie significative

#### 7- Bilan thyroïdien :

En cas d'ictère tardif ou prolongé, l'exploration biologique de la fonction thyroïdienne intervient en complément de l'examen clinique, elle permet de confirmer les situations d'hypothyroïdie. Les dosages présentent actuellement de très bonnes sensibilités et spécificités.

#### 8- Autres examens :

D'autres examens peuvent être demandés selon l'orientation clinique :

- Le dosage enzymatique et l'électrophorèse de l'hémoglobine en cas d'ictère hémolytique.
- L'hémoculture en cas de contexte infectieux.
- La ponction lombaire si signes évocateurs.
- Les sérologies des embryo-foetopathies selon le contexte.

## **VI.4. Apport radiologique :**

### **VI.4.1.Echographie rénale**

Du fait de son caractère anodin et de son apport important, c'est l'examen de première intention de l'exploration de l'appareil rénal, il peut objectiver une dilatation pyelo-calicielle uni ou bilatérale, un épaissement de la paroi du bassinet, une hyper échogénicité de la graisse hilare : le foyer de pyélonéphrite peut apparaître sous la forme d'une formation triangulaire hyper échogène. [29, 30]

Elle peut aussi orienter vers l'étiologie de l'infection devant des images d'uropathies dilatées caractéristiques : méga uretère, syndrome de jonction, duplicité urétérale.

### **VI.4.2.Echographie abdominale**

L'échographie est une technique particulièrement performante pour l'exploration du foie chez le nouveau-né [31]. Elle est d'un grand apport en cas d'ictère cholestatique, elle peut montrer la nature et le siège de l'obstacle.

L'atrésie des voies biliaires extra-hépatiques constitue la hantise du pédiatre, elle doit être éliminée devant tout ictère cholestatique.

### **VI.4.3.Radiographie pulmonaire**

Demandée en cas de signes d'appel respiratoires, elle peut objectiver des opacités parenchymateuses, ou une scissurite.

## **VII. Diagnostic étiologie :**

### **VII.1. Démarche de diagnostic étiologique :**

#### **VII.1.1. Anamnestiques :**

- Antécédents familiaux de maladie hémolytique, hépatique et d'Incompatibilité sanguine fœto-maternelle.
- Origine ethnique

### VII.1.2. Cliniques :

- Condition de la naissance et facteurs de risque (prématurité, hypotrophie, hématomes ...)
- Délai par rapport à la naissance.
- Coloration des urines et des selles
- Recherche d'une hépatomégalie, splénomégalie
- Contexte infectieux maternel.
- Type d'alimentation

### VII.2. Etiologies :

#### VII.2.1. Ictère à bilirubine libre :

- Les ictères hémolytiques :
  - Il s'agit souvent d'ictères précoces apparaissant dès le 1<sup>er</sup> jour de vie, parfois d'ictères prolongés persistant après J10 avec un taux de bilirubine toujours supérieur à 100 mg /L (170  $\mu$ mol /L).
  - La NFS retrouve une anémie régénérative (réticulocytes élevés).
  - Les principales causes sont les suivantes :

#### 1- Incompatibilités sanguines fœto-maternelles :

L'allo-immunisation érythrocytaire fœto-maternelle est une cause fréquente d'ictère néonatal, l'ictère est typiquement précoce et intense. On distingue :

#### ▪ Les incompatibilités dans le système ABO :

L'incompatibilité ABO est la plus fréquente des étiologies hémolytiques, c'est une cause courante d'hyperbilirubinémie grave [32]. C'est une pathologie exclusive aux nouveau-nés dont la mère a un groupe O. Elle donne lieu à un ictère précoce et intense associé à une anémie post natale.

Une étude récente, a montré que le type d'incompatibilité ABO (O/A ou O/B) n'a pas d'effet sur la sévérité de l'ictère hémolytique chez les nouveau-nés

L'incompatibilité dans le système ABO est souvent due à une immunisation A/O (mère de groupe O développant des anticorps anti-A contre son fœtus du groupe A).

Les anticorps naturels anti-A et anti-B sont de poids moléculaire élevé, ne traversent pas la barrière placentaire et ne provoquent pas d'hémolyse chez le fœtus.

En général, il n'y a pas de manifestation anténatale. Chez le nouveau-né, elle se résume à un ictère dont le caractère majeur est d'être précoce, Il s'accompagne d'une anémie parfois retardée. Le diagnostic peut être difficile à affirmer, car le test de Coombs est souvent négatif [32].

### ▪ **Les incompatibilités dans le système rhésus :**

Elles s'observent chez l'enfant rhésus positif né d'une mère rhésus négatif, L'incompatibilité anti-D est la plus grave, la mère produit des anticorps anti rhésus suite à un incident immunisant :

- Une transfusion avec erreur de groupe, même dans le jeune âge.
- Une première grossesse, si le fœtus est rhésus positif. Des hématies fœtales peuvent passer dans la circulation maternelle et induire la formation d'anticorps. Ce passage se fait surtout en fin de grossesse et lors de l'accouchement. La production d'anticorps sera réactivée lors des grossesses ultérieures, et le risque de maladie rhésus grave augmente lors des grossesses suivantes
- Contrairement aux anticorps anti-A et anti-B, les anticorps anti-rhésus sont de faible poids moléculaire et donc susceptibles de passer dans la circulation fœtale provoquant une hémolyse. La libération massive de bilirubine libre est responsable de l'apparition d'un ictère qui est précoce, débutant parfois in utero, une anémie avec au maximum tableau d'anasarque foeto- placentaire avec hépto-splénomégalie.
- Le diagnostic est plus facile : devant une mère avec un rhésus négatif, un nouveau-né avec un rhésus positif et un test de coombs direct positif.
- Les incompatibilités des sous-groupes rhésus pour les antigènes C et E sont rares, il en est de même pour les incompatibilités dans le système Kell. Les incompatibilités Duffy, MNS, Kidd sont exceptionnelles [32].

### 2- **Les hémolyses constitutionnelles :**

#### ▪ **Les hémoglobinopathies :**

Les hémoglobinopathies sont des anomalies de synthèse de la chaîne de l'hémoglobine. En dehors de l'alpha-thalassémie majeure, elles sont rares en période néonatale, car il existe à un changement rapide des chaînes de globines synthétisées durant les dernières semaines de la

période fœtale. L'anémie est généralement profonde, microcytaire, hypochrome. Le diagnostic de certitude est fait par l'électrophorèse de l'hémoglobine [33].

L'alpha-thalassémie majeure survient quand 3 gènes de l'alpha-globine sont mutés [34]. Cela touche préférentiellement les populations originaires de l'Asie et du pourtour méditerranéen. Le diagnostic est suspect sur l'origine ethnique, ainsi que la gravité de l'ictère hémolytique.

Les mutations de la chaîne  $\beta$  ne s'exprimeront qu'après 12 mois, car l'hémoglobine A constitué moins de 30 % de l'ensemble des hémoglobines à la naissance. C'est le cas notamment pour l'hémoglobine S, variante la plus fréquente responsable de la drépanocytose. Le diagnostic, en revanche, peut se faire dès la naissance sur un ictère prolongé mais restant peu intense [35]

### ▪ Les anomalies de la membrane :

La sphérocytose héréditaire, aussi appelée maladie de Minkowski-Chauffard, est une maladie génétique se caractérisant par des globules rouges petits, rigides et sphériques, L'ictère hémolytique est généralement au premier plan, l'anémie peut être sévère justifiant une transfusion avec un test de coombs négatif. Le diagnostic est le plus souvent réalisé sur le frottis sanguin orienté par l'anamnèse familiale [33].

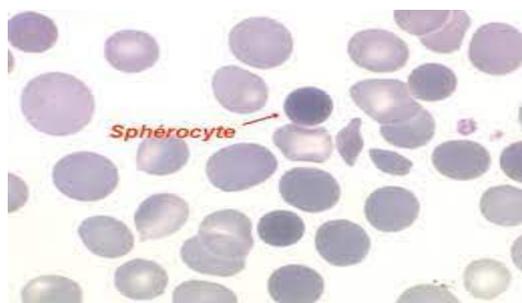


Figure 11 : Sphérocyte

### ▪ Les enzymopathies :

Le déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) est l'anomalie la plus fréquente dans le bassin méditerranéen et en Afrique, c'est une pathologie liée au chromosome X affecte préférentiellement les garçons mais peut aussi entraîner des ictères néonataux chez des filles hétérozygotes. Le diagnostic, en dehors de l'orientation de l'ethnie et du sexe, repose sur le dosage plasmatique de la G6PD.

Dans les populations à forte prévalence du déficit en G6PD, comme en Grèce, la plupart des nourrissons atteints du déficit peuvent être identifiés peu après la naissance par une pratique du dépistage universel de l'enzyme [36-38]. L'administration d'une dose unique de la mesoporphyrines peut empêcher l'hyper bilirubinémie grave chez les nourrissons atteints d'un déficit en G6PD [37].

La pyruvate kinase est le principal agent antioxydant des globules rouges, le déficit en PK est la seconde anomalie la plus fréquente [35]. C'est une pathologie autosomique récessive qui peut être dépistée par la mesure de l'activité pyruvate kinase des globules rouges [33].

### **3- Infection néonatale :**

L'infection néonatale (INN) est un syndrome clinique de bactériémie caractérisé par des signes cliniques survenant chez un nouveau-né de 0 à un mois de vie [39]. C'est un problème majeur de santé publique par sa forte mortalité. En effet, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime la survenue globale de décès néonatal à 2,8 millions en 2015 et 47,6% sont dues à l'INN [40]. L'ictère peut associer un double mécanisme d'hémolyse et d'hépatite. Dans le cadre des embryo-fœtopathies (Toxoplasmose, Rubéole, Cytomégalovirus, Herpes), il est volontiers mixte à bilirubine libre et conjuguée et souvent prolongé [41].

#### **▪ Les ictères non hémolytiques :**

##### **1- L'ictère physiologique du nouveau-né :**

Anciennement appelé ictère physiologique, il n'est typiquement ni précoce ni prolongé. Il apparaît au 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> jour de vie et disparaît vers le 5<sup>ème</sup> ou 6<sup>ème</sup> jour, il est d'intensité modérée et reste parfaitement isolé. Il s'observe chez 30 à 50 % des nouveau-nés normaux [42]

L'hyperbilirubinémie est physiologique dans les premiers jours de vie du fait :

- D'une production accrue de bilirubine (polyglobulie, durée de vie des hématies plus courte)
- D'une immaturité hépatique (d'autant plus chez le prématuré)
- D'une augmentation du cycle entérohépatique par l'absence de flore bactérienne.
- Chez le nouveau-né prématuré, l'ictère simple peut être plus prolongé et plus marqué [43].

### 2- Résorption de céphalématome :

La résorption d'un hématome ou d'une bosse séro-sanguine survient souvent après un accouchement dystocique ou une utilisation instrumentale, l'ictère est typiquement tardif et le diagnostic peut être difficile si l'hématome est profond.



Figure 12 : Bosse séro-sanguine et céphalématome

### 3- Ictère par défaut de glucurono-conjugaison hépatique :

Les principales causes sont les suivantes :

#### ▪ **Maladie de Crigler-Najjar :**

La maladie de Crigler-Najjar est rare, et sa fréquence est estimée à 1 NN sur 1 million. Il est transmis génétiquement selon le mode autosomique récessif. Ce syndrome est dû à des mutations du gène de la bilirubine glucuronyl transférase. Ces mutations sont très différentes de celle responsable du syndrome de Gilbert : elles n'affectent pas le promoteur mais des régions codant pour des sous-unités de l'enzyme elle-même.

- **2 types :**

#### ❖ **Type I:**

- Notion de consanguinité.
- Transmission autosomique récessive.
- Déficit complet et létal de la glucuronyl transférase.
- Ictère intense et réfractaire.
- le traitement inducteur par phénobarbital est inefficace.
- Seul traitement : transplantation hépatique.
- le risque d'ictère nucléaire est majeur.

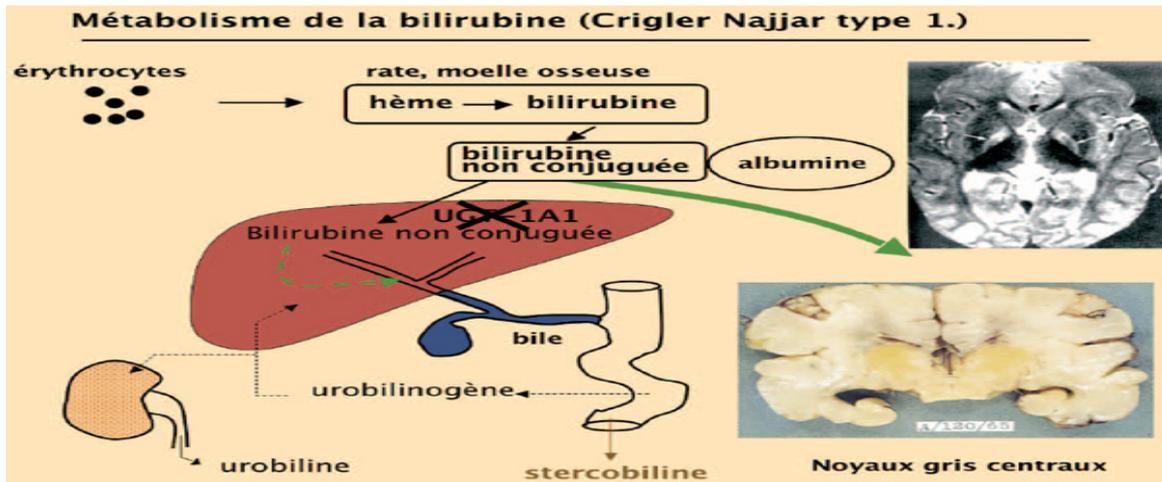


Figure 13 : Métabolisme de la bilirubine « Crigler Najjar

### ❖ Type II :

- Déficit partiel en glucuronyl transférase.
- Autosomique dominant.
- Ictère plus modéré sans atteinte nucléaire.
- Le traitement inducteur par phénobarbital est efficace (traitement à vie).

### ▪ Maladie de Gilbert :

La maladie de Gilbert est très fréquente et totalement bénigne. Elle est transmise sur le mode autosomique récessif. Il est dû à une mutation du gène promoteur de la bilirubine glucuronyl transférase.

L'expression est une hyperbilirubinémie portant exclusivement sur la bilirubine non conjuguée, modérée (jamais supérieure à 40 mg/l) et fluctuante. L'ictère est inconstant et variable. La bilirubinémie est augmentée par le jeûne ou les infections intercurrentes. Elle est diminuée par les inducteurs enzymatiques comme le phénobarbital ou le méprobamate. Son incidence dans la population générale est estimée entre 5 et 8% [44] et son diagnostic repose sur :

- des signes compatibles (l'ictère ne peut être marqué et persistant ; les tests hépatiques doivent être rigoureusement normaux ou être clairement expliqués par une autre affection s'ils sont anormaux).
- l'élimination des autres causes d'hyperbilirubinémie non conjuguée pure.

### 4- Ictère au lait de mère :

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 glycuco-conjugaison. 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 de plusieurs semaines.

Son diagnostic était anciennement confirmé par la diminution de l'ictère après interruption de l'allaitement maternel, ou par le chauffage du lait (caractère thermosensible de l'activité lipoprotéine-lipase).

L'abstention thérapeutique est de règle à l'heure actuelle, comme pour l'ictère simple (pas d'interruption de l'allaitement maternel, pas de chauffage du lait). Les bénéfices de l'allaitement maternel prédominent sur le préjudice d'une coloration ictérique prolongée.

La disparition de l'ictère survient entre 4 et 6 semaines après la naissance.

### 5- Hypothyroïdie congénitale :

L'hypothyroïdie congénitale est la principale cause de retard mental évitable, sa prévalence en France est 1 sur 3500 nouveau-nés [45].

Elle peut être permanente ou transitoire. L'hypothyroïdie congénitale permanente est principalement provoquée par une dysgénésie thyroïdienne. Dans les pays industrialisés, elle peut être diagnostiquée dès la naissance grâce aux méthodes de dépistage de masse. La sévérité est variable, globalement plus prononcée chez les filles atteintes.

De nombreux travaux orientent vers une origine génétique et il n'y a pas d'arguments consistants en faveur d'un rôle important des facteurs environnementaux. Des facteurs génétiques ont déjà été identifiés à plusieurs niveaux (mutations de TTF- 1, TTF-2, PAX8 et du récepteur de la TSH). Le diagnostic étiologique se base sur la scintigraphie, l'échographie et le dosage de la thyroglobuline circulante [45].

L'ictère est tardif et rarement isolé (hypotonie, macroglossie, bradycardie, hypothermie, ralentissement du transit sont souvent associés), il disparaît rapidement après la mise en route du traitement hormonal substitutif.

### VII.2.2. Ictère à bilirubine conjuguée :

Il est associé à une décoloration partielle ou complète des selles, des urines foncées et à une cholestase biologique (augmentation des gamma-GT et des phosphatases alcalines), hépatomégalie.

#### ❖ Cholestases extrahépatiques :

- Atrésie des voies biliaires :
  - C'est la cause la plus fréquente et une urgence thérapeutique
  - 1/10000 des naissances
  - Maladie inflammatoire évolutive aboutissant à la sclérose des voies biliaires extrahépatiques puis intrahépatiques
  - Urgence diagnostique car la correction chirurgicale doit être réalisée avant 5 à 6 semaines de vie (intervention de Kasai : anastomose bilio digestive) confirmation peropératoire et anatomo-pathologique
  - Clinique : hépatomégalie ferme, selles décolorées, urines foncées ;
  - Sans traitement chirurgical, évolution vers la cirrhose avec nécessité de transplantation hépatique [4]
- Autres anomalies des voies biliaires (kyste du cholédoque, lithiases biliaires, perforation des voies biliaires) : on demandera en première intention une échographie abdominale.
- Infections néonatales : certaines infections peuvent donner une cholestase néonatale (infection urinaire à E. coli, fœtopathie à CMV, infection à EBV, à échovirus).

#### ❖ Cholestases intrahépatiques :

- Syndrome d'Alagille (hypoplasie ductulaire syndromatique) : syndrome polymalformatif avec dysmorphie faciale, embryotoxon postérieur, vertèbres dorsales en ailes de papillon, sténose pulmonaire [4].
- Mucoviscidose
- Déficit en alpha-1-antitrypsine.

- Nutritions parentérales prolongées.
- Hépatites néonatales (rubéole congénitale, herpès néonatal, adénovirus).
- Anomalies congénitales du métabolisme, cholestase progressive familiale (maladie de Byler).

### VII.2.3. Ictères d'étiologie indéterminée :

Dans notre contexte, il a été constaté qu'un certain nombre de nouveau-nés qui présentaient un ictère intense à l'admission, restaient sans étiologie déterminée et cliniquement évidente, étant limité par la réalisation d'examen complémentaires et la durée courte d'hospitalisation ainsi que la bonne évolution des nouveau-nés.

## VIII. Complications :

### VIII.1. Ictère nucléaire :

C'est la complication la plus redoutée de l'hyperbilirubinémie caractérisée par l'augmentation de la BNC non liée à l'albumine qui est neurotoxique et une atteinte spécifique des noyaux gris centraux. Lors des premiers jours apparaissent des signes d'encéphalopathie aiguë concomitants à l'ictère cutanéomuqueux intense qui sera suivi, dans les cas graves, à partir de la 1<sup>o</sup> année de séquelles à type d'encéphalopathie chronique [46]

### VIII.2. Physiopathologie :

Il est le résultat du dépôt sur les noyaux gris centraux de la bilirubine (liposoluble) en excès dans le plasma, entraînant une nécrose cellulaire rapide. L'hyperbilirubinémie s'accompagne d'une imprégnation jaunâtre des zones où il n'y a pas de barrière-méningée tels que les leptoméninges, l'épendyme, les plexus choroïdes et le liquide céphalorachidien, d'une imprégnation des zones où la barrière-cérébrale a été compromise tel que cela arrive dans l'encéphalopathie ischémique et hypoxique, la leucomalacie perentriculaire et l'infarctus cérébral ischémique et d'une imprégnation de groupes neuronaux spécifiques tels que les noyaux gris centraux (ictère nucléaire). La toxicité de la bilirubine sur le cerveau est due à la bilirubine libre non liée à l'albumine [48].

### VIII.3. Symptomatologie :

Chez le nourrisson prématuré, l'ictère nucléaire peut n'être associé à aucune symptomatologie. Les premiers symptômes d'ictère nucléaire chez le nourrisson à terme sont

l'apparition d'une léthargie, une prise alimentaire insuffisante et des vomissements. Par la suite, peuvent survenir un opisthotonos hypertonie musculaire permanente, un rejet de la tête en arrière, des mouvements d'enroulement des membres supérieurs, une fixité du regard, un nystagmus et un cri aigu, une crise oculogyre, des convulsions et la mort. L'ictère nucléaire peut provoquer, plus tard dans l'enfance, un handicap intellectuel, une choréoathétose, une surdité de perception et une paralysie de la verticalité du regard. On ne sait pas si des formes mineures d'ictère nucléaire peuvent causer des déficits neurologiques moins sévères (p. ex., handicaps sensorimoteurs et troubles des apprentissages) [47].



Figure 14 : Attitude en opisthotonos

### VIII.4. Anatomopathologie :

#### VIII.4.1. Examen macroscopique :

Cet examen retrouve une coloration jaunâtre caractéristique sur des sections fraîches ou congelées de l'encéphale obtenues 7 à 10 jours après l'atteinte par l'hyper bilirubinémie. Les régions touchées sont le pallidum et le noyau hypothalamique en particulier mais également l'hippocampus de la substantia nigra. Les noyaux des paires crâniennes incluant les noyaux cochléaires, facial et oculomoteurs ainsi que certains noyaux du tronc cérébral telle la formation réticulée et le noyau olivaire inférieur ; le noyau cérébelleux particulièrement le dente et les cellules de la corne antérieure de la moelle épinière [48].



Figure 15 : Cerveau d'un nouveau-né décédé par un ictère nucléaire (coloration ictérique des noyaux gris de la base)

**VIII.4.2. Examen microscopique :**

Il existe une nécrose neuronale qui est à l'origine des symptômes cliniques de l'encéphalopathie chronique. Cette nécrose se manifeste par une vacuolisation du cytoplasme, une perte de la substance de Nissl, une augmentation de la densité du noyau avec un flou de la membrane nucléaire et un aspect pycnotique du noyau neuronal[48].

**VIII.4.3. Examen complémentaire :**

Le diagnostic est porté sur la Clinique, le taux de bilirubine indirect et peut être confirmé actuellement par la résonance magnétique qui montre une augmentation de l'intensité du signal au niveau du pallidum [48].



Figure 16 : IRM cérébrale d'un Nné atteint d'ictère nucléaire observant des anomalies symétriques et bilatérales de signal à haute intensité sur les zones de pallidum.

- **Diagnostic différentiel :**
  - Atteinte des noyaux gris centraux :
  - Cause vasculaire.
  - Pathologies toxiques et métaboliques.
  - Pathologies dégénératives et héréditaire.
  - Origine tumorale.
  - Pathologie infectieuse.
  - Pathologie systémique.
- ❖ Cirrhose hépatique : pour les ictères à bilirubine conjuguée .

## **Chapitre II : La prise en charge de l'ictère néonatal**

### I. Traitement :

Il existe différentes modalités de traitement de l'ictère selon l'étiologie de l'ictère néonatal. En raison des progrès techniques, la photothérapie constitue le traitement de première intention tandis que l'exsanguino-transfusion représente celui de dernier recours.

### II. Le but :

- Limiter la progression de l'hyperbilirubinémie.
- Eviter la survenue de l'ictère nucléaire.

### III. Les mesures symptomatiques :

Certains principes de base doivent être respectés :

- Eviter l'hypothermie.
- Alimentation précoce.
- Surveillance de la glycémie et de la protidémie.
- Assurer un bon état d'hydratation ;
- Eviter l'administration de drogues altérant la liaison bilirubine albumine.

### IV. Moyens thérapeutiques :

#### IV.1. Photothérapie

La photothérapie, traitement par la lumière Utilisée de façon empirique depuis la nuit des temps pour traiter certaines maladies de la peau, les rayons solaires ont été reproduits artificiellement et sont devenus aujourd'hui une arme thérapeutique pour de nombreuses maladies cutanées mettant en jeu des phénomènes immunologiques.

Elle est le principal traitement des nouveau-nés avec hyperbilirubinémie. Ce principe thérapeutique a été découvert par hasard plutôt en Angleterre dans les années 1950 et elle est maintenant sans doute le traitement le plus répandu de toute nature (à l'exception des traitements prophylactiques) utilisés chez les nouveau-nés. Elle réduit les concentrations de bilirubine et permet d'éviter le recours à l'exsanguino-transfusion [49].

##### IV.1.1.Mécanisme d'action :

L'objectif de la photothérapie est de réduire la concentration de la bilirubine dans la circulation ou d'empêcher son augmentation. Elle réalise ceci en utilisant l'énergie de la lumière

## Chapitre II : La prise en charge de l'ictère néonatal

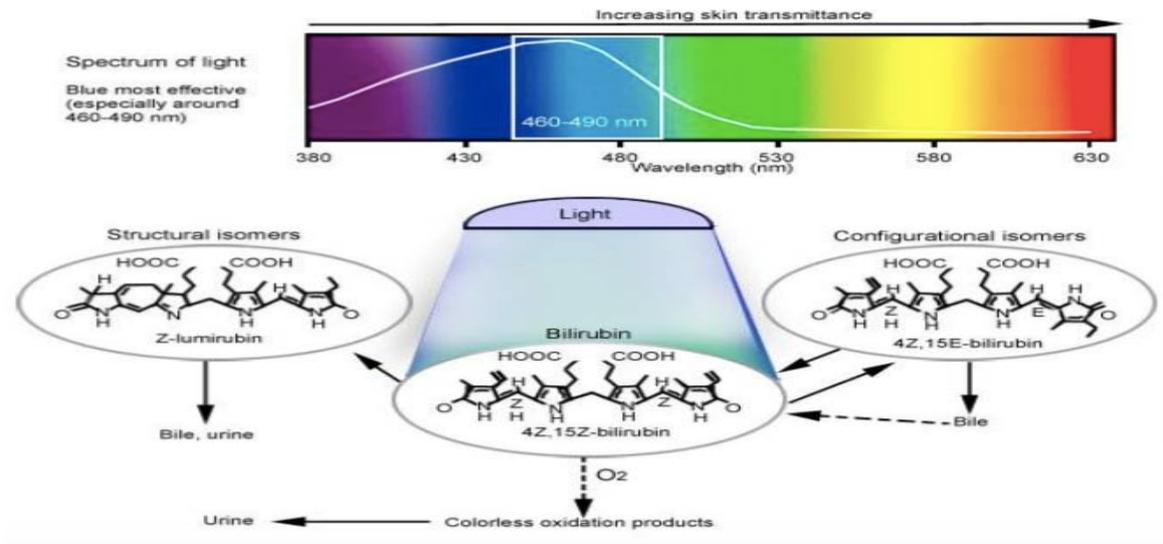
---

pour modifier la forme et la structure de la bilirubine, le transformant en molécules qui peuvent être excrétés même lorsque la conjugaison normale est déficiente.

La longueur d'onde la plus efficace pour la dégradation de la bilirubine au niveau cutané est comprise entre 400 et 520 nm avec un pic à 460 nm (avec une variation de plus ou moins 10 nm). La lumière la plus efficace actuellement est une lumière bleue [50]. Trois Réactions peuvent se produire lorsque la bilirubine est exposée aux rayons :

- Photo-oxydation : Dans un premier temps était considéré comme responsable de l'effet bénéfique de la photothérapie. Cependant, bien que la bilirubine est blanchie par l'action de la lumière, le processus est lent et croit maintenant à contribuer que très peu à l'effet thérapeutique de la photothérapie.
- Isomérisation configurationnelle : Est un processus très rapide qui modifie une partie de la 4Z prédominante, 15 Z bilirubine isomères en isomères solubles dans l'eau, dans lequel une ou les deux des liaisons intramoléculaires sont ouvertes (E, Z, Z, E, ou E, E). Chez les nourrissons humains, le 4Z, 15E isomères prédomine, et dans des conditions d'équilibre, l'isomère constitue environ 20 à 25% de la bilirubine en circulation après quelques heures de photothérapie. Cette proportion n'est pas significativement influencée par l'intensité de la lumière, ni par le caractère de la source de lumière ou de l'utilisation de la « double photothérapie ». Les données ont montré que la formation de photoisomères est significative après seulement 15 minutes de photothérapie. Des études plus récentes indiquent que le taux initial d'isomérisation est inversement proportionnel au taux d'hémoglobine.
- Isomérisation structurale : Consiste en une cyclisation intramoléculaire, ce qui entraîne la formation de lumirubin. Ce procédé est amélioré en augmentant l'intensité de la lumière. Au cours de la photothérapie, lumirubin peut constituer 2-6% de la concentration de bilirubine sérique totale. [51-52]

## Chapitre II : La prise en charge de l'ictère néonatal



**Figure 17 : Mécanisme d'action de la photothérapie [53]**

L'élimination de la bilirubine dépendra de plusieurs paramètres techniques : des qualités spectrales de la lumière délivrée (longueur d'onde), de l'intensité de la lumière, de la surface corporelle exposée, de l'épaisseur et de la pigmentation de la peau, du taux de bilirubine, de la durée d'exposition, de la cause de l'hyper bilirubinémie, de la distance entre l'enfant et la source lumineuse.

L'efficacité de la photothérapie étant proportionnelle à la surface cutanée exposée. Cela a conduit à développer une technique de photothérapie dite intensive visant à obtenir le maximum d'intensité lumineuse sur la plus grande surface corporelle possible [56].

La distance doit être inférieure à 50 cm [55], idéalement à moins de 20 à 30 cm. Ceci explique pourquoi les photothérapies par fibres optiques, moins efficaces que les tubes classiques mais placées au contact du nouveau-né, diminuent aussi la bilirubinémie [56].

La durée de la photothérapie est discutée. L'utilisation peut être continue sur 24 heures ou discontinuée par séances plus ou moins longues (le plus souvent 4 à 8 heures).

### IV.1.2.Méthodes :

Il existe trois types de photothérapie :

#### IV.1.2.1. Photothérapie maternisée :

Lit dans lequel l'enfant repose à 5-7 centimètres de tubes émettant un éclairage énergétique faible d'environ 2 mW/cm<sup>2</sup> (Bilibed ® de Medela ®, Bilblanket ®). L'administration est continue, ne nécessite pas de protection [57]



Figure 18 : Photothérapie maternisée

#### IV.1.2.2. Photothérapie conventionnelle :

Dans un lit ou une couveuse avec un « éclairage énergétique » de 2 à 3 mW/cm<sup>2</sup> ou une « irradiance » de 8-10W/cm<sup>2</sup> par nm une seule face du nouveau-né, elle utilise une source lumineuse constituée de tubes (6 à 8), son efficacité peut être améliorée en augmentant la surface exposée avec un miroir placé sous le nouveau-né tunhamac translucide[58].



**Figure 19 : Photothérapie conventionnelle**

### **IV.1.2.3. Photothérapie intensive :**

La photothérapie intensive dispensant une exposition complète, pluridirectionnelle du nouveau-né avec un éclairage énergétique intense ( $> 3 \text{ mW/cm}^2$  ou une « irradiance »  $> 30 \text{ W/cm}^2$  par nm). Elle 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%) et limite le recours à l'exsanguino-transfusion en cas d'ictère sévère [58].



**Figure 20 : Photothérapie intensive**

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.

### **IV.1.3. Indications :**

Le traitement par photothérapie s'impose suite à un dosage de bilirubine totale supérieure à la norme pour l'âge de l'enfant selon les courbes d'indications choisies par l'équipe

pédiatrique. Il en existe de nombreuses mais les plus utilisées sont celles de l'AAP 2004 (utilisée au service de néonatalogie de l'hôpital mère-enfant) [10].

Les indications doivent prendre en compte les facteurs de risque de neurotoxicité tels que l'hémolyse, le déficit en G6PD, l'asphyxie, le sepsis, l'acidose, l'hypo albuminémie, la présence de signes d'encéphalopathie aiguë et l'âge gestationnel [10].

La photothérapie conventionnelle ne pourra être débutée à des seuils de  $50\mu\text{mol/L}$  au dessous des courbes

La photothérapie intensive est indiquée en première intention en cas d'HB précoce ou sévère, en cas d'ictère hémolytique et particulièrement l'IFME ou en relais d'une photothérapie conventionnelle si la diminution de la bilirubinémie s'avère trop modérée [59].

La photothérapie intensive peut produire une décroissance de bilirubinémie de 30 à 40% par rapport à la bilirubinémie initiale au cours des 24 heures suivant le début de la photothérapie, la décroissance étant maximale au cours des 4 à 6 premières heures [10].

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

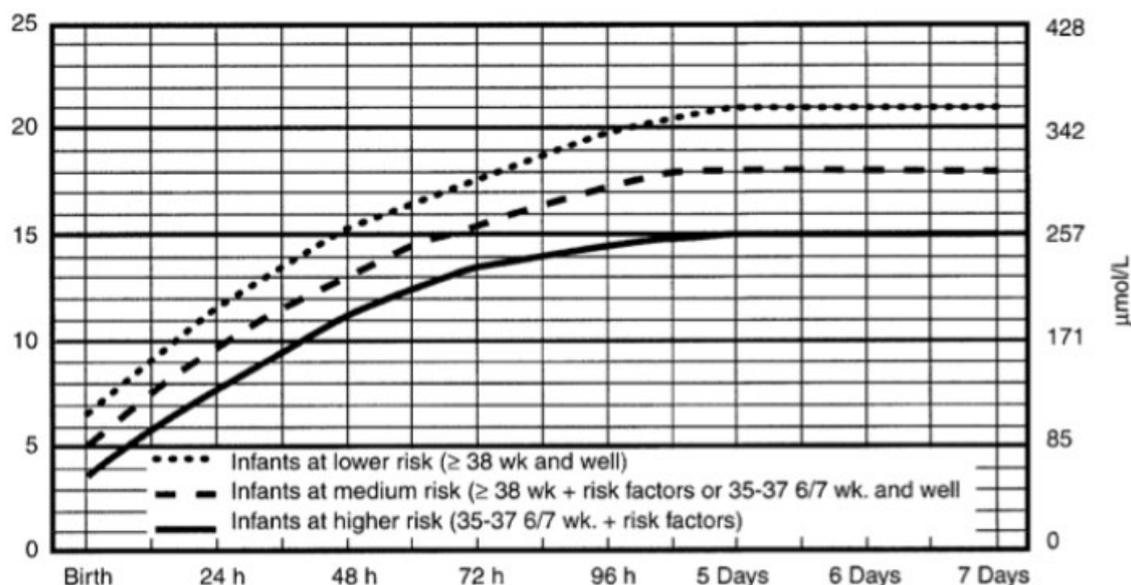


Figure 21 : Indication de la photothérapie intensive selon le taux de la Btc d'après l'AAP

### IV.1.4. Complications et surveillance :

La photothérapie peut entraîner plusieurs complications :

- Il existe sous photothérapie un risque de déshydratation par augmentation des pertes hydriques cutanées [56] et un risque d'hyperthermie. Il est variable selon le type de source lumineuse, l'âge gestationnel du NN et de son alimentation. Une surveillance régulière de la température est nécessaire. Une alimentation efficace est indispensable, vérifiée notamment lors d'un allaitement maternel.
- Une protection oculaire sous forme de lunettes doit être utilisée à fin de prévenir la survenue d'une kératite ou d'éventuelles lésions rétinienne [60].
- Un monitoring cardio-respiratoire est obligatoire lors des séances de photothérapie pour le risque de mort subite. Les principaux mécanismes évoqués lors de la survenue de ces accidents de morts subites néonatales sont l'hyperthermie ainsi que l'apnée obstructive par déplacement des protections oculaires [61].
- Conséquences gonadiques : une couche est nécessaire en la pliant pour diminuer la surface non exposée [62].
- Le risque mutagène est possible. On observe une augmentation des lésions de l'ADN des lymphocytes en rapport avec une augmentation de la durée d'exposition à la photothérapie [63], cependant aucune conséquence chez les NN n'a été décrite depuis l'utilisation de la photothérapie [57].
- Le baby bronze syndrome est très rare et ne concerne que les enfants présentant un ictère à bilirubine conjuguée. Il est dû à la présence dans le sang de polymères provenant de la photo-oxydation et donne une coloration cutanée brune chez le NN, persistant plusieurs mois et impose l'arrêt de la photothérapie [60].

### IV.2. L'exsanguino-transfusion

L'exsanguino-transfusion (EST) a été introduite la première fois dans la fin des années 1940 pour diminuer la mortalité causée par les incompatibilités rhésus [64]. Elle constitue le traitement de dernier recours pour les hyperbilirubinémies sévères ne répondant pas aux autres thérapeutiques ou associées à des signes neurologiques.

C'est une technique qui permet l'échange volume à volume de 1,5 à 2 masses sanguines d'un individu par du sang d'un donneur exempt de bilirubine.

### IV.2.1. Mécanisme d'action :

Elle agit en épurant la bilirubine libre, les globules rouges recouverts d'anticorps immuns et en corrigeant l'anémie. Cette technique remplace le sang du malade par un sang provenant d'un ou plusieurs donneurs, par soustractions et injections successives de petits volumes de sang dans la veine ombilicale.

Le sang doit être conservés moins de 3 à 5 jours et de plasma frais congelé peut être utilisé. L'Afssaps recommande de recourir à des concentrés de globules rouges de groupe sanguin et de phénotype compatible avec les groupes sanguins du NN et de sa mère, phénotypes Rh-KELL, CMV négatifs, dé leucocytés et irradiés [65]. Le volume d'échange doit être égal à 2 à 2,5 fois le volume sanguin total de l'enfant. La volémie du NN étant habituellement considérée de 80 ml/kg. Les échanges doivent être fait lentement, les prélèvements doivent provenir du premier échange et l'administration de gluconate de calcium est impérative afin de prévenir les hypocalcémies [65].

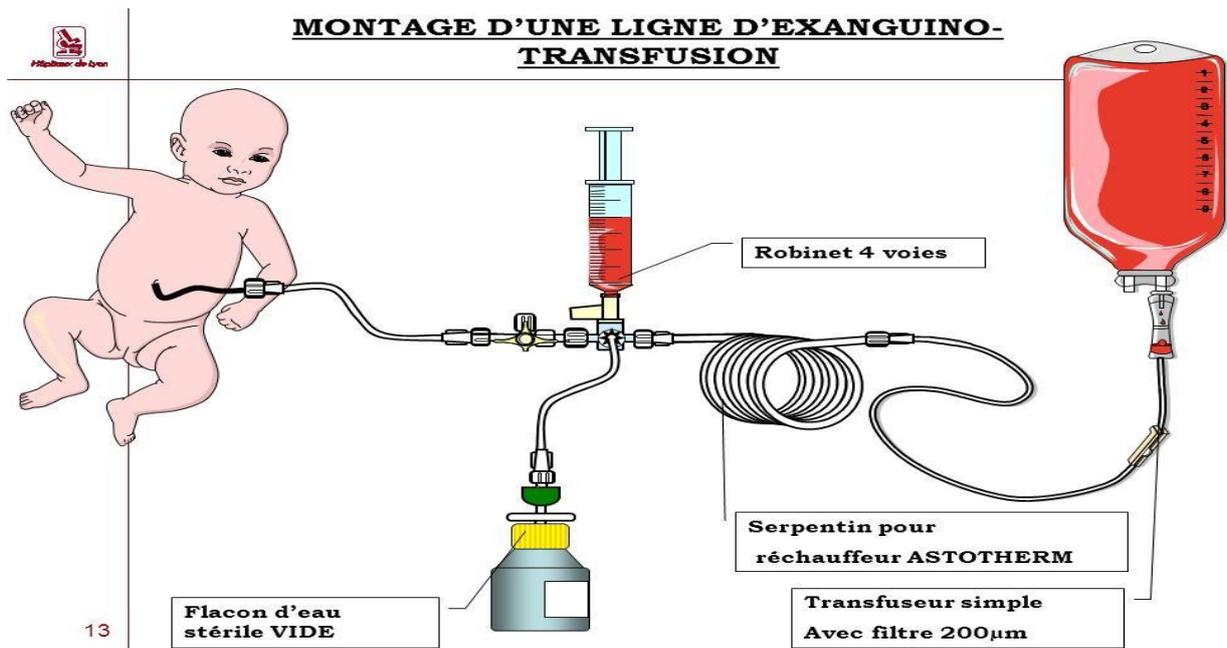


Figure 22 : Montage d'une ligne d'exsanguino-transfusion

### IV.2.2. Indications :

L'exsanguino-transfusion trouve de moins en moins de place en raison des progrès faits par la photothérapie intensive, est indiquée lorsque le taux de bilirubine est très élevé, dépassant les seuils de traitements ou non contrôlée par une photothérapie intensive. Une fois effectuée

elle permet de faire baisser le taux de bilirubine totale de 50% lors d'un échange de deux masses sanguines [66].

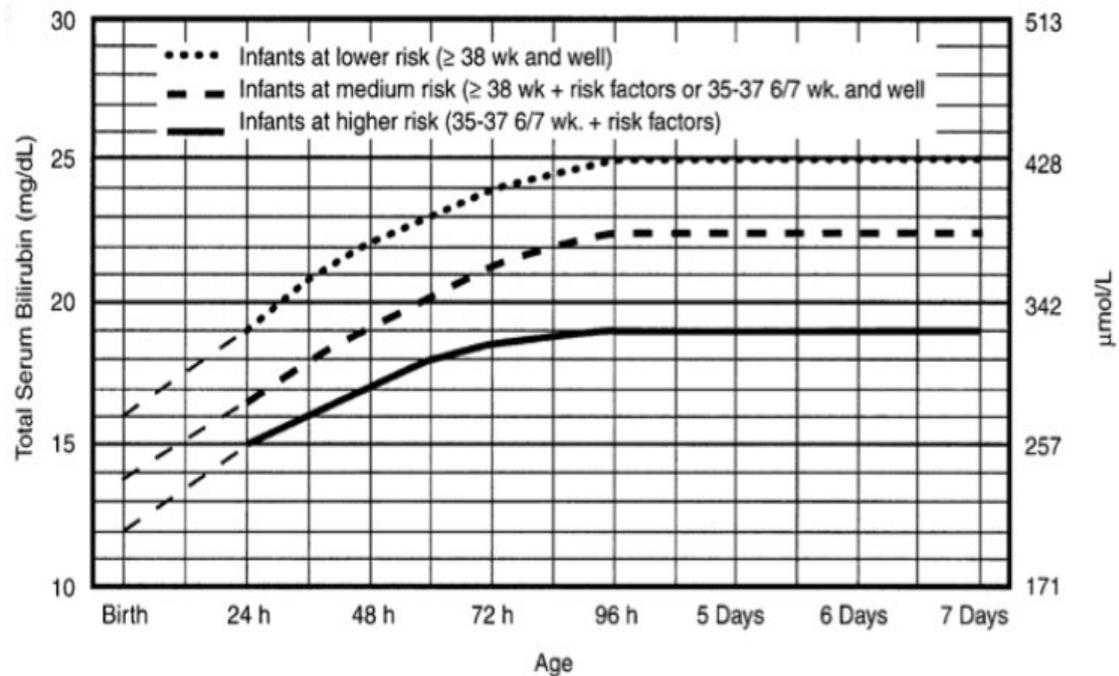


Figure 23 : Indication de l'exsanguino-transfusion selon le taux de Btc d'après l'AAP

### IV.2.3. Complications :

Comme toute technique invasive, l'exsanguino-transfusion expose à plusieurs risques :

- Un risque infectieux, qui peut être évité par une asepsie stricte et l'évitement de suturer à la fin de l'opération, il vaut mieux comprimer jusqu'à l'obtention d'une bonne hémostase.
- L'utilisation de cathéters artériels expose à un risque thromboembolique essentiellement au niveau de l'aorte abdominale et aux membres inférieurs.
- Complications cardio-respiratoires : détresse respiratoire, apnée, troubles du rythme cardiaque, voir un arrêt cardio-respiratoire.

### IV.3. Autres armes thérapeutiques :

#### IV.3.1. 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.

Contrairement aux recommandations américaines, plusieurs auteurs français conseillent l'administration d'albumine en association à la photothérapie intensive dans le traitement de l'ictère sévère [17, 67]. 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.

Des travaux expérimentaux ont montré l'efficacité de l'albumine dans la prévention de la neurotoxicité de la bilirubine, ainsi que la réduction de la durée de photothérapie est chez les nouveau-nés ayant reçus une perfusion d'albumine avant leur EST [67].

#### IV.3.2. Le phénobarbital :

C'est un inducteur enzymatique qui permet l'augmentation et l'excrétion de la bilirubine, il est rarement utilisé en pratique courante en raison de ses effets secondaires [68].

#### IV.3.3. Les clofibrates :

Actuellement, aucun médicament n'est indiqué pour faire baisser le taux de bilirubine. Le clofibrate a été utilisé dans cette indication pendant quelques années. Son action, en temps qu'inducteur enzymatique de la glycurono-conjugaison, diminuait le taux de bilirubine libre. Il n'est plus fabriqué et n'est donc plus utilisé [68].

#### IV.3.4. Les porphyrines :

Le traitement par la mésoporphyrine exerce une action inhibitrice sur l'enzyme clé de la dégradation de l'hème. La similitude de structure entre la mésoporphyrine et l'hème conduit à une liaison irréversible bloquant le cycle de catalyse de l'hème [69, 70]. Ce traitement est non utilisé en raison d'une insuffisance de renseignements sur les effets secondaires à long terme, il est actuellement interdit en France et aux USA. Certaines études suggèrent un effet photosensibilisant de la mésoporphyrine [71]. À court terme. Une étude sur 517 NN ayant reçu ce traitement ne retrouve pas d'effet secondaire à 3 et 18 mois. Une efficacité de la mésoporphyrine

sur la réduction du pic plasmatique de bilirubine est retrouvée. D'autres études sont nécessaires avant une utilisation en pratique courante.

### **IV.3.5. Les immunoglobulines intraveineuses :**

Au début des années quatre-vingt, les immunoglobulines polyvalentes (IgIV) ont été mises sur le marché et ont été utilisées dans le traitement des déficits immunitaires humoraux.

Ils sont utilisés par certaines équipes dans les ictères hémolytiques par incompatibilité fœto-maternelle à des doses variables. Chez le NN avec thrombopénies (NN de mère avec un purpura thrombopénique idiopathique ou avec une allo-immunisation fœto-maternelle plaquettaire).

Leur tolérance est excellente. Associées à la Photothérapie, ils permettent une réduction du recours à l'EST et de la durée de Photothérapie [72].

### **IV.3.6. Prise en charge de l'anémie associée :**

L'anémie peut être sévère en cas d'hémolyse intense ce qui nécessite une transfusion, Les seuils transfusionnels diffèrent selon : le taux d'hémoglobine et l'hématocrite selon l'âge gestationnel, l'existence de signes de régénération médullaire, de la rapidité d'installation de l'anémie, des signes de mauvaise tolérance, des pathologies ou facteurs de risque associés (détresse respiratoire, prématurité...).

Les seuils transfusionnels définis par l'Agence nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) et l'AFSSAPS [73] sont :

- Il n'y a pas d'indication transfusionnelle si le taux d'hémoglobine est  $>12\text{g/dl}$  initialement puis  $>10\text{g/dl}$  pendant les deux premières semaines de vie. En dehors de pathologies aiguës,
- Le seuil est fixé à  $7-8\text{ g/dl}$  ou hématocrite à  $22-24\%$  si la réticulocytose est  $< 100\ 000/\text{mm}^3$ . Il y a une indication à transfuser s'il y a une perte brutale de  $10\%$  du volume circulant.

### IV.3.7. Antibiothérapie :

L'antibiothérapie est le traitement étiologique des ictères infectieux en période néonatale, le choix de la molécule dépend de nombreux paramètres : sensibilité du germe, concentration plasmatique et urinaire du médicament et pouvoir bactéricide, toxicité (en particulier rénale) et tolérance. Du fait de la gravité potentielle de l'infection le choix d'une bi-antibiothérapie s'impose, l'association aminosides + bêtalactamines est la plus utilisée dans notre contexte.

### IV.4. Surveillance et suivi :

Le taux d'ictère nucléaire est en recrudescence et son risque concerne tous les nouveau-nés. Il nécessite donc une surveillance continue de l'évolution de la bilirubinémie tout au long de la première semaine de la vie. Ce fait prend une importance majeure en raison de la tendance actuelle à une sortie de plus en plus précoce après l'accouchement. Il convient donc d'assurer la continuité de la surveillance au-delà de la sortie, surtout en cas de retour à domicile, par la bilirubinométrie transcutanée. En cas d'élévation forte de la courbe de bilirubine le recours à un dosage de bilirubine sanguine doit rester possible [4].

### IV.5. Mesures de préventions secondaire et tertiaire :

- Généralisation de la détection de l'ictère par la mesure de la Bilirubinomètre transcutanée dans les maternités ;
- Information des médecins travaillant en maternité et néonatalogie ;
- Eviter les sorties précoces de maternité en cas de nouveau-né ictérique ou à risque ;
- Mettre en place des modalités de surveillance de la Bilirubinomètre après la sortie de maternité pour les enfants dont la bilirubinémie n'est pas encore en cours de décroissance à la sortie, favoriser les visites médicales précoces ;
- Mentionner les taux de bilirubinométrie sur le carnet de santé ;
- Donner des conseils d'allaitement appropriés [4].

## **2<sup>ème</sup> Partie : Cadre pratique**

### **I. Introduction :**

L'ictère néonatal, une condition courante chez les nouveau-nés, suscite souvent des préoccupations chez les parents et les professionnels de la santé. Bien que souvent bénigne, l'ictère néonatal peut parfois indiquer des problèmes sous-jacents plus graves nécessitant une attention médicale immédiate.

### **II. Problématique :**

La compréhension du profil épidémiologique des nouveau-nés hospitalisés pour ictère revêt une importance cruciale pour les professionnels de santé publique et les cliniciens. En effet, cette analyse permet d'identifier les groupes à risque et d'orienter les politiques de santé publique et les stratégies de prévention.

Cette étude se propose donc d'explorer les caractères anamnestiques personnel et familial des nouveau-nés qui pourrait conduire à l'apparition de l'ictère. Nous examinerons la prévalence de cette condition, les facteurs de risque associés et sa prise en charge. Enfin, nous discuterons de l'importance de ces données pour améliorer les soins néonataux et mettre en place des interventions préventives efficaces.

À travers cette exploration, nous espérons fournir des insights essentiels pour optimiser la gestion clinique de l'ictère néonatal et renforcer les initiatives de santé publique visant à réduire l'incidence et les conséquences de cette condition chez les nouveau-nés.

### **III. Objectifs de l'étude :**

Décrire le profil épidémiologique des nouveau-nés hospitalisés pour ictère au service de néonatalogie du 01 janvier au 28 mars 2023.

## **IV. Matériel et méthodes :**

### **IV.1. Type de l'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive

### **IV.2. Population de l'étude :**

Cette étude porte sur les dossiers des nouveau-nés hospitalisés pour un ictère cutanéomuqueux dans le service de néonatalogie de l'EHS mère et enfant de Tlemcen.

### **IV.3. Période de l'étude**

Du 1er janvier au 31 mars 2023.

### **IV.4. Critères d'inclusion**

- Nous avons retenu tout nouveau-né âgé entre 1 et 28 jours de vie présentant un ictère cutanéomuqueux comme principal motif d'hospitalisation, soit au cours d'hospitalisation.
- Cette étude inclut les nouveau-nés à terme et les prématurés de plus de 35 semaines.

### **IV.5. Critères d'exclusion :**

- Les dossiers incomplets et qui manquent beaucoup d'informations.
- Les dossiers où le motif principal n'était pas l'ictère.

### **IV.6. Déroulement de l'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective, Accédez aux dossiers médicaux des nourrissons atteints d'ictère néonatal dans la période : 1/1/2023 au 28/3/2023, et collectez les informations dans une fiche (annexe1), telles que : l'âge gestationnel, les antécédents personnelles et familiales, les antécédents médicaux, les résultats des tests de bilirubine, les traitements administrés et les complications éventuelles.

## V. Résultats

### V.1. Fréquence :

→ Parmi les 100 dossiers inclus dans cette période d'étude en raison de motifs liés à l'ictère, 60 dossiers (60%) remplissent les critères d'inclusion en tant que cas principalement liés à l'ictère.

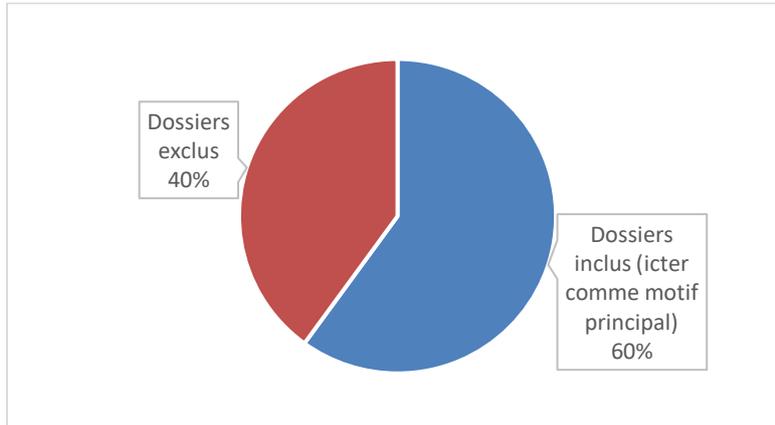


Figure 24 : Fréquence de l'ictère comme motif principal.

### V.2. La voie d'accouchement :

Dans les 60 cas :

- 33 accouchements se sont déroulés par voie basse soit 55%.
- 21 accouchements par césarienne soit 35 %.
- 06 cas dont la voie non précise soit 10%.

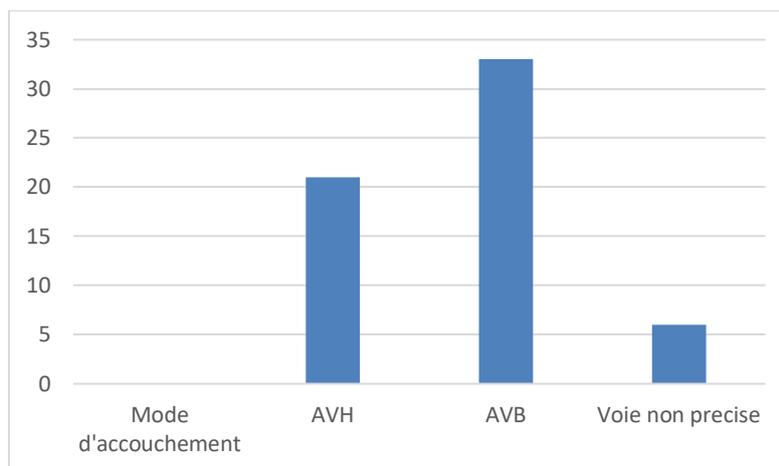


Figure 25 : La voie d'accouchement.

### V.3. Le Score d'Apgar :

- 55 nouveau-nés avaient un Apgar à 08/10, 01 avaient un Apgar à 04 à 07/10 et 04 avaient un Apgar inconnu.

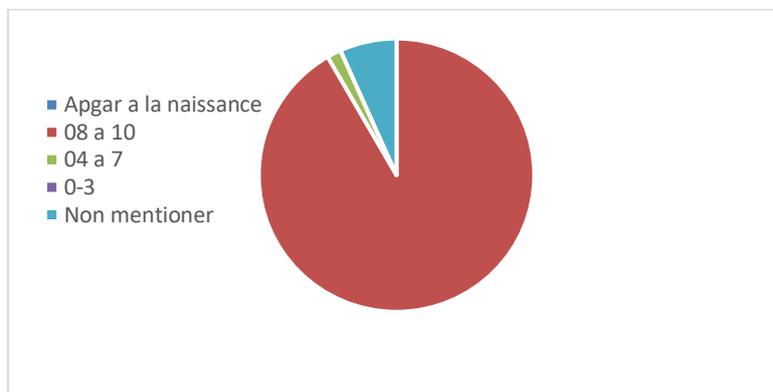


Figure 26 : Le Score d'Apgar.

### V.4. Sexe :

- La répartition selon le sexe montre une prédominance masculine à 53 %.

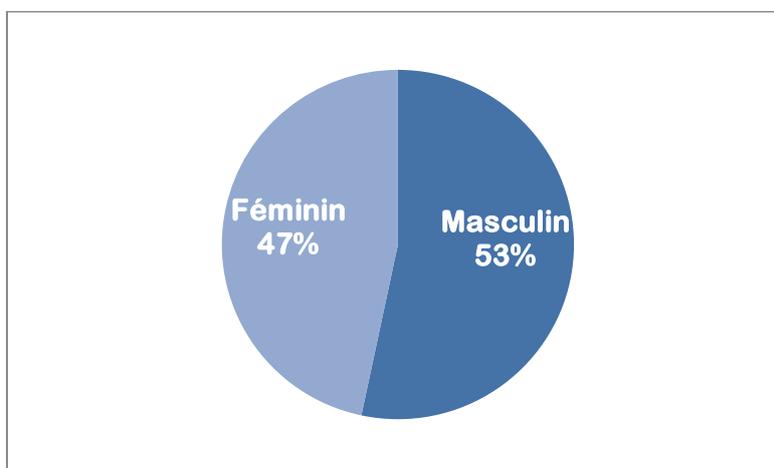
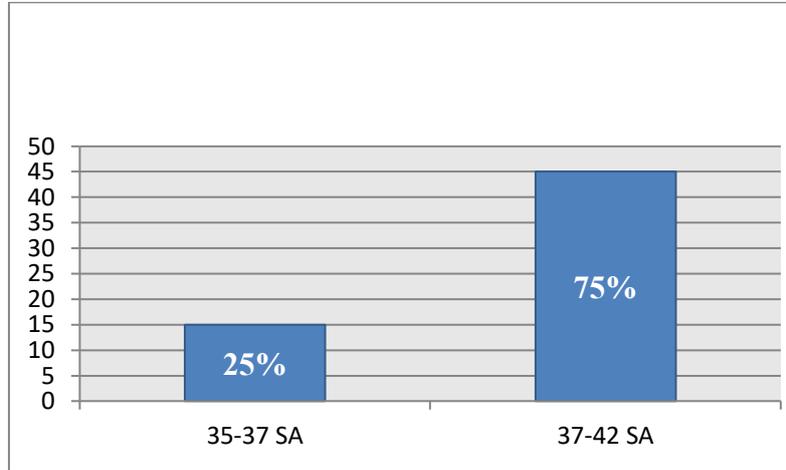


Figure 27 : Répartition de l'ictère selon le sexe.

**V.5. Le terme :**

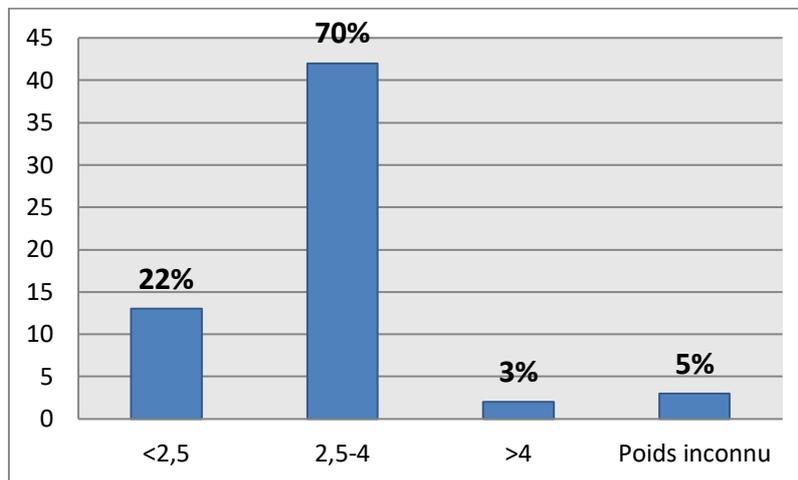
- 75% des nouveau-nés sont à terme, 25 % des cas sont des prématurés et aucun cas de dépassement de terme.



**Figure 28 : Répartition de l'ictère selon le terme.**

**V.6. Le poids de la naissance :**

- Dans cette étude, 70 % des nouveau-nés avaient un poids idéal, 3% des nouveau-nés étaient des macrosomes et 22% nouveau-nés étaient hypotrophes.



**Figure 29 : répartition de l'ictère en fonction de poids de naissance.**

### V.7. Début de la symptomatologie (Age d'hospitalisation) :

Dans 61% des cas l'ictère est apparu après 3 jours, et presque 12% des cas dans avant les 3h.

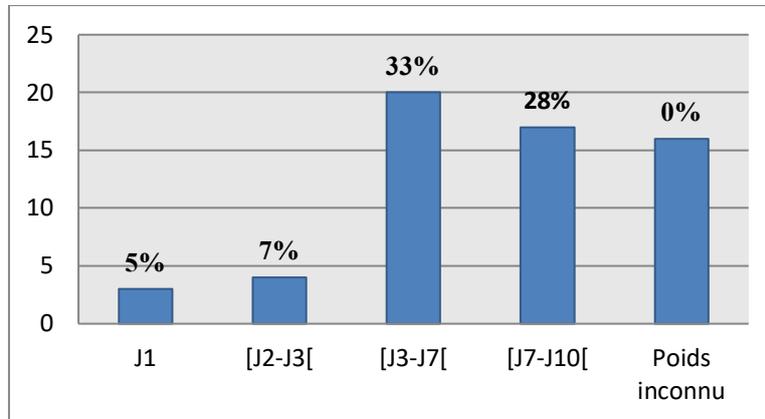


Figure 30 : Répartition de l'ictère en fonction d'âge de l'apparition de l'ictère.

### V.8. Durée d'hospitalisation :

La durée moyenne d'évolution de l'ictère était entre 01 et 07 jours avec des extrêmes allant jusqu'à 10 jours.

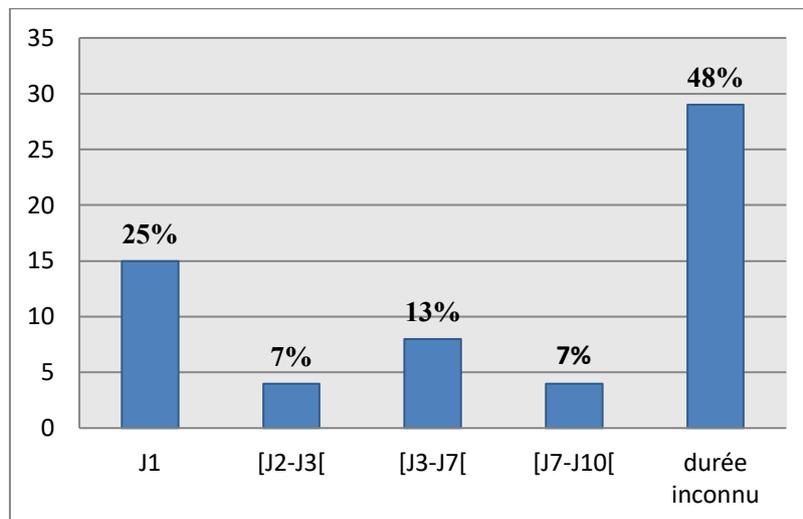


Figure 31 : Répartition des cas en fonction de la durée d'hospitalisation.

## V.9. Les données biologiques :

### V.9.1. La bilirubine totale :

Le taux moyen de la bilirubinémie libre est de 225 mg/l, ses valeurs varient entre 100 et 300 mg/l.

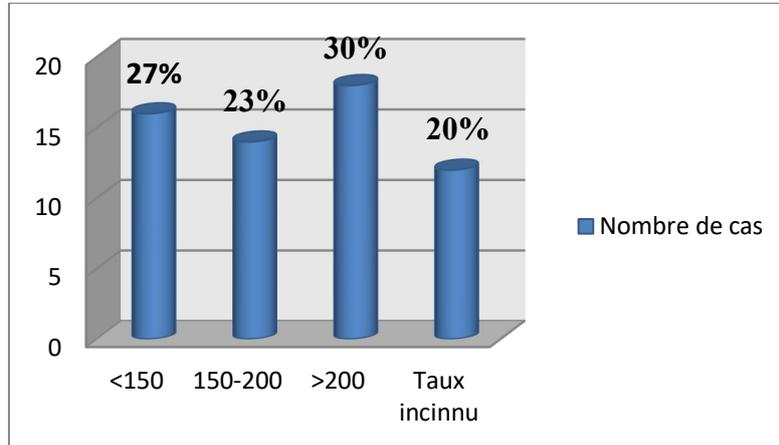


Figure 32 : Répartition des cas en fonction du taux de la bilirubine totale.

### V.9.2. Le taux d'hémoglobine :

Le taux moyen de l'hémoglobine est de 16 mg/l, ses valeurs varient entre 9 et 19 mg/l.

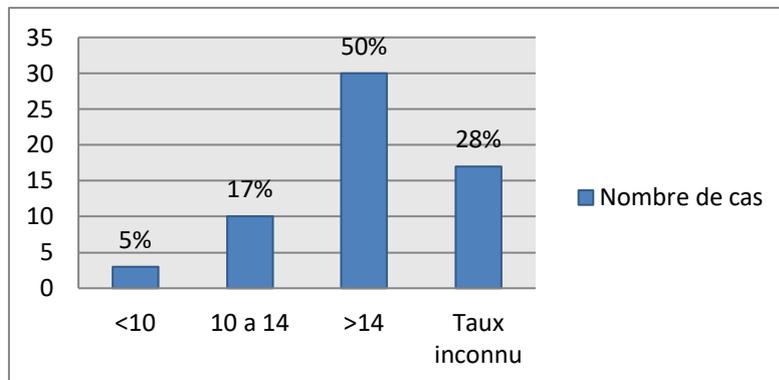
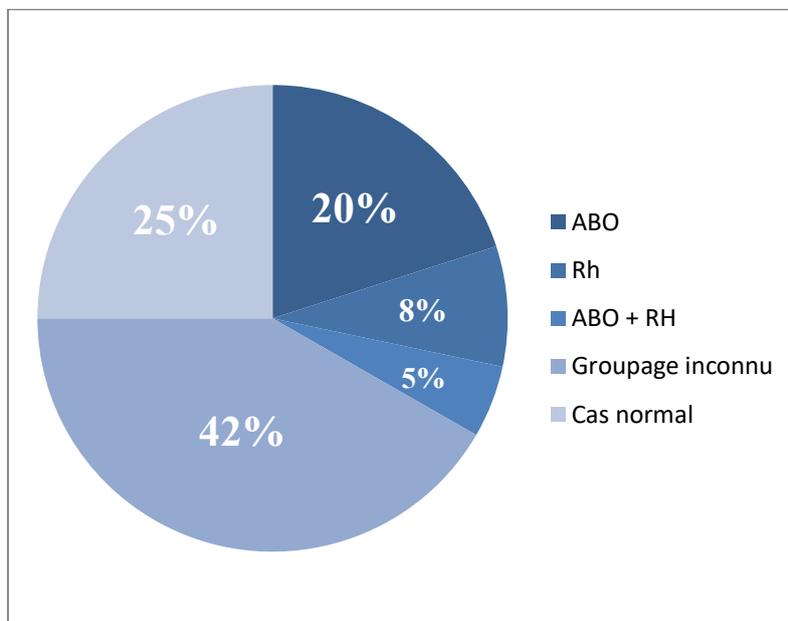


Figure 33 : Répartition des cas en fonction du taux d'hémoglobine.

**V.10. L'incompatibilité foëto-maternelle dans le système ABO/RH :**

Parmi les groupages connus soit 58% on constate des cas normaux soit 25% et 33% des cas d'incompatibilité avec une fréquence élevée des incompatibilités du système ABO soit 20%.



**Figure 34 : répartition des cas en fonction du contexte d'incompatibilité foëto-maternelle.**

### V.11. Prise en charge thérapeutique :

- 1- Photothérapie : La photothérapie conventionnelle a constitué le traitement de première intention pour la totalité des malades inclus dans notre étude soit 62% des cas, réalisée pendant 24 h ou 18 h et précédé par 6h de l'intensive jusqu'à la normalisation des chiffres du BTc dans 38% des cas.
- 2- L'exsanguino-transfusion et la transfusion : Aucun malade n'a bénéficié d'exsanguino-transfusion ou de transfusion pendant la période de notre étude.

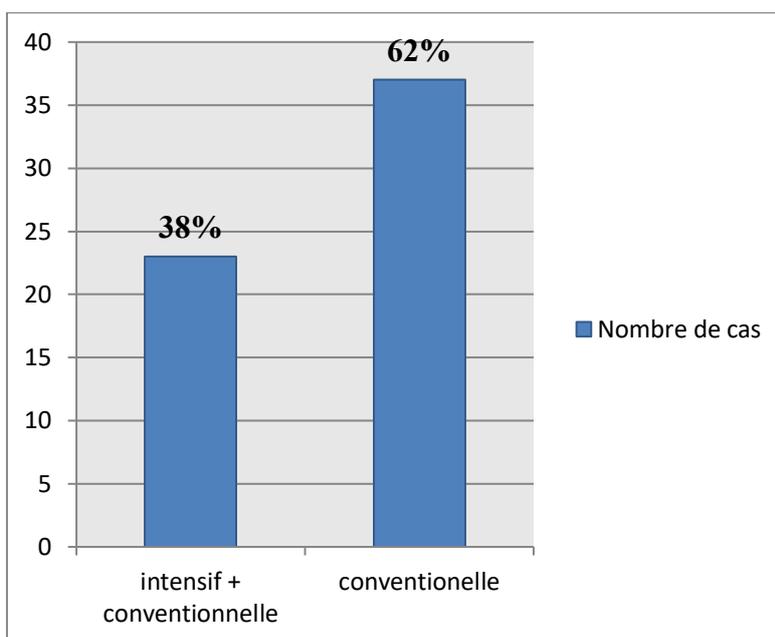


Figure 35 : Répartition des cas en fonction du type de photothérapie.

### VI. Discussion :

#### VI.1. Difficultés et limites de l'étude :

Comme toute étude rétrospective, les difficultés majeures que nous avons rencontrées étaient liées à l'exploitation des dossiers et aux données manquantes.

#### VI.2. Fréquence :

- Ictère Physiologique : Jusqu'à 60% des nouveau-nés à terme et jusqu'à 80% des prématurés sont affectés par un ictère physiologique. (75)
- Ictère Précoce ou Précoce : Variable selon les régions et les populations, mais il est généralement moins fréquent que l'ictère physiologique. (76)
- Ictère Tardif ou Retardé : Il peut affecter jusqu'à 10 à 20% des nouveau-nés, mais cette estimation peut varier.
- Ictère Nucléaire : c'est une forme rare d'ictère néonatal, mais ses statistiques précises peuvent être difficiles à obtenir en raison de sa rareté. (77)
- Ictère Associé à des Maladies Sous-jacentes : variable selon le type de maladie sous-jacente, mais ces types d'ictère sont généralement moins fréquents que l'ictère physiologique.

Il est important de noter que ces statistiques peuvent varier en fonction de la population étudiée, de la méthodologie de collecte de données et d'autres facteurs. Par conséquent, il est toujours recommandé de consulter plusieurs sources pour obtenir une image complète de la fréquence de chaque type d'ictère néonatal. (78)

Dans notre série parmi les 115 dossiers inclus pour motif d'ictère durant la période d'étude, 80 (dossiers70%) ont été identifiés comme ayant l'ictère comme principal motif et répondant aux critères d'inclusion. Cette observation suggère une concentration significative de cas d'ictère parmi ceux étudiés, ce qui mérite une analyse approfondie de ses implications épidémiologiques et cliniques.

#### VI.3. Sexe :

L'ictère touche plus fréquemment les garçons que les filles, Et plusieurs auteurs le considèrent comme un facteur de risque. La relation entre le sexe et l'hypérbilirubinémie néonatale a été soulignée par Shai Lin et Coll. Il a noté l'importance du sexe masculin in chez

les nouveau-nés ictériques. Cependant il n'a donné aucune explication à cette constatation.

Cette prédominance masculine a été signalée par de nombreux auteurs. MANZOOR A. Arif (88) trouve 60,4 % de garçons au Pakistan.

Dans notre série également, 53% des nouveaux-nés ictériques hospitalisés sont des garçons

### VI.4. Enquête anamnestique :

**Caractéristiques maternelles :** Pour explorer les liens entre l'ictère néonatal et les caractéristiques maternelles, plusieurs aspects sont cruciaux à considérer :

- Incompatibilité sanguine ABO ou Rhésus : L'ictère néonatal peut être causé par une incompatibilité entre le groupe sanguin de la mère et celui du bébé. Les anticorps maternels, souvent IgG, peuvent traverser le placenta et attaquer les globules rouges du bébé, conduisant à une destruction des globules rouges et à une élévation de la bilirubine.
- Anticorps dirigés contre d'autres antigènes : En plus des antigènes ABO et Rhésus, d'autres antigènes, tels que ceux du système Kell, peuvent également provoquer une réponse immunitaire maternelle dirigée contre le fœtus, augmentant ainsi le risque d'ictère néonatal.
- Maladies infectieuses : Certaines infections maternelles, comme la syphilis, peuvent être transmises au fœtus et augmenter le risque d'ictère néonatal.
- Usage de médicaments : Certains médicaments pris par la mère pendant la grossesse peuvent affecter le foie du bébé, augmentant ainsi le risque d'ictère néonatal.
- Autres facteurs maternels : Des conditions maternelles telles que le diabète gestationnel ou des troubles métaboliques peuvent également influencer le développement de l'ictère néonatal chez le bébé.

Ces caractéristiques maternelles peuvent augmenter le risque d'ictère néonatal en influençant la production, le transport ou l'élimination de la bilirubine chez le nouveau-né. Une gestion appropriée de l'ictère néonatal nécessite une évaluation soigneuse de ces facteurs maternels pour identifier la cause sous-jacente et déterminer le traitement approprié, si nécessaire. (79)

### Accouchement :

L'ictère néonatal peut être influencé par plusieurs aspects liés à l'accouchement. Voici quelques points clés à considérer :

- Traumatisme à la naissance : Un accouchement difficile ou traumatisant peut parfois entraîner une libération accrue de bilirubine chez le nouveau-né, augmentant ainsi le risque d'ictère.
- Accouchement prématuré ou post-terme : Les bébés nés prématurément ou post-terme peuvent présenter des systèmes immatures de métabolisation de la bilirubine, ce qui peut augmenter leur sensibilité à l'ictère néonatal.
- Complications obstétricales : Certaines complications pendant l'accouchement, telles que des problèmes de circulation ou une asphyxie, peuvent affecter la fonction hépatique et la métabolisation de la bilirubine chez le bébé, contribuant ainsi à l'ictère.
- Mode d'accouchement : Des études ont suggéré que le mode d'accouchement (par exemple, par césarienne versus voie basse) pourrait avoir un impact sur le risque d'ictère néonatal, bien que les mécanismes exacts ne soient pas complètement compris.
- Influence des hormones maternelles : Les hormones maternelles pendant l'accouchement et la période post-partum peuvent affecter le métabolisme du nouveau-né, y compris celui de la bilirubine, bien que les détails de cette interaction soient encore en cours d'étude.

Il est important de noter que chaque cas d'ictère néonatal est unique et peut résulter de multiples facteurs interdépendants, y compris les caractéristiques maternelles, génétiques et environnementales. La prise en charge de l'ictère néonatal nécessite une évaluation approfondie par des professionnels de santé qualifiés afin de déterminer la cause sous-jacente et de décider du traitement approprié, si nécessaire.

Dans notre étude 33 accouchements par voie basse sont marqués soit 55 % et 21 césariennes soit 35 %. (80)

### **VII. Conclusion :**

La compréhension du profil épidémiologique des nouveau-nés hospitalisés pour ictère est essentielle pour orienter les politiques de santé publique et les stratégies de prévention. Notre étude a examiné 115 dossiers d'hospitalisation pour ictère, parmi lesquels 70 % ont été inclus en tant que cas principaux répondant aux critères d'inclusion. Cette concentration significative souligne l'importance d'une analyse approfondie des implications épidémiologiques et cliniques de cette condition. Nous avons noté que 53 % des nouveau-nés hospitalisés pour ictère étaient des garçons. De plus, les accouchements par voie basse représentaient 55 % des cas, tandis que les césariennes représentaient 35 %. Cependant, notre étude rétrospective a rencontré des défis liés à l'exploitation des dossiers médicaux et à la présence de données manquantes, soulignant ainsi l'importance de méthodologies rigoureuses pour la collecte et l'analyse des données dans les futures recherches sur l'ictère néonatal.

# **Bibliographie**

## Bibliographie

---

- 1- John Libbey Eurotex, Medecine thérapeutique/ pediatrie, Exploration d'un icterneonatal, volume 4, numéro 2, mars-avril 2001,Auteur :Philippe Labrune :Service de Pédiatrie, Hôpital Antoine Béchère
- 2- P095 - Les ictères néonatales à bilirubine libre, Tlemcen, Algérie - 21/07/10 Doi : 10.1016/S0929-693X(10)70496-6 S. Ghomari, M. Smahi, S. Bendeddouche E.H.S., Tlemcen, ALGÉRIE
- 3- Labrune P, Trioche P, Odièvre M. Maladie de Gilbert. In : journées parisiennes de pédiatrie. Paris :Flammarion Médecine-Sciences, 1998 : 95-99
- 4- Cahier des ECN pediatrie. Cordonné par V. Gajdos, S. Allali, C. Adam, E. Ecocahrd, C.Piquard,A.Cuinet,K. Bouchireb.Ictere du nouveau-né. ia904701.us.archive.org /14/items/Cahiers\_Des\_ECN/Pediatrie.pdf
- 5- McCandlessDW.Kernicterus. Springer 2011.
- 6- CashoreW.Abrieff history of neonatal jaundice. Med Health R I 2010;93(5):154-5.
- 7- LauSP, FungKP, FokTF.Epidemiology of neonatal hyperbilirubinemia. Pediatrics 1985;76(6):1017-8.
- 8- HansenTW.Pioneersinthe scientific study of neonatal jaundice and kernicterus. Pediatrics 2000;106(2): E15.
- 9- American Academy of Pediatrics. Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. Pediatrics1994;94;558.
- 10- AmericanAcademyofPediatrics.Managementofhyperbilirubinemiaintheneonborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics2004;114(1):297-316.
- 11- Claudet I, De Montis P, Debuissou C, Marechal C, Honorat R, Grouteau E. Analysis of neonate admissions to the pediatric emergency department. ArchPediatr2012;19(9):900-6.
- 12- Tikmani SS, Warraich HJ, Abbasi F, Rizvi A, Darmstadt GL, Zaidi AK. Incidence of neonatal hyperbilirubinemia: a population-based prospective study in Pakistan. TropMedIntHealth2010;15(5):502-7.
- 13- ManningD, ToddP,MaxwellM,JanePlattM.Prospectivesurveillancestudyofsevere hyperbilirubinaemia in the newborn in the UK and Ireland. ArchDisChildFetalNeonatalEd2007;92(5): F342-6.
- 14- BjerreJV, PetersenJR, EbbesenF.Surveillanaceofextremehyperbilirubinaemiain Denmark. A method to identify the newborn infants. ActaPaediatr2008;97(8):1030-4.
- 15- GrecoC, ArnoldaG, etal.NeonatalJaundiceinLow-andMiddle-IncomeCountries: Lessons and Future Directions from the 2015 Don Ostrow Trieste Yellow Retreat.

## Bibliographie

---

- Neonatology 2016 ;110(3):172-80.
- 16- Dr F. Djeghali 2019-2020. Faculté de médecine d'Oran. Ictère néonatal : physiopathologie- diagnostic étiologique – traitement
- 17- Ives NK. Management of neonatal jaundice. Paediatrics and Child Health 2015;25 (6):276-81.
- 18- Kramer LI. Advancement of demilitarizing the jaundiced newborn. Am J Dis Child 1969;118(3):454-8.
- 19- Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, et al. Hyperbilirubinemia in the newborn infant  $\geq 35$  weeks' gestation: an update with clarifications. Pediatrics 2009;124(4):1193-8.
- 20- Bhutani VK. Phototherapy to prevent severe neonatal hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics 2011;128(4): e1046-52.
- 21- Maisels JM. Screening and early postnatal management strategies to prevent hazardous hyperbilirubinemia in newborn of 35 or more weeks of gestation. Semin Fetal Neonatal Med 2010; Vol 15:129-35.
- 22- Bhutani VK, Johnson L. A proposal to prevent severe neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus. J Perinatol 2009; 29 Suppl 1: S61-7.
- 23- Ipek MS, Aydin M, Zencirglu A, Gokce S, Okumus N, Gulaldi NCM. Conjugated hyperbilirubinemia in the neonatal intensive care unit. The Turkish Journal of Gastroenterology 2013;24(5):406-14.
- 24- Poissonnier MH, Soulié JC, Maynier M, et al. Incompatibilité foeto-maternelle érythrocytaire. Encycl Méd Chir, Elsevier 1998; Pédiatrie(4-002-R-25), 12p.
- 25- Société Française de néonatalogie. Recommandations pour l'ictère du nouveau-né de plus de 35 SA. 2006.
- 26- Lainey E, Boirie M, Fenneteau O. Hémogramme en pédiatrie : variations physiologiques. Elsevier Masson 2009.
- 27- Wirthner D, Hohlfeld P, Tissot JD. Perinatal hemolytic disease. Part 1: physiopathology. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1998;27(2):135-43.
- 28- Arsac M. Le nouveau-né infecté : quelle place pour quel marqueur biologique ? Spectra biologie 2007; n° 161.
- 29- Berro Y, Baratte B, Seryer D, Boulu G, Slama M, Boudailliez B, et al. Comparison between scintigraphy, B-mode, and power Doppler sonography in acute pyelonephritis in children. J Radiol 2000;81(5):523-7.
- 30- Afzal N, Qadir M, Qureshi S, Ali R, Ahmed S, Ahmad K. Urinary tract infection presenting as jaundice in neonates. JPakMedAssoc 2012 ;62(7):735-7.

## Bibliographie

---

- 31- Pariente D. Échographie abdominale de l'enfant : foie et voies biliaires. Journal de radiologie 2001; Vol 82( N° 6- juin 2001):p. 741.
- 32- Akgul S, Korkmaz A, Yigit S, Yurdakok M. Neonatal hyperbilirubinemia due to ABO incompatibility: does blood group matter? TurkJPediatr2013;55(5):506-9.
- 33- RobertsIA. The changing face of haemolytic disease of the newborn. Early Hum Dev 2008 ;84(8):515-23.
- 34- Association France Thalassémie. L'alphathalassémie: Maladies Rares. Encyclopédie Orphanet Grand Public 2010.
- 35- Cynober T.B-MB, and Brossard Y. Anémies hémolytiques du nouveau-né. EMC 2002; Pédiatrie - Maladies infectieuses( 4-002-R-40):6p.
- 36- Kaplan M, Algur N, Hammerman C. Onset of jaundice in glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient neonates. Pediatrics2001 ;108(4):956-9.
- 37- Kappas A, Drummond GS, Valaes T. A single dose of Sn-mésoporphyrine prevents development of severe hyperbilirubinemia in glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient newborns. Pediatrics2001;108(1):25-30.
- 38- Kaplan M, Hammerman C, Feldman R, Brisk R. Pre-discharge bilirubin screening in glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient neonates. Pediatrics2000;105(3Pt1):533-7.
- 39- Kemeze S, Moudze B, Chiabi A, Eposse C, Kaya A, Mbangue M, et al. Clinical and bacteriological profile of neonatal bacterial infection at Laquintinie Hospital, Douala (Cameroon). PanAfrMedJ2016;23:97.
- 40- Shefali O JE, Daniel R, Colin M, Simon N. Neonatal causes of death estimates for the early and late neonatal periods for 194 countries. BullWorldHealthOrgan2015;Jan1;93(1):19-28.
- 41- Labrune P, Gajdos V. Diagnostic de l'ictère du nouveau né. Elsevier Masson 2010.
- 42- American academy of pediatrics. Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. pediatrics1994;94:558-65.
- 43- Labrune P. Ictère grave du nouveau-né: Définition et prise en charge. ArchPédiatr 1998;5:1162-7.
- 44- Johnston WH, Angara V, Baumal R, Hawke WA, Johnson RH, Keet S, et al. Erythroblastosis fetalis and hyperbilirubinemia. A five-year follow-up with neurological, psychological, and audiological evaluation. Pediatrics1967;39(1):88-92.
- 45- Carranza D, Polak M. Hypothyroïdie congénitale. Annals of endocrinology 2006.

## Bibliographie

---

- 46- JM. Jeffrey Maisels JAUNDICE in book Avery's Neonatology, Chapter 35,6th Edition MacDonald, Mhairi G.; Seshia, Mary M. K.; Mullett, Martha D. Copyright c2005 Lippincott Williams & Wilkins
- 47- Le manuel MSD pour les professionnels de santé. Par Kevin C. Dysart , MD, Nemours/Alfred I. duPont Hospital for Children .Encéphalopathie par hyperbilirubinémie
- 48- Shelley c springern Davd, J, Annibale Kernicterus in E medicine (Web site) February 14, 2003
- 49- HansenWR.Neonatal Jaundice Treatment and Management. Medscape 2016; Mars 6.
- 50- Vreman HJ, Wong RJ, Stevenson DK. Phototherapy: current methods and future directions. Semin Perinatol 2004; 28(5):326-33.
- 51- Maisels MJ, McDonagh AF. Phototherapy for neonatal jaundice. N Engl J Med 2008; 358(9):920-8.
- 52- Woodgate P, Jardine LA. Neonatal jaundice: phototherapy. BMJ Clin Evid 2015.
- 53- Sawyer T. Phototherapy for Jaundice. Medscape 2015.
- 54- Sender. Les indications de la photothérapie dans l'ictère néonatal. Ann Pediatr 1998; 45(655-63).
- 55- Vreman HJWR, Stevenson DK. Phototherapy: current methods and future directions. Semin Perinatol 2004; 28(326-33).
- 56- Réseau.sécurité.naissance. Recommandations pour l'ictère du nouveau-né de plus de 35SA 2006 ». Groupe de travail 2023: L. BARATON (responsable de la commission des pédiatres), CHU Nantes. ICTERE du nouveau-né de plus de
- 57- Edris AA, Ghany EA, Razeq AR, Zahran AM. The role of intensive phototherapy in decreasing the need for exchange transfusion in neonatal jaundice. JPakMedAssoc 2014; 64(1):5-8.
- 58- Ives NK. Management of neonatal Jaundice. Paediatrics And Child Health 2011; 21:6.
- 59- Di Maio M, Langevin L. Prise en charge de l'hyperbilirubinémie du nouveau-né à terme en maternité. Archives de Pédiatrie 1998; 5(10):115661.
- 60- Caldera R, Sander A. Photothérapie et mort subite du nourrisson. Archives de Pédiatrie 1999; 6(1): 113.
- 61- Sender A. Point de vue actuel sur la photothérapie. Journal de Pédiatrie et de Puériculture 1990; 3(8):457-66.
- 62- Tatli MM, Minnet C, Kocyigit A, Karadag A. Phototherapy increases DNA damage in lymphocytes of hyperbilirubinemic neonates. Mutat Res 2008; 654(1):93-5.

## Bibliographie

---

- 63- MurkiS,KumarP.Blood exchange transfusion for infants with severe neonatal hyperbilirubinemia. *SeminPerinatol*2011;35(3):175-84.
- 64- AFSSAPS.Transfusion de globules rouges homologues: produits,indications,alternatives.
- 65- GoldF,DehanM,etal.Soins intensifs et réanimation du nouveau-né. Collection de périnatalité 2006;2e ed(Paris):597.
- 66- MacDonaldMG.Hiddenrisks:early discharge and bilirubintoxicity due to glucose6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Pediatrics*1995;96(4Pt1):734-8.
- 67- CalderaR,MaynierM,SenderA,etal.The effect of humanal buminin association with intensive phototherapy in the management of neonatal jaundice. *ArchFrPediatr*1993;50(5):399-402.
- 68- GabilanJC.Pharmacologic treatment of neonatal jaundice.Anewapproach. *Arch Pediatr* 1998;5(11):1274-8.
- 69- LenclenR,ChassotV.Ictèreenmaternité. Médecine thérapeutique/Pédiatrie.2001;4(3):194-9.
- 70- Stevenson DK, Wong RJ.Metalloporphyrins in the management of neonatal hyperbilirubinemia. *SeminFetalNeonatalMed*2010;15(3):164-8.
- 71- Cortey A, Elzaabi M, Waegemans T, Roch B, Aujard Y. Efficacy and safety of intravenous immunoglobulins in the management of neonatal hyperbilirubinemia due to ABO incompatibility: a meta-analysis. *ArchPediatr*2014;21(9):976-83.
- 72- AFSSAPS.Transfusion de globules rouges homologues: produits, indications,alternatives.
- 73- American Academy of Pediatrics. (2004). Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics*, 114(1), 297-316. <https://doi.org/10.1542/peds.114.1.297>
- 74- American Academy of Pediatrics. (2004). Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics*, 114(1), 297-316.
- 75- Kaplan, M., Hammerman, C., & Vreman, H. J. (2006). *Stevenson's Clinical Management of Infants and Children with Preceding Jaundice*. Churchill Livingstone.
- 76- Maisels, M. J., Watchko, J. F., & Bhutani, V. K. (2012). An Approach to the Management of Hyperbilirubinemia in the Preterm Infant Less than 35 Weeks of Gestation. *Journal of Perinatology*, 32(9), 660-664.
- 77- Palmela, I., Lopes, S., & Macedo, G. (2017). Neonatal Jaundice: a New Look at an Old Problem. *Acta Médica Portuguesa*, 30(2), 139-147

## Bibliographie

---

- 78- Kaplan, M., Bromiker, R., Hammerman, C., & Schimmel, M. S. (2008). Maternal-fetal characteristics and neonatal hyperbilirubinemia. *Journal of Perinatology*, 28(12), 796-799. doi:10.1038/jp.2008.93
- 79- Brown, A. K., Kim, M. H., Wu, P. Y., Bryla, D. A., & Eichenwald, E. C. (2018). Maternal and neonatal outcomes of repeat cesarean delivery in women with a prior classical versus low transverse uterine incision. *American Journal of Perinatology*, 35(7), 682-689. doi:10.1055/s-0037-1615262

# **Annexes**

**Annexes**

**ANNEXE 1 :**

**Fiches des données :**

Partie 1 : Données		
Nom :	Date de naissance :	N° de dossier :
Prénom :	Genre :	
Age au moment de l'hospitalisation :		Si 2 <sup>ème</sup> hospitalisation : l'âge : /
Motif d'hospitalisation :		

Partie 2 : Anamnèse	
<i>Personnelle :</i>	<i>Familiale :</i>
Terme en semaine :	Groupage de la mère :
Mode d'accouchement :	ATCD splénectomie : /
Apgar a la naissance :	ATCD de maladies hémolytiques : /
Poids de naissance :	ATCD ictère dans la fratrie : oui :          non : + Si oui : Reçu de photothérapie : oui :          non : Reçu d'exsangüiné : oui :          non :
Type d'allaitement : /	
Groupage de bébé :	
Age a l'apparition de l'ictère :	Autre : /
Age d'hospitalisation :	
Dure de l'hospitalisation :	

Partie 3 : Examen clinique				
Poids :	Taille : /cm	PC : /cm	Signes ictère nucléaire: /	
HPMG: /	SPLM: /	Pâleur: /	Signe d'infection :	Hypothermie: /
				Hypotonie: /
Bosse séro- sanguin: /		Céphalhématome : /	Déshydratation : /	
Autre : /				
Partie 4 : Examens complètement				
Bilirubine :	T :	FNS : +	GR :	Hémoculture: /
	I :		Hb : g/dl	ECBU : /

## Annexes

Mg/dl	D :		Plqt :	Taux de réticulocyte : /
BTC : mg/dl		Test de Coombs directe : (-)		Albuminé : /
CRP:/		LCR:/		Autre : /
TSH : /		Glycémie:/		

Partie 5 : Traitement :		Nombre de séances :	
Photothérapie	Intensive :	/	
	Conventionnelle :	+	
Exsanguino-transfusion	Immunoglobuline intraveineuse IGIV :	Abstention thérapeutique :	
Transfusion sanguine :			
Antibiothérapie :			

Evolution de la maladie :	Sortant on bon état général : +	Décidé:/
---------------------------	---------------------------------	----------

# Résumé

L'ictère néonatal est très fréquent chez les nouveau-nés. Dans la plupart des cas, il s'agit d'un ictère simple qui ne nécessite aucun traitement et n'a pas de conséquences graves. Cependant, lorsque l'ictère est dû à une accumulation de bilirubine non conjuguée, il peut entraîner des complications neurologiques graves pour le nourrisson.

Notre étude que nous avons menée au sein du service de néonatalogie de l'EHS mère et enfant de Tlemcen, afin de comprendre le profil épidémiologique de l'ictère néonatal est de type rétrospectif descriptive. Cette étude a été réalisée sur les dossiers des nouveau-nés hospitalisés pour un ictère cutanéomuqueux sur une période spécifique, du 1er janvier au 31 mars 2023. La population étudiée incluait tous les nouveau-nés âgés de 1 à 28 jours, avec un ictère cutanéomuqueux comme motif principal d'hospitalisation, incluant à la fois les nouveau-nés à terme et les prématurés de plus de 35 semaines.

Les principaux résultats que nous avons obtenus sont les suivants : Sur le plan anamnestique : la voie d'accouchement, le score d'Apgar, le terme de la grossesse, ainsi que le poids de naissance n'ont pas eu d'influence significative sur l'apparition de l'ictère, car ils sont globalement dans les normes, à l'exception d'une légère prédominance chez les nouveau-nés de sexe masculin. En ce qui concerne l'âge d'apparition des symptômes, la majorité des ictères ont été observés entre le 3e et le 10e jour de vie, avec une durée d'hospitalisation variant de 24 heures dans la majorité des cas à 7 jours dans les cas les plus extrêmes.

Sur le plan biologique, nous avons relevé une augmentation significative du taux de bilirubine totale, avec une moyenne de 225 mg/l, ainsi qu'un taux d'hémoglobine proche de la normale (environ 14 g/dl). De plus, une élévation liée à l'incompatibilité fœto-maternelle dans le système ABO a été notée.

En ce qui concerne la prise en charge thérapeutique, la majorité des cas d'ictère ont bien répondu à la photothérapie, qu'elle soit conventionnelle (dans la plupart des cas), intensive, ou une combinaison des deux.

Les études épidémiologiques sur l'ictère néonatal sont essentielles pour identifier les facteurs de risque, orienter les politiques de santé publique et améliorer les soins. Une méthodologie rigoureuse permet de mieux gérer cette condition et de réduire les cas sévères.

## **Summary:**

Neonatal jaundice is very common in newborns. In most cases, it is a simple jaundice that does not require any treatment and does not have serious consequences. However, when jaundice is due to an accumulation of unconjugated bilirubin, it can lead to serious neurological complications for the infant.

Our study that we conducted in the neonatology department of the EHS mother and child of Tlemcen, in order to understand the epidemiological profile of neonatal jaundice is of a descriptive retrospective type. This study was conducted on the records of newborns hospitalized for mucocutaneous jaundice over a specific period, from January 1 to March 31, 2023. The study population included all newborns aged 1 to 28 days, with mucocutaneous jaundice as the main reason for hospitalization, including both full-term newborns and premature babies over 35 weeks. The main results we obtained are as follows: On the anamnestic level: the route of delivery, the Apgar score, the term of pregnancy, as well as the birth weight did not have a significant influence on the onset of jaundice, as they are generally within the norms, with the exception of a slight predominance in male newborns. Regarding the age of onset of symptoms, the majority of jaundice cases were observed between the 3rd and 10th day of life, with a hospital stay ranging from 24 hours in the majority of cases to 7 days in the most extreme cases.

Biologically, we noted a significant increase in the total bilirubin level, with an average of 225 mg/l, as well as a hemoglobin level close to normal (approximately 14 g/dl). In addition, an elevation related to fetal-maternal incompatibility in the ABO system was noted.

Regarding therapeutic management, the majority of jaundice cases responded well to phototherapy, whether conventional (in most cases), intensive, or a combination of both.

Epidemiological studies on neonatal jaundice are essential to identify risk factors, guide public health policies and improve care. A rigorous methodology allows this condition to be better managed and severe cases to be reduced.

## ملخص:

اليرقان الوليدي شائع جدًا عند الأطفال حديثي الولادة. في معظم الحالات، يكون اليرقان بسيطاً ولا يحتاج إلى علاج وليس له عواقب وخيمة. ومع ذلك، عندما يكون اليرقان نتيجة لتراكم البيليروبين غير المقترن، فإنه يمكن أن يسبب مضاعفات عصبية خطيرة للرضيع.

إن دراستنا التي أجريناها داخل قسم طب الأطفال حديثي الولادة في الصحة والسلامة المهنية للأم والطفل بتلمسان، من أجل فهم المظهر الوبائي لليرقان الوليدي، هي من النوع الوصفي بأثر رجعي. أجريت هذه الدراسة على سجلات الأطفال حديثي الولادة الذين تم إدخالهم إلى المستشفى بسبب اليرقان الجلدي المخاطي خلال فترة محددة، من 1 يناير إلى 31 مارس 2023. شمل السكان الذين تمت دراستهم جميع الأطفال حديثي الولادة الذين تتراوح أعمارهم بين 1 إلى 28 يومًا، وكان اليرقان الجلدي المخاطي هو السبب الرئيسي لدخول المستشفى. ، بما في ذلك الأطفال حديثي الولادة والأطفال المبتسرين الذين تزيد أعمارهم عن 35 أسبوعًا.

النتائج الرئيسية التي حصلنا عليها هي كما يلي: من الناحية الطبية: لم يكن لطريقة الولادة، ومقياس أبغار، ومدة الحمل، وكذلك الوزن عند الولادة أي تأثير كبير على ظهور اليرقان، لأنها بشكل عام ضمن المعايير، مع استثناء غلبة طفيفة عند المواليد الذكور. فيما يتعلق بعمر ظهور الأعراض، لوحظت غالبية حالات اليرقان بين اليوم الثالث والعاشر من الحياة، مع مدة الاستشفاء تتراوح من 24 ساعة في معظم الحالات إلى 7 أيام في الحالات القصوى.

ومن الناحية البيولوجية، لاحظنا زيادة كبيرة في مستوى البيليروبين الإجمالي، بمتوسط 225 ملجم/لتر، بالإضافة إلى مستوى الهيموجلوبين القريب من الطبيعي (حوالي 14 جم/ديسيلتر). وبالإضافة إلى ذلك، لوحظ وجود ارتفاع مرتبط بعدم توافق الجنين والأم في نظام *ABO*.

فيما يتعلق بالإدارة العلاجية، فإن غالبية حالات اليرقان استجابت بشكل جيد للعلاج الضوئي، سواء التقليدي (في معظم الحالات)، أو المكثف، أو مزيج من الاثنين.

تعتبر الدراسات الوبائية لليرقان الوليدي ضرورية لتحديد عوامل الخطر وتوجيه سياسات الصحة العامة وتحسين الرعاية. تتيح المنهجية الصارمة إدارة هذه الحالة بشكل أفضل وتقليل الحالات الشديدة.

