



DEPARTEMENT DE BIOLOGIE
MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

Oualid Amel

Saaidia Sarah

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN BIOCHIMIE

Spécialité : Biochimie Appliquée

THÈME

Détermination des facteurs de risque et des complications liées au développement de l'ictère néonatal chez des nouveau-nés de la région de Mostaganem

DEVANT LE JURY :

Président :	Mme RACHED W.	Maître de Conférences A, Université de Mostaganem
Examineur :	Mr BEKADA D.	Maître de Conférences A, Université de Mostaganem
Examineur :	Mme BENAÏSSA Y.	Maître de Conférences B, Université Oran 1
Encadreur :	Mme GRAR H.	Maître de Conférences A, Université de Mostaganem

Thème réalisé au laboratoire EHS de lala kheira Mostaganem.

Année Universitaire : 2020/2021

Dédicace

Je dédie ce précieux travail aux êtres les plus chers au monde, à qui je témoigne mon amour

C'est de vous dont je parle très chers parents.

Merci papa pour tous tes efforts consentis pour notre réussite. Tu as mis tous ce que tu possédais pour nous apprendre le sens de l'honneur, de la dignité, de la morale, et du travail bien fait. Les mots me manquent pour exprimer toute ma gratitude et ma reconnaissance pour tous ce que tu as faits pour moi. Baba voici le fruit de tous tes efforts consentis à mon égard. Que Dieu le tout puissant puisse te garder longtemps auprès de nous. Amen.

Maman, nous avons enfin compris ton combat, tes paroles sans cesse qui avaient pour but, notre réussite et notre épanouissement. Nous espérons être à la hauteur et ne jamais te décevoir. Que Dieu te prête longue vie afin que tu puisses savourer avec nous les fruits de tes sacrifices

A notre encadreur Mme GRAR H pour m'avoir dirigé ce travail de recherche et m'avoir fait bénéficier de son expérience et de ses précieux conseils. Je suis sensible à l'honneur que me fait Mm.

A mes frères et sœurs et mon cousin et toute la famille SAAIDIA et OURINI.

A tous mes amis qui m'ont toujours soutenu, je me permets de citer SAMIR, NAZIHA, NADA.... Et tous mes amis de la Promotion 2021.

Sans oublier mon binôme **Oualid Amel**, avec qui j'ai élaboré mon projet de fin d'étude. En fin à tous ceux qui m'apprécient à ma juste valeur.

SARAH

Dédicace

A l'aide d'Allah, le tout puissant, j'ai pu réaliser ce travail que je dédie :

A MES TRES CHERS PARENTS

Aucune phrase, aucun mot ne saurait exprimer à sa juste valeur le respect et l'amour que je vous porte.

Vous m'avez entouré d'une grande affection, et vous avez été toujours pour moi un grand support dans mes moments les plus difficiles.

Sans vos précieux conseils, vos prières, votre générosité et votre dévouement, je n'aurais pu surmonter le stress de ces longues années d'étude.

Vous êtes pour moi l'exemple de droiture, de lucidité et de persévérance.

A travers ce modeste travail, je vous remercie et prie dieu le tout puissant qu'il vous garde en bonne santé et vous procure une longue vie que je puisse vous combler à mon tour.

A mes frères et mes sœurs.

J'ai reconnu en vous une sincérité et un amour fraternel authentique. Aucun mot ne saurait décrire à quel point je suis fier de vous, et à quel point je vous suis reconnaissant pour tout ce que vous avez fait pour moi en me servant d'exemple de savoir.

A toute ma famille Oualid et Messali.

A tous mes enseignants du primaire, secondaire et de la faculté de biologie.

A mes chers amis et collègues.

A tous les moments qu'on a passés ensemble, à tous nos souvenirs ! Je vous souhaite à tous une longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect.

Sans oublier mon binôme **Sarah** avec qui j'ai élaboré mon projet de fin d'étude. En fin à tous ceux qui m'apprécient à ma juste valeur.

Amel Oualid

Remerciements

A notre encadreur Mme GRAR HADRIA.

Les mots ne suffisent certainement pas pour exprimer le grand honneur et l'immense plaisir que nous avons travaillé sous votre direction pour vous témoigner nos profondes reconnaissances

De l'avoir confié ce travail, pour tout ce que vous m'avez appris, pour le précieux temps que vous avez consacré à diriger chacune des étapes de ce travail.

Nous avons toujours admiré votre rigueur scientifique, votre dynamisme et votre disponibilité. Nous garderons toujours en mémoire votre gentillesse et votre modestie.

A notre président du jury Mme. RACHED Wahiba.

Je vous remercie infiniment, pour l'honneur que vous me faites en acceptant de juger et présider le jury de cette mémoire.

A nos examinateurs : Mr BEKKADA D et Mme BENAÏSSA A

Nous sommes très émus par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger notre Travail. Nous sommes très honorées par votre présence parmi notre jury de mémoire.

A toute l'équipe du Service de pédiatrie EHS de Mostaganem

Je vous exprime mes plus sincères remerciements, pour le grand travail que vous faites, et je suis très reconnaissante pour votre aide tout au long de notre étude.

Nous, Saadia Sarah et oualid Amel nous tenons à remercier toutes les personnes qui ont contribué de manière directe ou indirecte à l'aboutissement de ce travail.

Résumé

L'hyperbilirubinémie néonatale est due à la production facile de bilirubine et à la capacité d'excrétion limitée des nouveau-nés. Les nourrissons ont des niveaux de production de bilirubine plus élevés que les adultes, en particulier les nourrissons prématurés, en raison de leur taux de renouvellement plus élevé et de la durée de vie plus courte des globules rouges.

L'objectif de ce travail est de déterminer les principaux facteurs de risque ainsi que les complications liées au développement de l'ictère néonatal chez des nouveau-nés de la région de Mostaganem.

Pour cela, 30 nouveau-nés (sexe ratio F/G, 14/16) non sélectionnés d'âge moyen entre 0 à 7 jours atteints d'ictère néonatal ont été suivis. L'étude a été réalisée au niveau du service de Néonatalogie de l'Hôpital de Maternité Lalla Kheira (Mostaganem) sur une période de 1 mois (du 3 avril jusqu'au 5 mai 2021). Les caractéristiques générales de la population ictérique ont été déterminées. Un dosage de la bilirubine totale, directe et indirecte a été effectué. Nous avons également réalisé des dosages de la protéine réactive C, le FNS, l'hémogramme, les transaminases, l'urée, la créatinine, la prothrombine, le TCK ainsi que le groupe sanguin.

Nos résultats montrent :

- Un taux élevé de bilirubinémie totale, directe et indirecte sur les 30 cas étudiés.
- Une prédominance masculine (53.33%) avec un sexe ratio de 1.14 en faveur du sexe masculin.
- 43.33 % des cas étaient des nouveau-nés prématurés avec un poids inférieur à 2500 g contre 53.33 % qui possédaient un poids normal (2500 g-3000 g).
- L'âge maternel moyen des nourrissons ictériques était de 28 ans avec une prédominance d'accouchement césarien (57 %).
- Une légère augmentation des taux d'hémoglobine, des hématocrites et des hématies.
- Une incompatibilité érythrocytaire ABO avec une plus grande proportion d'incompatibilité O/O.
- Une diminution du TP chez 66.67 % des cas ainsi qu'une légère augmentation de TCK.
- Une diminution de la créatinine et de l'urée.
- Un taux élevé des transaminases.
- 33.33 % des nouveau-nés ictériques avaient une CRP positive.

L'ensemble de ces résultats montre que le développement de l'ictère néonatal est associé à plusieurs facteurs de risque et que cette affection pourrait être liée à plusieurs perturbations hépatique, rénale ou encore des problèmes de coagulation.

Mots clés : Bilirubine, Coagulation, CRP, Facteurs de risque, Hyperbilirubinémie, Ictère.

Abstract

Neonatal hyperbilirubinemia is due to the easy production of bilirubin and the limited excretion capacity of newborns. Infants have higher levels of bilirubin production than adults, especially premature infants, due to their higher turnover rate and shorter lifespan of red blood cells.

The objective of this work is to determine the main risk factors as well as the complications related to the development of neonatal jaundice in newborns in the region of Mostaganem.

For this, 30 unselected newborns (sex ratio F / G, 14/16) of average age between 0 to 7 days with neonatal jaundice were followed. The study was carried out at the Neonatal Department of Lalla Kheira Maternity Hospital (Mostaganem) over a period of 1 month (from April 3 to May 5, 2021). The general characteristics of the jaundice population were determined. A total, direct and indirect bilirubin assay was performed. We also performed C-reactive protein, SNSF, blood count, transaminases, urea, creatinine, prothrombin, TCK, and blood group assays.

Our results show:

- A high rate of total, direct and indirect bilirubinemia in the 30 cases studied.
- A male predominance (53.33%) with a sex ratio of 1.14 in favor of the male sex.
- 43.33% of cases were premature newborns weighing less than 2500g versus 53.33% who had normal weight (2500g-3000g).
- The mean maternal age of jaundiced infants was 28 years with a predominance of cesarean delivery (57%).
- A slight increase in hemoglobin, hematocrit and red blood cells.
- ABO erythrocyte incompatibility with a greater proportion of O / O incompatibility.
- A decrease in PT in 66.67% of cases as well as a slight increase in TCK.
- A decrease in creatinine and urea.
- A high level of transaminases.
- 33.33% of jaundiced newborns had a positive CRP.

All of these results show that the development of neonatal jaundice is associated with several risk factors and that this condition could be linked to several hepatic and renal disturbances or even coagulation problems.

Keywords: Bilirubin, Coagulation, CRP, Risk factors, Hyperbilirubinemia, Jaundice.

الملخص

يعود سبب فرط بيليروبين الدم عند الأطفال حديثي الولادة إلى سهولة إنتاج البيليروبين والقدرة المحدودة على إفراز الأطفال حديثي الولادة. الرضع لديهم مستويات أعلى من إنتاج البيليروبين من البالغين ، وخاصة الأطفال الخدج ، بسبب معدل دورانهم العالي وقصر عمر خلايا الدم الحمراء

الهدف من هذا العمل هو تحديد عوامل الخطر الرئيسية وكذلك المضاعفات المتعلقة بتطور اليرقان عند الأطفال حديثي الولادة في منطقة مستغانم

من متوسط العمر بين 0 إلى 7 أيام مع اليرقان 14/16 ، F / G لهذا الغرض ، تم اتباع 30 مولودًا غير مختار نسبة الجنس الوليدي. أجريت الدراسة في قسم حديثي الولادة بمستشفى للا خيرة للولادة (مستغانم (على مدى شهر) من 3 أبريل إلى 5 مايو 2021. (تم تحديد الخصائص العامة لمرضى اليرقان. تم إجراء اختبار البيليروبين الكلي والمباشر وغير المباشر. قمنا بتعداد الدم ، الترانساميناسات ، اليوريا ، الكرياتينين ، ، SNSF ، C أيضًا بإجراء فحوصات البروتين التفاعلي وفحوصات فصائل الدم ، TCK ، البروثرومبين

تظهر نتائجنا

ارتفاع نسبة البيليروبين في الدم الكلي المباشر وغير المباشر في 30 حالة تمت دراستها

غلبة ذكور 53.33% بنسبة جنس 1.14 لصالح الذكور

من الحالات كانت من حديثي الولادة المبتسرين الذين يقل وزنهم عن 2500 جرام مقابل 43.33% لديهم وزن 43.33% طبيعي 2500 جرام - 3000 جرام

كان متوسط عمر الأم للرضع المصابين باليرقان 28 سنة مع غلبة الولادة القيصرية 57%

زيادة طفيفة في الهيموجلوبين والهيماتوكريت وخلايا الدم الحمراء

O / O كرات الدم الحمراء مع نسبة أكبر من عدم توافق ABO عدم توافق

TCK في 66.67% من الحالات وكذلك زيادة طفيفة في PT انخفاض في

انخفاض في الكرياتينين واليوريا

مستوى عالٍ من الترانساميناسات

من المواليد المصابين باليرقان لديهم بروتين سي التفاعلي إيجابي. تظهر كل هذه النتائج أن تطور اليرقان الوليدي 33.33% يرتبط بالعديد من عوامل الخطر وأن هذه الحالة يمكن أن تكون مرتبطة بالعديد من الاضطرابات الكبدية والكلى أو حتى مشاكل التخثر

الكلمات المفتاحية: البيليروبين ، التخثر ، بروتين سي التفاعلي ، عوامل الخطر ، فرط بيليروبين الدم ، اليرقان

Liste des figures

Figure 1. Structure linière et dimensionnelle chimique de la bilirubine	4
Figure 2. Métabolisme de la bilirubine (Dégradation des globules rouges)	6
Figure 3. Métabolisme de la bilirubine chez le fœtus et le nouveau-né	7
Figure 4. Traitement de bilirubine par photothérapie.....	16
Figure 5. Appareil de photothérapie conventionnelle.....	16
Figure 6. Appareil de la photothérapie intensive.....	17
Figure 8. Matériel utilisé pour les différents dosages.....	20
Figure 9. Taux des bilirubines totale, directe et indirecte chez des nourrissons ictériques	29
Figure 10. Relation entre le type d'accouchement et le développement de l'ictère	31
Figure 11. Pourcentages de la CRP chez les nourrissons ictériques.....	31
Figure 12. Taux de l'urée et de la créatinine chez des nourrissons ictériques.....	34
Figure 13. Concentration plasmatique en ALAT et en ASAT chez des nourrissons	35
Figure 14. Réparation des nourrissons selon le bilan de coagulation chez des nourrisson	36

Liste des tableaux

Tableau 1. Principaux types de l'ictère.....	13
Tableau 2. Mode opératoire du dosage de la bilirubine totale.....	22
Tableau 3. Mode opératoire du dosage de la bilirubine directe.....	22
Tableau 4. Dosage de la transaminase ASAT.....	24
Tableau 5. Dosage de la transaminase ALAT.....	24
Tableau 6. Procédure manuelle de la CRP.....	27
Tableau 7. Répartition des nourrissons ictériques selon le sexe.....	30
Tableau 8. Répartition des nourrissons ictériques selon le poids.....	30
Tableau 9. Répartition des nourrissons ictériques selon l'âge de la maman.....	30
Tableau 10. Hémogramme des nourrissons ictériques.....	33
Tableau 11. Répartition des cas ictériques selon le groupage et le rhésus.....	33
Tableau 12. Pourcentages de l'urée et de la créatinine chez les cas ictériques.....	34
Tableau 13. Pourcentages d'ALAT et d'ASAT chez les cas ictériques.....	35
Tableau 14. Pourcentages de prothrombine et de temps de céphaline chez les cas ictériques.	36

Liste des abréviations

ALAT : Alanine transaminase.

ASAT : Aspartate transaminase

BC : Bilirubine conjuguée.

BD : Bilirubine direct.

BGT : bilirubine glucuronyl-transférase.

BI : Bilirubine indirecte.

BL : Bilirubine libre .

BNC : Bilirubine non conjuguée

BT : Bilirubine total.

CRP : Protéine C réactive.

DMSO : Diméthylsulfoxyde.

EDTA : Ethylenediaminetetraacetic acid.

EST : Exsanguino-transfusion.

G6PD : Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase.

GB : globule blanc.

GR : globule rouge.

HB : hémoglobine.

HB : Hyperbilirubinémies.

HT : hématocrite.

NADH : Nicotinamide adénine dinucléotide.

NFS : Numération-formule sanguine.

NH : fonction amine.

TCK : taux de céphaline kaolin.

TP : Taux de prothrombine.

TQ : temps de quick.

Sommaire

Introduction.....	1
Chapitre I : la bilirubine	
I.1. Définition	3
I.1.1. Caractéristiques physico-chimiques	3
I.1.2. Métabolisme de la bilirubine	3
I.1.2.1. Phase pré-hépatique : synthèse de la bilirubine.....	3
I.1.2. 2. Phase hépatique : conjugaison.....	4
I.1.2. 3. Phase post-hépatique.....	4
I.2. Métabolisme de la bilirubine en période néonatale	4
I.2.1. Production augmentée de bilirubine en période néonatale.....	4
I.2.2. Elimination diminuée de la bilirubine en période néonatale.....	5
I.3. Hyperbilirubinémie chez les nouveau-nés.....	8
Chapitre II : ictère néonatal	
II.1. Ictère du nouveau-né : la jaunisse	9
II.2. Principales étiologies des ictères	9
II.2.1. Ictère à bilirubine non conjuguée (libre)	9
II.2.1.1. Ictères bénins.....	9
II.2.1.1.1. Ictère simple	9
II.2.1.1.2. Ictère au lait de mère.....	10
II.2.1.2. Ictères pathologique.....	10
II.2.1.2.1. Ictère lié aux hémolyses néonatales.....	10
II.2.1.2.2. Hémolyses constitutionnelles.....	11
II.2.2. Ictères à bilirubine conjuguée	12
II.3. Complications des hyperbilirubinémies non conjuguées.....	12
II.4. Symptômes de l'ictère néonatal	13
II.5. Facteurs de risque de sévérité de l'ictère.....	14
II.6. Traitement	14
II.6.1. Ictères bénins.....	14
II.6.2. Ictères pathologiques.....	15
II.6.2.1. Photothérapie.....	15
II.6.2.2. Exsanguino-transfusion.....	18
II.6.2.3. Les agents médicamenteux	18
Patients et Méthodes	
1. Objectif	19
2. Population étudiée	19
3. Prélèvement sanguin.....	19
4. Dosage de la bilirubine totale.....	19
4.1. Principe.	21
4.2. Mode opératoire.....	21
5. Dosage de la bilirubine directe.....	22

5.1. Principe.....	21
5.2. Mode opératoire.....	21
6. Dosage des transaminases (TGO, TGP)	23
6.1. Dosage de l'aspartate aminotransférase (ASAT).....	23
6.1.1. Principe.....	23
6.2. Dosage de l'alanine aminotransférase (ALAT).....	23
6.2.1. Principe	23
7. Dosage de TP, TCK.....	23
7.1. Temps de Céphaline Kaolin.....	23
7.1.1. Mode opératoire.....	23
7.2. Taux de Prothrombine (TP) et Temps de Quick (TQ).....	25
8. Autres paramètres biochimiques.....	25
8.1. Groupe sanguins ABO/Rhésus D.....	25
8.1.1. Mode opératoire.....	25
8.2. La protéine c réactive.....	26
9. Analyse statistique	27

Résultats

1. Bilirubinémie.....	28
2. Caractéristiques générales de la population ictérique.....	28
2.1. Caractéristiques liées aux nourrissons.....	28
2.1.1. Répartition des nourrissons selon le sexe.....	28
2.1.2. Répartition des nourrissons selon le poids.....	28
2.2. Caractéristiques liées à la maman.....	28
2.1. Tranche d'âge maternel.....	28
2.2. Type d'accouchement.....	28
3. Protéine C réactive (CRP).....	28
4. Hémogramme.....	28
5. Le groupage.....	32
6. Urée et créatinine.....	32
7. Transaminases ALAT et ASAT.....	32
8. Bilan de coagulation.....	32
Discussion	37
Conclusion	43
Références bibliographiques.....	44

INTRODUCTION

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 (adaptation à la vie extra-utérine). Parmi les fonctions à maturation essentiellement postnatale avec un ajustement dans les premiers jours de vie, figure le métabolisme de la bilirubine. Les nouveau-nés présentent très souvent une hyperbilirubinémie se manifestant par un ictère. L'ictère néonatal est défini comme coloration jaunâtre des téguments et des muqueuses causées par un dépôt de bilirubine dans ces tissus (**Newman, 2007**). Ce phénomène est fréquent puisqu'il concerne 60 à 80% des nouveau-nés mais est le plus souvent transitoire (**Vert et Arthuis, 2005 ; Esfandiarpour et al., 2012 ; Bellavary, 2013**).

L'ictère néonatal, bien qu'il soit souvent très banal, ne doit pas pour autant être négligé car il peut relever des étiologies variées et avoir des significations différentes au point de devenir pathologique (**Mutombo et al., 2014**). Il est causé par l'accumulation de bilirubine dans le sang.

La bilirubine est une substance jaune produite lorsque les globules rouges, qui transportent l'oxygène dans le corps, sont décomposés. Elle doit être éliminée car son accumulation est toxique (**Petit et Labrune, 2020**).

En effet, le foie d'un nouveau-né n'est pas complètement développé, il est donc moins efficace pour éliminer la bilirubine du sang. Au moment où un bébé a environ 2 semaines, son foie est plus efficace pour traiter la bilirubine, de sorte que la jaunisse se corrige souvent d'elle-même à cet âge sans causer de dommages (**Scout, 2018**).

L'ictère à bilirubine libre ou indirecte représente 99 % des causes d'ictère néonatal avec un risque d'atteinte neurologique. L'ictère nucléaire est rare, mais grave ; c'est la première cause d'encéphalopathie évitable du nouveau-né d'où l'importance du dépistage. Le dépistage visuel est source d'erreur. Le dépistage instrumental par bilirubinomètre transcutané (BTc) est le seul moyen de dépistage précoce non invasif en maternité y compris chez le nouveau-né de race noire (**N'Guessan et al., 2019**).

Une des premières étiologies d'ictère sévère du nouveau-né à terme est l'incompatibilité fœto-maternelle érythrocytaire du système ABO et du système Rhésus. La détermination systématique du groupe sanguin du nouveau-né et la réalisation d'un test de

Coombs a longtemps permis aux pédiatres de diagnostiquer ces incompatibilités érythrocytaires fœto-maternelles (**Tatopoulos et al., 2010**).

Ce travail de master vise à étudier les facteurs de risque ainsi que les complications liées à l'ictère néonatal chez des nourrissons de la région de Mostaganem.

RAPPEL

BIBLIOGRAPHIQUE

1. La Bilirubine

La bilirubine est un pigment tétra-pyrrolique qui dérive du catabolisme de l'hémoglobine et aussi d'autres hémoprotéines (cytochromes, catalases...). Elle est formée dans le foie, la moelle osseuse et la rate, transportée vers le foie pour être conjuguée, éliminée par la voie biliaire et déconjuguée pour être dégradée dans l'intestin sa formule brute est $C_{33}H_{36}N_4O_6$ (Phillipe, 2011).

1.1. Caractéristiques physico-chimiques

La bilirubine est formée de 4 cycles pyrazoles disposés de façon grossièrement linéaire. Elle porte deux fonctions acides qui pourraient lui assurer une certaine hydro solubilité; mais ces fonctions sont masquées par leur interaction avec des fonctions NH de la molécule. La bilirubine, du fait de sa liposolubilité peut passer dans le système nerveux central chez le nouveau-né. Une hyper bilirubinémie majeure (> 150 mg/l) peut entraîner des lésions nucléaires graves (Bême, 2018) (Figure 1).

1.2. Métabolisme de la bilirubine

1.2.1. Phase pré-hépatique : synthèse de la bilirubine

La bilirubine est un pigment provenant en majeure partie de la destruction dans le système réticulo-endothélial des hématies dont la durée de vie est en moyenne de 120 jours. La destruction des hématies conduit à la libération : d'hémoglobine, qui est ensuite déstructurée en chaîne α et β , de fer, de globine et de la fraction hémique, qui, une fois dégradée par action de l'hème oxygénase, conduit à la libération de la bilirubine libre (BL) ou non conjuguée (BNC). Il s'agit d'un produit de dégradation de l'hémoglobine. Sa forme non-conjuguée est transformée dans le foie en bilirubine conjuguée puis éliminée dans la bile. Il y a une élévation de la bilirubine non-conjuguée en cas de production augmentée de bilirubine (hémolyse, dysérythroïèse) ou de diminution de sa conjugaison (syndrome de Gilbert, Crigler-Najjar). L'élévation de la bilirubine conjuguée se rencontre en cas d'incapacité à la sécréter ou à l'excréter. L'élévation de la bilirubine conjuguée reflète donc plus fidèlement une maladie hépatique causée par une cholestase intra-hépatique (hépatite, cirrhose, etc.) ou par une obstruction biliaire extra-hépatique (Overbeck-Rezaeuan, 2014).

1.2.2. Phase hépatique: conjugaison

La bilirubine non conjuguée (BNC) est très peu soluble dans l'eau (liposoluble). La conjugaison hépatique est donc une étape obligatoire pour que la bilirubine puisse être

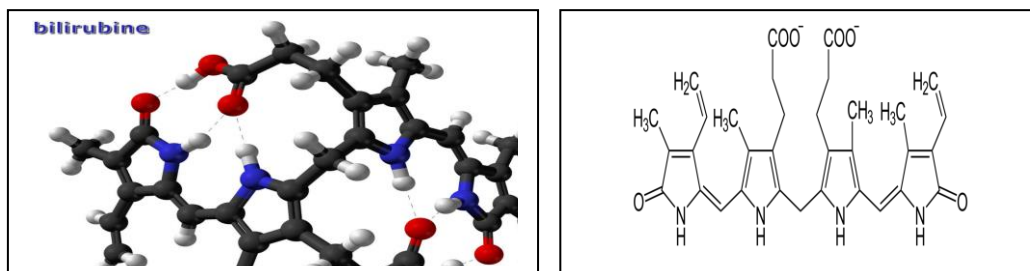


Figure 1. Structure linière et dimensionnelle chimique de la bilirubine

(Schlumpf et Maris, 2011).

Excrétée dans la bile. La conjugaison se fait principalement avec l'acide glucuronique grâce à une enzyme du réticulum endoplasmique, la bilirubineglucuronyl transférase ou BGT. Cette enzyme ne prend en charge que la bilirubine liée à l'albumine. Lorsque les fonctions hépatiques sont normales, la bilirubine est totalement transformée dans le foie en bilirubine conjuguée. La bilirubine conjuguée hydrosoluble sera ensuite excrétée dans la bile (**Jean-Pierre, 2005**).

1.2.3. Phase post-hépatique : élimination déversée dans le duodénum

La bilirubine subira une succession de modifications structurales conduisant à la formation de bilinogène, dont la majeure partie sera excrétée sous forme de stercobiline dans les selles et urobiline dans les urines. En cas de transit ralenti (ce qui est fréquemment le cas dans le premier jour de vie et en cas d'alimentation insuffisante), une réabsorption de la bilirubine est possible à partir du tube digestif par activation du cycle entérohépatique (**Cortey, 2013**) (**Figure 2**).

2. Métabolisme de la bilirubine en période néonatale

Les particularités du métabolisme de la bilirubine chez le nouveau-né expliquent la grande fréquence avec laquelle un ictère survient à cet âge de la vie (**Labrune et al., 2018**).

2.1. Production augmentée de bilirubine en période néonatale

Dans les premiers jours de vie, la production de la bilirubine est augmentée. Celle-ci est le reflet d'une polyglobulie physiologique chez le nouveau-né associée à une durée de vie diminuée des érythrocytes, mais aussi de l'activité importante de l'hème oxygénase. La production de bilirubine chez un nouveau-né est estimée à 8,5 mg/kg/24 h, soit deux à trois fois plus élevée que chez l'adulte (**Vert et Arthuis, 2005**).

2.2. Élimination diminuée de la bilirubine en période néonatale

A cette production augmentée s'ajoute une élimination diminuée de la bilirubine dans les premiers jours de vie impliquant une conjugaison hépatique diminuée du fait :

- de l'immaturation hépatique : l'activité de la glucuronyl-transférase débute après la naissance et dépend de la qualité et de la quantité d'alimentation,
- d'un cycle entéro-hépatique augmenté,
- d'une élimination digestive diminuée (**Straczek et Vieux, 2008**) (**Figure 3**).

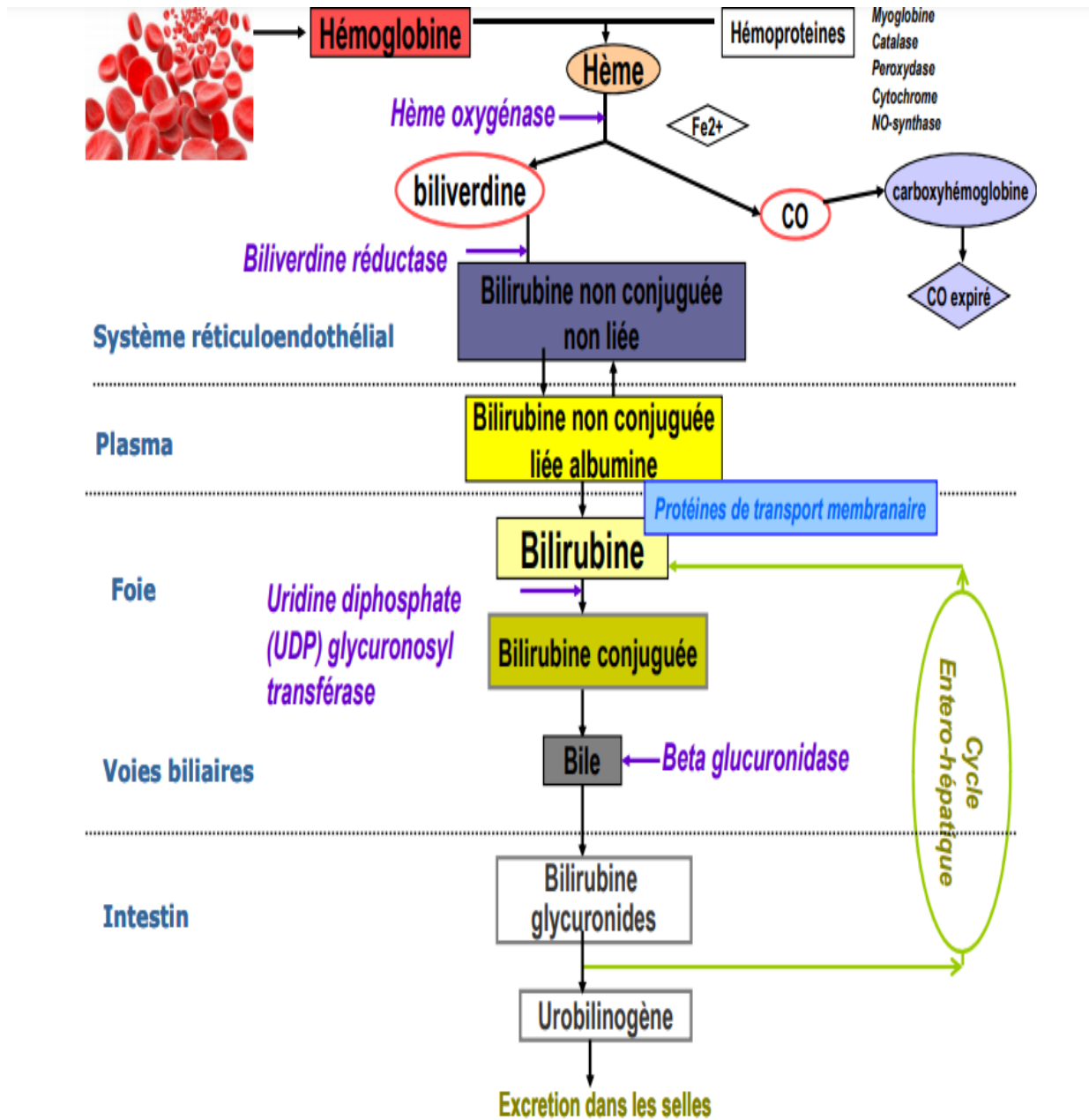


Figure 2. Métabolisme de la bilirubine (Dégradation des globules rouges) (Schlumpf et Maris, 2012).

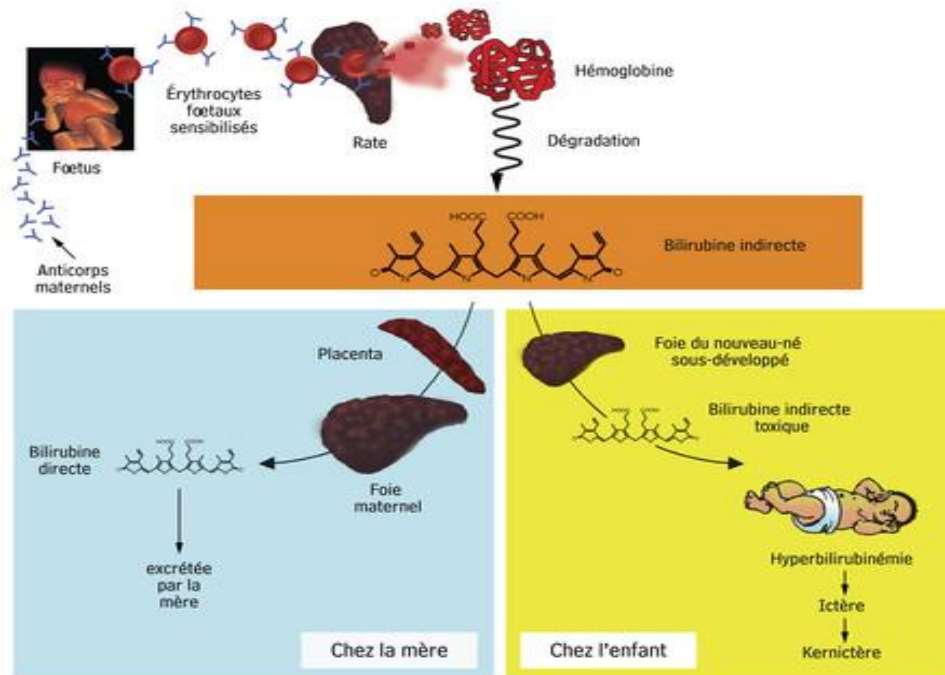


Figure 3. Métabolisme de la bilirubine chez le fœtus et le nouveau-né (Leblanc, 2008).

3. Hyper-bilirubinémie chez les nouveau-nés :

Le foie d'un nouveau-né n'élimine pas la bilirubine aussi bien que celui d'un adulte. La jaunisse se produit lorsque la bilirubine s'accumule plus rapidement que le foie ne peut la décomposer et la transmettre du corps.

De nombreux nouveau-nés développent une jaunisse, une maladie dans laquelle la peau et le blanc des yeux sont de couleur jaunâtre, quelques jours après la naissance. En fait, environ la moitié de tous les nouveau-nés développent une jaunisse légère au cours des premiers jours. Chez les bébés prématurés, la jaunisse peut commencer tôt et durer plus longtemps que chez les bébés nés à terme (**Danielle, 2017**).

1. Ictère du nouveau-né : la jaunisse

Chez le nouveau-né, le nombre de globules rouges est plus élevé que chez l'adulte ce qui se traduit par une hyper-destruction de ces cellules. Ce nombre de globules rouges détruits peut dépasser les possibilités enzymatiques d'un foie immature. Il en résulte un excès de bilirubine dans le sang. C'est pourquoi, il est fréquent que les bébés et les prématurés souffrent d'un ictère simple dit "physiologique" (ou jaunisse). Si le plus souvent la jaunisse disparaît spontanément en quelques jours, il faut toutefois consulter lorsqu'elle perdure ou s'aggrave. En effet la jaunisse peut également être le symptôme d'une maladie plus ou moins grave chez bébé (**Lyonel et al., 2017**).

Le risque d'hyper-bilirubinémie est évalué par le taux de bilirubine sérique totale adapté en fonction de l'âge. Une concentration plasmatique de bilirubine > 10 mg/dL chez le nourrisson prématuré ou > 18 mg/dL chez le nourrisson né à terme impose des examens complémentaires, dont un hémocrite, un frottis sanguin, une numération des réticulocytes, un test de Coombs direct, les concentrations de bilirubine sérique totale et directe et la détermination du groupe sanguin et du groupe Rh du nouveau-né et de la mère. D'autres examens sont à envisager en fonction de l'anamnèse et de l'examen clinique (**Kevin et Dysart, 2018**).

2. Principales étiologies des ictères

Les causes d'ictères pathologiques sont très nombreuses. On distingue deux catégories selon la prédominance de l'augmentation de la bilirubine non conjuguée ou conjuguée.

2.1. Ictère à bilirubine non conjuguée (libre)

2.1.1. Ictères bénins

2.1.1.1. Ictère simple

L'ictère simple anciennement appelé ictère physiologique est l'ictère néonatal le plus fréquent. Il concerne 30 à 50 % des nouveau-nés sains et est lié à un défaut physiologique néonatal de maturité de la glycoconjugaison de la bilirubine (**Renesme et al., 2017**).

a-Caractéristiques

- début après 24 heures de vie ;
- isolé (examen clinique strictement normal);
- valeurs de bilirubine transcutanée restant ;

Il convient d'être particulièrement vigilant chez le prématuré pour lequel l'ictère est plus fréquent, plus prolongé, et plus intense, avec un risque neurologique plus élevé. Cette sévérité est liée à l'immaturation hépatique, à une concentration basse d'albumine, à une perméabilité élevée de la barrière hémato-cérébrale, et à un seuil de toxicité de bilirubine libre plus bas (Cortey, 2012).

2.1.1.2. Ictère au lait de mère

L'ictère au lait de mère survient chez environ 3 % des enfants allaités. 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 glycoconjugaison.

a-Caractéristiques

- début vers J5–J6 de vie (ou faisant suite à un ictère simple);
- isolé (examen clinique strictement normal);
- valeurs de bilirubine transcutanée qui restent (Cortey *et al.*, 2017).

2.1.2. Ictères pathologiques

2.1.2.1. Ictère lié aux hémolyses néonatales

L'ictère par hyper hémolyse est la première cause d'ictère pathologique. L'ictère est généralement précoce et intense. Une pâleur cutanée est souvent associée, témoin de l'anémie. Une hépato-splénomégalie est souvent retrouvée, d'importance variable. Le foie et la rate sont les deux organes de destruction des globules rouges et aussi le siège de l'érythropoïèse réactionnelle chez le fœtus et le nouveau-né.

a-Caractéristiques

- début précoce avant 24 heures de vie (le plus souvent);
- en cas d'hémolyse sévère : syndrome anémique, hépato splénomégalie ;
- valeurs de bilirubine sanguine supérieures au seuil de photothérapie sur les courbes ;
- anémie (normo-) macrocytaire, hyper-réticulocytose. Le risque d'ictère nucléaire est plus important.

Deux grands groupes d'étiologies sont retrouvés :

- Les incompatibilités fœto-maternelles érythrocytaires.
- Les hémolyses constitutionnelles.

a-1. Ictère par l'incompatibilité sanguine fœto-maternelle

En plus de cette destruction normale, il existe des maladies qui provoquent une destruction prématurée des érythrocytes. C'est le cas notamment des incompatibilités sanguines fœto-maternelles (système Rhésus ou ABO). Les globules rouges sont détruits en grand nombre ; le foie est débordé et ne peut métaboliser toute cette bilirubine libre qui lui arrive et dont le taux sanguin augmente (**Abacha, 2020**).

a.1.1. Les allo-iso immunisations rhésus

L'ictère par incompatibilité rhésus apparaît précocement au cours de vingt-quatre premières heures de la vie. Il devient par incompatibilité Rhésus entre la mère et l'enfant : cas le plus à risque d'ictère intense : la mère est Rh-, l'enfant Rh+, avec présence d'anticorps anti D (Le facteur Rhésus est un antigène D présent à la surface des érythrocytes) chez la mère. L'enfant développera donc une hémolyse suite au contact avec le sang maternel lors de l'accouchement (**Clark et al., 2012**).

a.1.2. Incompatibilité dans le système ABO

L'incompatibilité ABO est la plus fréquente des étiologies hémolytiques, c'est une cause courante d'hyperbilirubinémie grave. 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 (**Akgul et al., 2013**).

2.1.2.2. Hémolyses constitutionnelles

Les enzymopathies du globule rouge (déficit en G6 PD) et les maladies de la membrane du globule rouge (sphérocytose héréditaire) peuvent se révéler en période néonatale. Le déficit en G6 PD est fréquent et son diagnostic doit être évoqué chez tous les nouveau-nés ictériques d'origine africaine ou dont les familles sont originaires du bassin méditerranéen. Le diagnostic de maladie de la membrane du globule rouge, et tout particulièrement d'une sphérocytose héréditaire, peut être fait devant l'existence d'antécédents familiaux (faire systématiquement un arbre généalogique) (**Labrune et al., 2018**).

2.2. Ictères à bilirubine conjuguée

Ces types d'ictères sont plus rares puisqu'ils représentent moins de 1% des ictères du nouveau-né. Néanmoins, ils sont toujours pathologiques et doivent faire l'objet d'une exploration spécialisée en hépatologie pédiatrique (**Jahrig, 2004**).

L'hyperbilirubinémie conjuguée est le plus souvent provoquée par des troubles suivants :

- Dysfonctionnement des hépatocytes (dysfonctionnement hépatocellulaire)
- Ralentissement de l'évacuation de la bile par le foie (cholestase intra-hépatique)
- Obstruction du flux biliaire extra-hépatique (cholestase extra-hépatique) (**Tholey et Jefferson, 2021**).

2.a. Cholestases

La cholestase est un dysfonctionnement de la sécrétion de la bilirubine par le foie, entraînant une hyper-bilirubinémie conjuguée et un ictère. Le traitement dépend de l'étiologie (**William, 2020**) (**Tableau 1**).

3. Complications des hyperbilirubinémies non conjuguées

L'ictère nucléaire constitue le risque majeur des hyper-bilirubinémies néonatales. En moyenne, 40 % de la bilirubine dans le sang est liée à l'albumine. La fraction de bilirubine qui est à la fois non conjuguée et non liée à l'albumine est toxique pour le cerveau : en effet, liposoluble, elle traverse librement la barrière hémato-encéphalique et se dépose sur les noyaux gris centraux du cerveau induisant une nécrose cellulaire. On parle d'encéphalopathie bilirubinémique et au stade fixé d'ictère nucléaire. En l'absence de traitement ou lorsque celui-ci intervient trop tardivement, des séquelles suivantes : déficits auditifs centraux, trouble du langage, troubles de la coordination motrice avec paralysie cérébrale athétosique, une dysplasie dentaire, des troubles de l'oculomotricité (verticalité du regard), une ataxie (**Labrune et al., 2010**).

Tous les facteurs susceptibles d'augmenter cette fraction, non liée à l'albumine et non conjuguée, majorent le risque d'ictère nucléaire tels que l'hypo-albuminémie, la prématurité, l'infection, l'acidose, des médicaments entrant en compétition avec la liaison bilirubine-albumine (indométacine, furoméside...) (**Cortey, 2012**).

Tableau 1. Principaux types de l'ictère (Binesh, 2018).

	Hyperbilirubinémie principalement non-conjuguée (indirecte)	Hyperbilirubinémie principalement conjuguée (directe)
Physiologique	<ul style="list-style-type: none"> • Déshydratation (ictère de l'allaitement) • Ictère du lait maternel 	<ul style="list-style-type: none"> • Toujours pathologique
Pathologique	<ul style="list-style-type: none"> • Hémolytique <ul style="list-style-type: none"> ○ Incompatibilité sanguine Rh ou ABO ○ G6PD déficient, Pyruvate kinase déficient • Non-hémolytique <ul style="list-style-type: none"> ○ Hématome ○ Hypothyroïde congénitale ○ Syndrome de Gilbert, Crigler-Najjar 	<ul style="list-style-type: none"> • Hépatique <ul style="list-style-type: none"> ○ Infection <ul style="list-style-type: none"> ▪ Hépatite ○ Métabolique <ul style="list-style-type: none"> ▪ Galactosémie, Tyrosinémie ▪ Hypothyroïde congénitale ○ Médicaments ou drogues • Biliaire <ul style="list-style-type: none"> ○ Atrésie biliaire ○ Kyste

4. Symptômes de l'ictère néonatal

Les symptômes devant faire suspecter un ictère pathologique sont les suivants

- ❖ une survenue précoce dans les 24 premières heures de vie ;
- ❖ une survenue chez un nouveau-né âgé de plus de 2 semaines ;
- ❖ une léthargie ;
- ❖ une alimentation insuffisante ;
- ❖ une irritabilité ;
- ❖ une respiration difficile ;
- ❖ de la fièvre ;
- ❖ des signes d'hémolyse : syndrome anémique, splénomégalie c'est-à-dire une augmentation du volume de la rate ;
- ❖ des signes de cholestase : hépatomégalie ou augmentation du volume du foie, selles décolorées, urines foncées ;
- ❖ une durée supérieure à 10 jours (**Valérie, 2021**).

5. Facteurs de risque de sévérité de l'ictère

Il est important de bien connaître ces facteurs qui permettent, souvent, d'anticiper une éventuelle sévérité d'un ictère néonatal. Il s'agit essentiellement de la prématurité, de l'existence d'antécédents familiaux d'hémolyse néonatale, d'un traumatisme obstétrical, d'une hypoxie fœtale aiguë avec acidose, d'un antécédent familial connu d'hyperbilirubinémie, de l'apparition de l'ictère dans les 24 premières heures de vie. Ainsi, certains médicaments susceptibles de déplacer la bilirubine de sa liaison à l'albumine peuvent majorer l'ictère (aminosides). Enfin, le jeûne contribue à aggraver l'ictère chez un nouveau-né (par stimulation de l'activité de l'hème oxygénase, augmentation de l'activité du cycle entérohépatique, et par conséquent de la réabsorption de la bilirubine en raison du ralentissement du transit intestinal) (**Kaplan et al., 2007**).

6-Traitement

6-1. Ictères bénins

Généralement, aucun traitement n'est nécessaire dans le cas de l'ictère physiologique, celui-ci se résorbant sous une semaine. Chez les nouveau-nés nourris au lait infantile, quel

que soit le type de lait employé, multiplier les repas permet de prévenir l'ictère ou de l'atténuer. En effet, des repas fréquents accélèrent le transit intestinal et permettent d'éliminer plus de bilirubine dans les selles.

L'ictère de l'allaitement peut également être prévenu ou réduit en augmentant la fréquence des tétées. Dans les rares cas où le taux de bilirubine continue à augmenter, les nourrissons peuvent recevoir un supplément de lait infantile. Dans certains cas d'ictère de l'allaitement, il peut être conseillé à la mère d'arrêter d'allaiter son enfant pendant 1 ou 2 jours et de lui donner du lait infantile tout en tirant son lait régulièrement pendant ce temps pour maintenir la lactation. L'allaitement au sein peut alors reprendre dès que le taux de bilirubine du nouveau-né commence à décroître (**William, 2021**).

6.2. Ictères pathologiques

Le traitement radical de l'hyperbilirubinémie comprend :

- Photothérapie
- Exsanguino-transfusion
- Agents médicamenteux

6-2-1. Photothérapie

Ce traitement reste le traitement standard, le plus souvent en utilisant une lumière fluorescente blanche. La photothérapie est l'utilisation de la lumière pour photo-isomériser la bilirubine non conjuguée en des formes plus hydrosolubles qui peuvent être rapidement excrétées par le foie et des reins sans glucuro-conjugaison. Elle fournit un traitement radical de l'hyperbilirubinémie néonatale et permet d'empêcher la survenue de l'ictère nucléaire (**Kevin et Dysart, 2018**) (**Figure 4**).

a/ Photothérapie conventionnelle/traditionnelle

À lumière bleue ou blanche placée à 35/40cm au-dessus de l'incubateur/berceau.

La photothérapie conventionnelle a constitué le traitement de première intention pour la majorité des malades inclus dans notre étude (**Figure 5**).

b/Photothérapie intensive

Utilise plus de l'énergie que la conventionnelle, simultanément sur l'ensemble de la surface cutanée, elle est indiquée dans les ictères hémolytiques par incompatibilité fœto-maternelle et entraîne une diminution des exsanguino-transfusions (**Figure 6**).

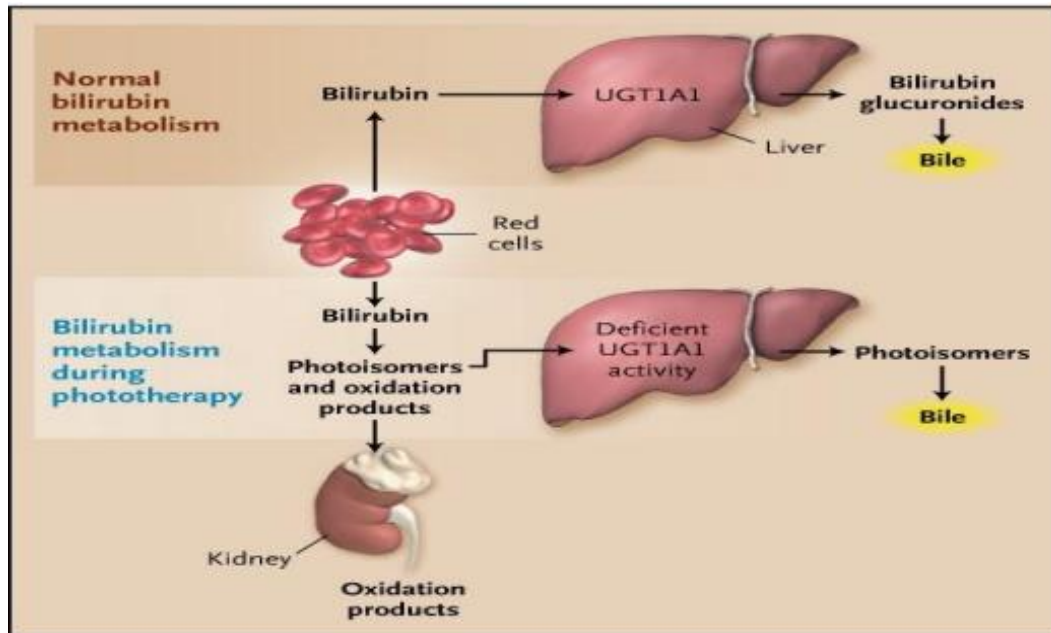


Figure 4. Traitement de bilirubine par photothérapie (Bhutani et al., 2008).



Figure 5. Appareil de photothérapie conventionnelle (Hôpital Maternité Lala Kheira, Mostaganem 2021).



Figure 6. Appareil de la photothérapie intensive.
(Hôpital Maternité Lala Khaira Mostaganem, 2021).

Ce type de photothérapie entraîne une baisse rapide de la bilirubinémie totale : 20 à 30 % après seulement 4 à 8 heures d'exposition. Le choix du type de photothérapie se fera selon le taux de bilirubinémie en fonction de l'âge du nouveau-né et de l'étiologie suspectée.

6-2-2. Exsanguino-transfusion

Ce traitement peut rapidement enlever la bilirubine de la circulation sanguine et est indiqué dans les hyperbilirubinémies sévères, qui surviennent le plus souvent dans un contexte d'hémolyse auto-immune. De petites quantités de sang sont retirées puis remplacées à travers un cathéter veineux ombilical, ou d'autres types d'accès si disponibles, afin d'éliminer une partie des globules rouges hémolysés et recouverts d'anticorps, ainsi que les immunoglobulines circulantes. Le sang est remplacé par les globules rouges de forme non revêtue du donneur qui ne possèdent pas l'antigène membranaire des globules rouges qui se lie aux anticorps circulants. Autrement dit, le type sanguin O est utilisé si le nouveau-né est sensibilisé aux antigènes AB. Si le nouveau-né est sensibilisé à l'antigène Rh le sang Rh négatif est utilisé. Seule l'hyper bilirubinémie non conjuguée peut entraîner un ictère nucléaire, donc si la bilirubine conjuguée est augmentée, le taux de bilirubine non conjuguée est pris en compte plutôt que celui de la bilirubine totale pour décider de la nécessité de l'exsanguino-transfusion. Cependant, il existe des risques et des complications avec cette procédure et le succès de la photothérapie a permis de réduire la fréquence de l'exsanguino-transfusion (**Kliegman et al., 2020**).

6-2-3. Les agents médicamenteux

- Les métallo-porphyrines.
- Le phénobarbital (Gardéнал).
- Le clofibrate (Lipavlon) (**Goolsby et Blackwell, 2003**).

PATIENTS
ET
MÉTHODES

1. Objectif

L'objectif de ce travail consiste à déterminer les principaux facteurs de risque ainsi que les complications liées au développement de l'ictère néonatal chez des nouveau-nés de la région de Mostaganem.

2. Population étudiée

Notre étude est réalisée sur 30 nourrissons non sélectionnés (sexes ratio F/G, 14/16) atteints d'ictère néonatal. Elle est menée sur une période 1 mois au niveau du laboratoire relevant du service de néonatalogie de l'hôpital de maternité Lalla Kheira, Mostaganem.

Les examens biologiques effectués ont comporté :

- La bilirubinémie totale et conjuguée pour confirmer le diagnostic d'ictère et classer les ictères.
- La numération formule sanguine (FNS), avec réticulocytes à la recherche d'une anémie hémolytique.
- Le taux de prothrombine (TP) appréciant la vitesse de coagulation du sang.
- Le dosage de l'activité des amino-transférases (ALAT, ASAT), recherchait une cytolyse (la fonction hépatique).
- Le dosage de la créatinine et l'urée pour déterminer l'activité urinaire.

Ces différents dosages sont tributaires d'un support matériel (**Figure 7**).

3. Prélèvement sanguin

Au cours de la prise sanguine, les infirmières du service utilisent des seringues jetables pour prélever le sang veineux. Le sang prélevé est mis dans un tube contenant un anticoagulant (EDTA, héparine ou citrate), puis homogénéisé par retournement successifs et centrifugé à 3000 tours/min pendant 5 minutes pour récupérer le sérum ou plasma.

4. Dosage de la bilirubine totale

La détermination de la bilirubine se fait par diazotation. La bilirubine est le produit de dégradation de la biliverdine qui est produite à partir de l'hémoglobine à la suite de la destruction des globules rouges. Cette bilirubine libre est liposoluble et toxique pour les neurones. Elle passe alors, dans le foie qui la conjugue pour devenir bilirubine conjuguée hydrosoluble non toxique éliminée par la bile.



Figure 7. Matériel utilisé pour les différents dosages.

4-1. Principe

La bilirubine totale est la somme des fractions conjuguée et libre. Le dosage de la bilirubine est basé sur la réaction entre la bilirubine et les solutions d'acide sulfanilique diazoté. Dans une solution aqueuse, seule la bilirubine directe (conjuguée) réagit de cette manière. Ce réactif de dosage de la bilirubine directe utilise une méthode à l'acide diazoté. La bilirubine conjuguée réagit avec l'acide sulfanilique diazoté pour produire une azobilirubine acide, dont l'absorbance mesurée à 578 nm est proportionnelle à la concentration de bilirubine directe dans l'échantillon (**Walters, 1970**).

Les solutions utilisées contiennent en général quatre réactifs qui sont les suivants : Réactif 1 (Acide sulfanilique 5 g/l), Réactif 2 (Nitrite de sodium 1 g/l), Réactif révélateur 3 (Caféine 50 g/l + Acétate de sodium 125 g/l + Benzoate de sodium 75 g/l), Réactif 4 (Tartrate de sodium et de potassium 175 g/l) et l'Étalon. L'étalon doit être conservé à l'abri de la lumière après avoir été reconstitué.

4-2. Mode opératoire

Le mode opératoire de dosage de la BT est représenté dans le **tableau 2**.

5. Dosage de la bilirubine directe

La détermination de la bilirubine est réalisée par la méthode colorimétrique.

5-1. Principe

La bilirubine réagit avec l'acide sulfanilique diazoté à pH acide pour produire l'azobilirubine. Cette réaction est instantanée avec la bilirubine directe (la bilirubine conjuguée), par contre avec la bilirubine totale (bilirubine non conjuguée) elle est indirecte nécessite la solubilisation par le diméthylsulfoxyde (DMSO) (En absence de DMSO, seule la bilirubine directe réagit). L'intensité de la coloration mesurée à 546 nm est proportionnelle à la concentration de la bilirubine dans l'échantillon (**Kaplan et al., 1984**).

5-2. Mode opératoire

Le mode opératoire de dosage de la BD est représenté dans le **tableau 3**.

- **Expression des résultats**

La concentration de la bilirubine est calculée par la formule suivante :

$$\text{Concentration de bilirubine totale (mg/l)} = \frac{\text{DO échantillon} - \text{DO blanc échantillon} \times n}{\text{DO étalon} - \text{DO blanc étalon}}$$

n = Concentration de l'étalon bilirubine en mg/l

Tableau 2. Mode opératoire du dosage de la bilirubine totale.

Technique	Bilirubine totale blanc	Bilirubine totale référence
Réactif A	100 ml	100 ml
Réactif D	-	1 goutte
Réactif B	500 ml	500 ml
Echantillon	100 ml	100 ml
Mélanger et laisser 10 min à T ambiante (20-25 °C)		
Réactif C	500 ml	500 ml

Mélanger puis incuber à T ambiante (20 -25), lire exactement au bout de 5 min

Tableau 3. Mode opératoire du dosage de la bilirubine directe.

Technique	Bilirubine directe (blanc)	Bilirubine directe (référence)
Réactif A	100 ml	100 ml
Réactif D	-	1 goutte
Solution saline	200 ml	200 ml
Echantillon	100 ml	100 ml

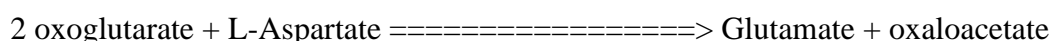
Mélanger puis incuber à T ambiante (20-25), lire exactement au bout de 5 min.

6. Dosage des transaminases (TGO, TGP)

6-1. Dosage de l'aspartate aminotransférase (ASAT)

6-1-1. Principe

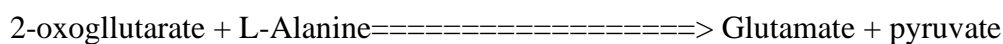
L'aspartate aminotransférase (ASAT) appelée aussi L'oxaloacétate de glutamate transaminase (GOT) catalyse le transfert réversible d'un groupe aminé à partir de l'aspartate au α -cétoglutarate formant le glutamate et l'oxaloacétate. L'oxaloacétate est réduit au malate par la malate déshydrogénase (MDH) et le NADH,H⁺ (**Bergmeyer, 1978**) (**Tableau 4**) selon la réaction ci-dessous :



6-2. Dosage de l'alanine aminotransférase (ALAT)

6-2-1. Principe

L'alanine aminotransférase (ALAT) appelée aussi le pyruvate de glutamate transaminase (GOT) catalyse le transfert réversible d'un groupe aminé à partir de l'alanine au α -cétoglutarate formant le glutamate et le pyruvate. Le pyruvate est réduit au malate par la malate déshydrogénase (MDH) et le NADH, H⁺ (**Tableau 5**). La réaction est initiée par addition de l'échantillon du patient au réactif (**Bergmeyer, 1978**).



7. Dosage de TP, TCK

7-1. Temps de Céphaline Koalin

C'est le temps de coagulation d'un plasma citraté dans un optimum calcique, en présence de céphaline (substitut plaquettaire) et de kaolin (activation standardisée du facteur XII) à 37 °C. Il explore la totalité de la voie endogène de la coagulation à l'exception des plaquettes, c'est-à-dire les facteurs XII, XI, IX, VIII, X, V, II et I (**Charrin et Vanneste, 1991**).

7-1-1. Mode opératoire

Les réactifs du TCK sont reconstitués à l'avance en diluant le réactif (Daptin[®] TC) par l'eau distillée (pour préparation injectable 4 ml). Ensuite, on dépose le réactif dans des eppendorfs qui doivent être conservés à 2 - 8°C. Avant de commencer la manipulation, on doit préchauffer la solution de CaCl₂ et le réactif reconstitué Daptin[®] TC à 37°C, puis on

Tableau 4. Dosage de la transaminase TGO.

Solution de travail	1 ml
Echantillon	100
Mélanger et incuber	1 minute à 37 °C
Mesures la diminution des densités optiques	Pendant les 3 minutes

Tableau 5. Dosage de la transaminase TGP

Solution de travail	1 ml
Echantillon	100 µL
Mélange et incuber	1 minute à 37 °C
Mesure la diminution des densités optique	Pendant les 3 minutes

met deux cupules (pour avoir la moyenne) dans les puits de l'appareil KC4 et on distribue la bille magnétique. On introduit par la suite dans chaque cupule :

- 50 ml d'échantillon de plasma ;
- Agiter par le vortex et incuber 2 minutes exactement à 37 °C;
- Rajouter 50 ml de DAPTTIN® TC;
- En déclenchant un chronomètre ;
- Additionner 100µl de solution de CaCl₂ (25 mmol/L; 37°C) (Duxbrybm et Pollerl, 2011)

7-2. Taux de Prothrombine (TP) et Temps de Quick (TQ)

Tout d'abord, reconstituer la thromboplastine à l'avance, en diluant un flacon du réactif 1 (Néoplastine® CI, sous forme poudre) par un flacon de 5 ml, de réactif 2 (solvant contenant du calcium). Laisser dissoudre puis agiter par retournements successifs pour obtenir une suspension homogène. Ensuite déposer le réactif du TP dans des tubes qui doivent être conservés à 2 -8°C Thromboplastine calcique (Néoplastine® CI) = Tube TP est préalablement Chauffé à 37°C (15 minutes), puis on met deux cupules (pour avoir la moyenne) dans les puits de l'appareil KC4 et on distribue la bille magnétique . Dans chaque cupule on introduit

- 50 µl plasma du patient;
- Agiter la cupule par le vortex et incuber 2 minutes exactement à 37°C
- Additionner 200 µl du réactif Néoplastine®, puis noter le temps de coagulation (en seconde) (Holbrook et al., 2005).

8. Autres paramètres biochimiques

Le dosage de l'hémogramme ou numération de la formule sanguine (FNS), urée et créatinine est effectué à l'aide d'un analyseur automatique.

8-1. Groupe sanguins ABO/Rhésus D

8-1-1. Mode opératoire

- Placer 1 à 2 gouttes du sang à analyser dans les 4 puits d'une plaquette à concavité.
- Ajouter 1 à 2 gouttes du sérum anti-A, anti-B, anti-AB, et anti-Rh
- Agiter puits pendant 30 secondes et lire le résultat.

8.2. La protéine c réactive

Lorsqu'une réaction antigène-anticorps a lieu entre la CRP contenue dans un échantillon et les anticorps anti-CRP qui ont été sensibilisés aux particules de latex, on observe une agglutination (Marrack et *al.*, 1967) (Tableau 6).

9. Analyse statistique

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm erreur standard ($X \pm ES$). Les comparaisons de deux moyennes sont réalisées en moyen d'un test *t* de *student*. Le seuil de signification retenu est celui qui est habituellement considéré, soit 5 %.

le programme Excel et le Graphe pad .

Tableau 6. Procédure manuelle de la CRP.

Mesurer dans des tubes à essais bien identifiés	Blanc	Calibrant	Dosage
Tampon R1	1000 µL	1000 µL	1000 µL
NaCl 9 g/l	60 µL		
Calibrant		60µL	
Spécimen			60 µL
Mélanger, lire les observations A1 contre le blanc à 340 nm			
Anti CRP R2	100 µL	100µL	100 µL
Mélanger, laisser reposer 5mn à température ambiante lire les observations A2 contre le blanc à 340 nm			

RÉSULTATS

1. Bilirubinémie

Le taux de bilirubinémie totale mesuré chez les 30 cas des nouveau-nés ictériques montre des valeurs élevées qui varient de 120 à 280.3 mg/l avec une moyenne de 167.26 mg/l (**Figure 8**). Alors que le taux de bilirubinémie directe montre des valeurs qui varient de 4.9 à 30.54 mg/l avec une moyenne de 14.24 mg/l. Enfin, le taux de bilirubinémie indirecte varie de 59.69 à 206.7 mg/l avec une moyenne de 143.56 mg/l.

2. Caractéristiques générales de la population ictérique

2.1. Caractéristiques liées aux nourrissons

2.1.1. Répartition des nourrissons selon le sexe

Nos résultats montrent que le sexe masculin prédomine avec 53.33% (**Tableau 7**). le sexe ratio était de 1.14 en faveur du sexe masculin.

2.1.2. Répartition des nourrissons selon le poids

Dans cette étude 53.33 % des nouveaux nés avaient un poids idéal [2,5-4,3] et 13 nourrissons étaient des prématurés <2500g (**Tableau 8**).

2.2. Caractéristiques liées à la maman

2.2.1. Tranche d'âge maternel

L'âge moyen des mères des nourrissons ictériques était de 28 ans avec un écart-type de 8.56. Les tranches d'âge les plus représentées étaient celle comprise entre 20-30 ans (36.33 %) suivie par celle entre 30-40 ans (33.33 %) (**Tableau 9**).

2.2.2. Type d'accouchement

Nos résultats montrent que l'accouchement césarien est prédominant avec 57 %. Alors que l'accouchement par voie basse ne représente qu'un pourcentage de 43% (**Figure 9**).

3. Protéine C réactive (CRP)

Ce dosage effectué chez 30 nourrissons montre que 66.6% des CRP réalisées sont négatives contre 33.3 % qui sont positives (**Figure 10**).

4. Hémogramme

L'augmentation de taux d'hémoglobine et des hématies a été observée chez les nourrissons avec les pourcentages suivants :

GR : chez 18 sujets avec un pourcentage de 60 %.

GB : chez 15 sujets avec un pourcentage de 50 %.

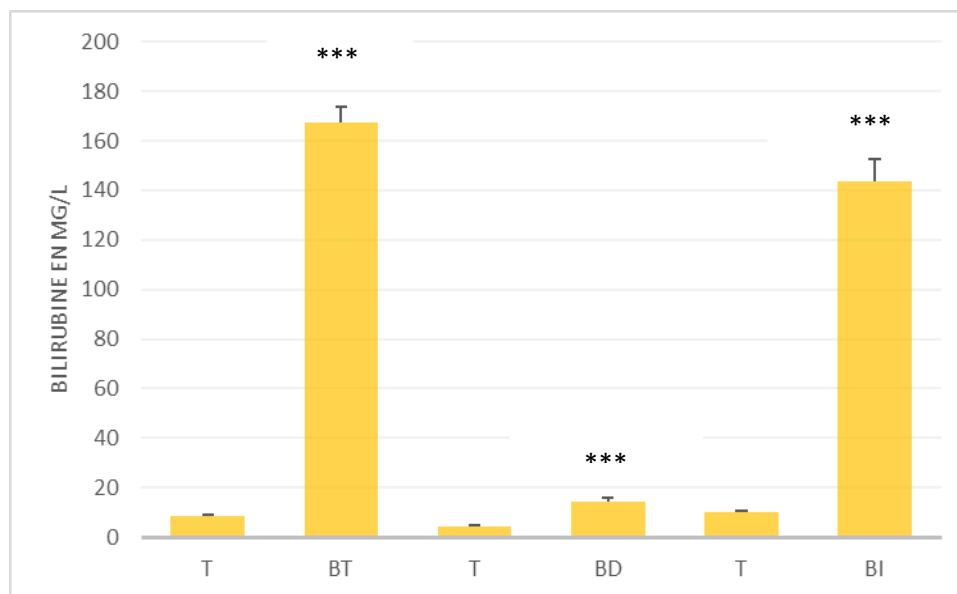


Figure 8. Taux des bilirubines totale, directe et indirecte chez des nourrissons ictériques (n=30). (***) $p < 0.001$

Les valeurs reportées sont des moyennes et leur erreur standard.

T : Témoin (saine).

BT : Bilirubine Totale.

BD : Bilirubine Directe.

BI : Bilirubine Indirecte.

Tableau 7. Répartition des nourrissons ictériques selon le sexe.

Sexe	Effectif	Pourcentage %
Masculin	16	53.33%
Féminin	14	46.66%
Total	30	100%

Tableau 8. Répartition des nourrissons ictériques selon le poids.

Poids	(2.5-4.3 kg)	<2.5 kg	≥ 4.5 kg
Effectif	16	13	1
Pourcentage %	53.33%	43.33%	3.33%

Tableau 9. Répartition des nourrissons ictériques selon l'âge de la maman.

Catégories d'âge	Effectif	Pourcentage %
<20 ans	<u>6</u>	<u>20%</u>
20-30ans	11	36.33%
30-40 ans	<u>10</u>	<u>33.33%</u>
≥40ans	3	10%
Total	<u>30</u>	<u>100%</u>

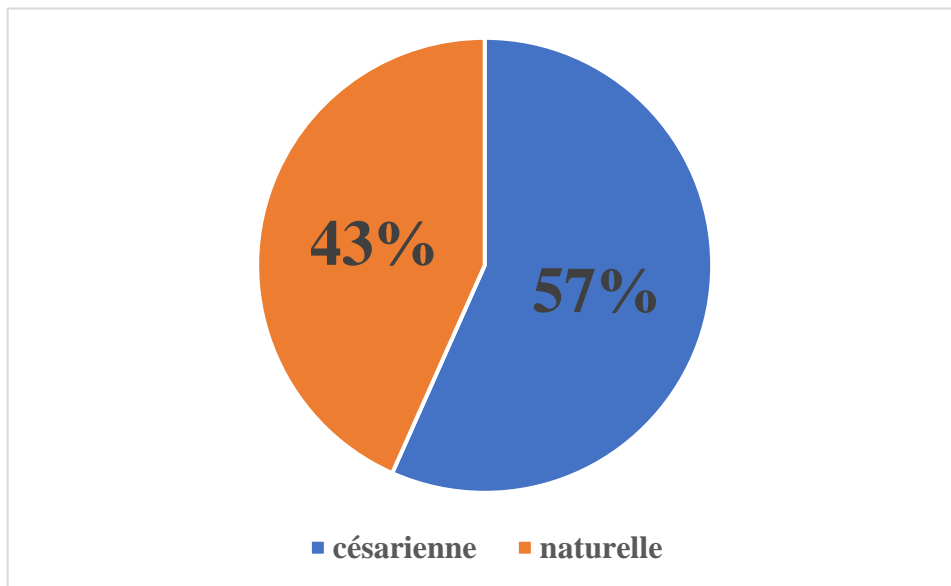


Figure 9. Relation entre le type d'accouchement et le développement de l'ictère néonatal

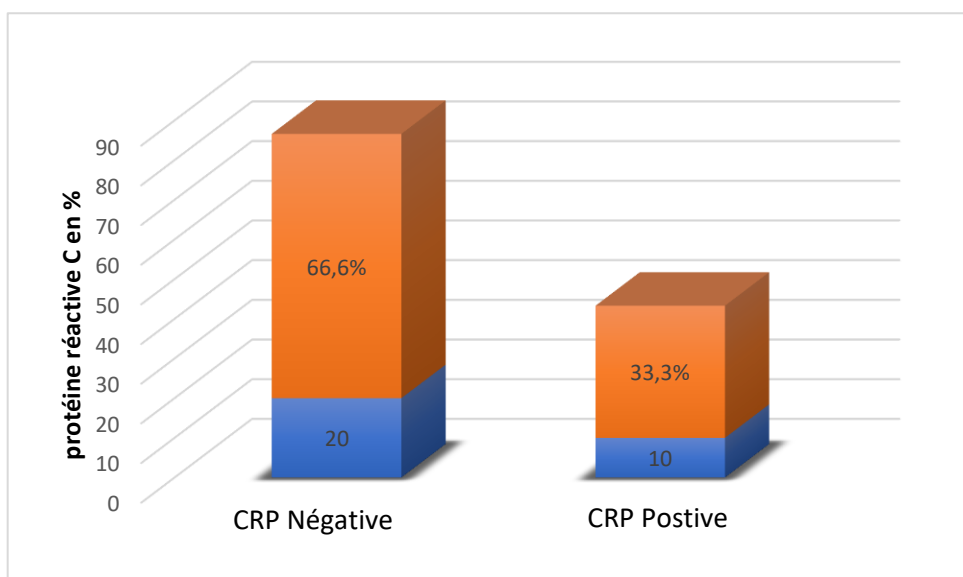


Figure 10. Pourcentages de la CRP chez les nourrissons ictériques.

HB : chez 19 sujets avec un pourcentage de 63.33%.

HT : chez 22 sujets avec un pourcentage de 73.33% (**Tableau 10**).

5. Le groupage

L'étiologie majoritaire à l'origine des ictères de notre population est l'incompatibilité érythrocytaire ABO avec une plus grande proportion d'incompatibilité O/O (**Tableau 11**).

6. Urée et créatinine

Nos résultats montrent que plus de 53.33% des nouveau-nés avaient une diminution de créatinine. En ce qui concerne l'urémie seulement 27.34 % avaient une diminution d'urée (**Figure 11**) (**Tableau 12**).

7. Transaminases ALAT et ASAT

Nos résultats montrent que 36.33% de la population étudiée présentent un taux élevé d'ASAT. Cependant, seulement 40% des nourrissons ont enregistré une augmentation d'ALAT (**Figure 12**) (**Tableau 13**).

8. Bilan de coagulation (Taux de prothrombine et le Tck)

Plus de 66.67 % des nourrissons avaient une perturbation du bilan de coagulation avec un taux de prothrombine inférieur à 70%. Avec une légère augmentation de TCK chez 23.34 % des nourrissons (**Figure 13**) (**Tableau 14**).

Tableau 10. Hémogramme des nourrissons ictériques.

Paramètres	Effectif	Pourcentage %
Catégorisation des globules rouges		
Bas	5	16.66%
Normale	7	23.33%
Elevée	18	60%
Catégorisation des globules blancs		
Bas	8	26.66%
Normale	7	23.33%
Elevée	15	50%
Catégorisation du taux de Plaquettes		
Bas	3	10%
Normale	21	70%
Elevée	6	20%
Catégorisation du taux D'hémoglobine		
Bas	8	23.34%
Normale	3	13.33%
Elevée	19	63.33%
Catégorisation du taux D'hématocrite		
Bas	5	16.66%
Normale	3	10%
<u>Elevée</u>	22	73.33%

Tableau 11. Répartition des cas ictériques selon le groupage et le rhésus.

Les paramètres	Les nouveau-nés		Les mères	
	Nombre	%	Nombre	%
A	6	20%	7	23.33%
B	8	26.66%	6	20%
AB	4	13.33%	5	16.66%
O	12	40%	12	40%
Rhésus positif	24	80%	17	56.66%
Rhésus négatif	6	20%	13	43.33%

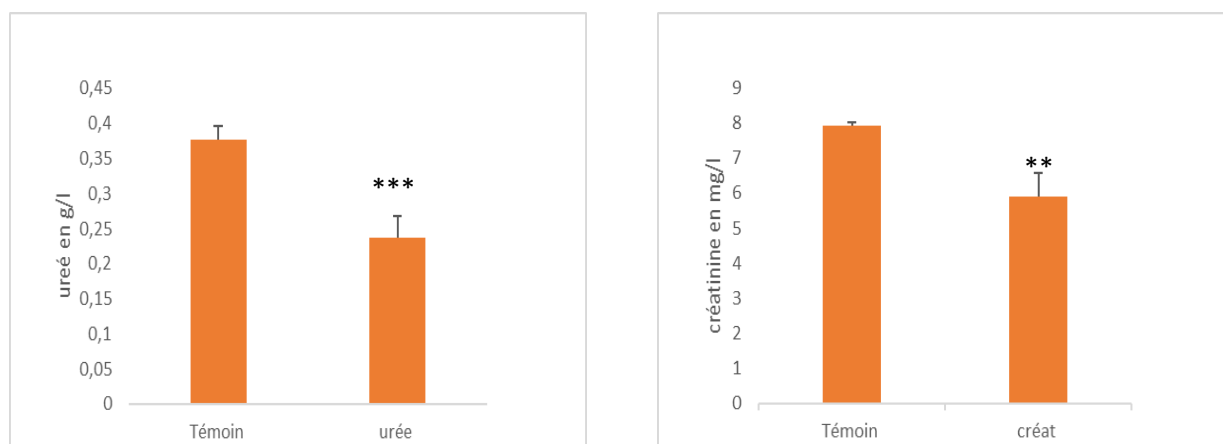


Figure 11. Taux de l'urée et de la créatinine chez des nourrissons ictériques (n=30).
 Les valeurs reportées sont des moyennes et leur erreur standard. (**p<0.01) ; (***)p<0.001)

Tableau 12. Pourcentages de l'urée et de la créatinine chez les cas ictériques.

	Urée	Créatinine
Bas	27.34%	53.33%
Normale	52.66%	30%
Elevée	20%	16.67%
Totale	100%	100%

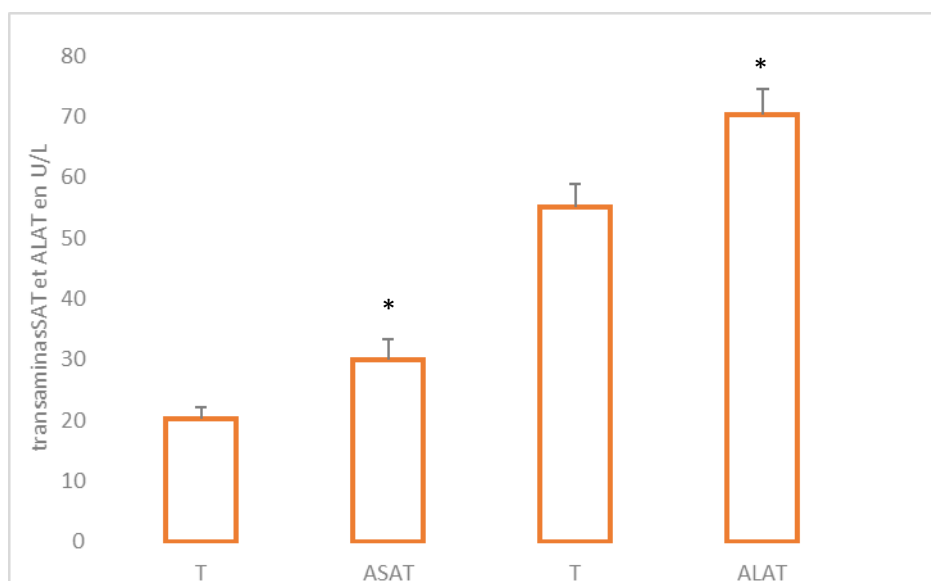


Figure 12. Concentration plasmatique en ALAT et en ASAT chez des nourrissons ictériques (n=30). (*p<0.05)

Les valeurs reportées sont des moyennes et leur erreur standard.

Tableau 13. Pourcentages d’ALAT et d’ASAT chez les cas ictériques

	ASAT	ALAT
Bas	10%	13.33%
Normale	53.67%	46.66%
Elevée	36.33%	40%
Totale	100%	100%

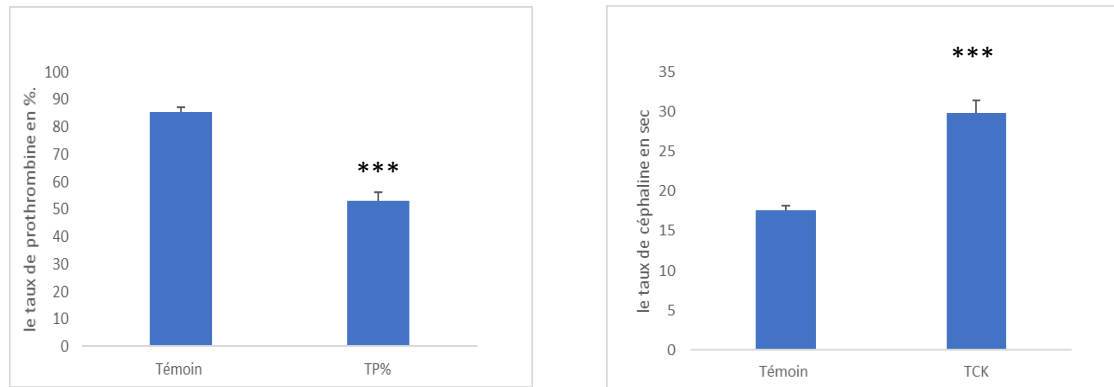


Figure 13. Réparation des nourrissons selon le bilan de coagulation chez des nourrissons ictériques (n=30). (***) $p < 0.001$

Les valeurs reportées sont des moyennes et leur erreur standard.

Tableau 14. Pourcentages de prothrombine et de temps de céphaline chez les cas ictériques.

	TP		TCK	
	Effectif	%	Effectif	%
Bas	20	66.67%	8	26.66%
Normale	11	33.33%	15	50%
Elevée	0	0%	7	23.34%
Totale	30	100%	30	100%

DISCUSSION

Dans cette étude nous nous sommes intéressés à la détermination des principaux facteurs de risque ainsi que des complications liées au développement de l'ictère néonatal chez des nouveau-nés de la région de Mostaganem et ce par la réalisation d'une étude clinique et biologique. Du mois d'avril jusqu'au mois de mai 2021, le service de néonatalogie de Lalla Kheira- Mostaganem, a enregistré 30 cas d'ictères néonataux sur 104 cas de nouveaux nés hospitalisés.

1. Bilirubinémie

Le taux de bilirubine totale, conjuguée et non conjuguée est déterminé chez 30 nouveau-nés ictériques âgés de 1 à 7 jours. Les résultats ont montré que le taux de bilirubine totale et conjuguée est significativement élevé chez les sujets ictériques.

Selon les taux de bilirubinémie totale mesurés chez les enfants ictériques 16 cas avaient des valeurs variables de 123 à 199 mg/l, et 11 autres sujets ont présenté des taux situés entre 200 et 249 mg/l.

Les nouveaux nés font une jaunisse lorsque leur sang contient trop de bilirubine, La bilirubine est un pigment qui se forme lorsque les globules rouges se fractionnent dans l'organisme. En général, elle est transformée par le foie, recyclée et éliminée dans les selles du bébé. Lorsque le bébé a la jaunisse, l'organisme fabrique trop de bilirubine ou le foie ne l'élimine pas assez rapidement. D'après l'**Académie de Médecine, (2005)**, le cycle hépatique de l'élimination de la bilirubine chez un nouveau-né est faible dans les premiers jours de sa vie ce qui augmente le taux de bilirubine dans le sang.

En effet, la polyglobulie et la destruction de l'hémoglobine augmentent considérablement la production de la bilirubine totale et l'immaturation hépatique limite son élimination ce qui explique l'augmentation excessive de la bilirubine chez un nouveau-né à terme (**Bhutani et al., 2000**).

La bilirubine est le produit de dégradation de l'hème. est ensuite transformé en biliverdine par action de l'hème-oxydase Puis la biliverdine est transformée en bilirubine dite « bilirubine indirecte ou libre » qui est éjectée dans le plasma, cette forme « libre » de la bilirubine est toxique. Ainsi formée, la bilirubine non conjuguée (libre) non hydrosoluble et non excrétable passe dans le sang où elle est transportée sur l'albumine, puis Captée par les hépatocytes, elle est conjuguée à l'acide glucuronique grâce à la bilirubine uridine glucuronyl-transférase 1 et 2 (β -UGT1 et 2). La bilirubine conjuguée est éliminée dans les canalicules biliaires, les matières fécales et les urines (**Cui et al., 2001**).

Une augmentation prédominante de la bilirubinémie non conjuguée peut provenir d'une destruction augmentée de l'hémoglobine, ou d'une captation ou d'une conjugaison insuffisante de la bilirubine par l'hépatocyte. Une augmentation prédominante de la bilirubine conjuguée provient d'un défaut de sécrétion canaliculaire de la bilirubine conjuguée par l'hépatocyte (**Peak et al.,2000**).

2. Caractéristiques générales de la population ictérique

2.1. Caractéristiques liées aux nourrissons

2.1.1. Répartition des nourrissons selon le sexe

Dans notre travail, les nouveau-nés de sexe masculin étaient plus touchés par l'ictère que les filles. Le sex-ratio G/F était de 1,14 en faveur du sexe masculin. La même tendance a été trouvée par **Erroudani, (2016)**, **Addebbous, (2008)** avec un sex-ratio H/F respectif de 1,25 et de 1,07 en faveur des garçons.

Conformément à l'étude menée sur la prévalence et les facteurs associés à la néonatalogie Jaunisse : Cela accord également à l'étude menée au Nigeria sur la prévalence de Jaunisse néonatale à l'hôpital communautaire Baptist dans l'État du Delta qui a montré que l'homme présentait un nombre élevé de 67,4 % de jaunisse par rapport aux femmes. (**Kolawoleet al., 2016**). En effet, la relation entre le sexe et l'hyperbilirubinémie néonatale a été soulignée par (**Shefali et al., 2015**). Il a noté l'importance du sexe masculin chez les nouveau-nés ictériques. Cependant, il n'a donné aucune explication à cette constatation (**Erroudani, 2016**).

2.1.2 Répartition des nourrissons selon le poids

La jaunisse néonatale est une affection très courante survenant au cours de la première semaine de vie chez les nouveau-nés à terme (60%) ainsi que les nouveau-nés prématurés (80%). En effet, plusieurs études ont indiqué que l'incompatibilité et le faible poids à la naissance sont les principaux facteurs prédisposants à l'hyperbilirubinémie (**Chine et al., 2011 ; Bonnetteetal., 2017**) au Nigeria.

Dans la présente étude, 43.33% des cas étaient des nouveau-nés prématurés avec un poids inférieur à 2500g contre 53.33% qui possédaient un poids normal (2500g-3000g) (nouveau-nés à terme).

Une étude menée sur le risque d'hyperbilirubinémie pathologique chez les nouveau-nés à l'hôpital Ruhengeri de Rwanda a montré que la majorité des nouveau-nés soit 72% atteints de jaunisse avaient un poids supérieur à 2500 g de poids à la naissance (**Bonnetteetal.,2017**).

2.2. Caractéristiques liées à la maman

2.2.1. Tranche d'âge maternel

Dans notre travail, la tranche d'âge maternel la plus représentée était celle comprise entre 20-30 ans suivie par celle entre 30-40 ans. Les pourcentages calculés étaient respectivement de 36.66 % et 33.33%.

Des constats similaires sont été faits par **Saye, (2017)** et **Wokden, (2014)** qui ont rapporté des pourcentages respectifs de 52.5% et 62.5%.

2.2.2. Type d'accouchement

Nos résultats ont montré que l'accouchement par césarienne était prédominant avec 57%. Alors que l'accouchement par voie basse ne présentait qu'un pourcentage de 43%.

Une césarienne représente souvent des risques pour le bébé : détresse respiratoire, ictère, infection néonatale, décès. L'anesthésie péridurale surtout avec l'utilisation de xylocaïne est aussi incriminée (**Flaherman, 2008**).

3. Protéine C réactive

Les nouveau-nés, en particulier les nourrissons malades ou prématurés, risquent de développer des infections graves (**Browen et al., 2019**). Pour cela, nous avons dosé dans notre travail la CRP.

Les résultats montrent que 66.6% des nourrissons avaient une CRP négative contre 33.33% ayant une CRP positive. Malheureusement, ce paramètre n'a pas été étudié par la plupart des auteurs qui se sont intéressés aux étiologies des ictères néonataux. Cependant, nous avons observé dans notre travail que les nourrissons ayant une CRP positive avaient une augmentation des globules blancs (lymphocytes) ce qui est similaire aux résultats de **l'American Académy of Pédiatric, (2004)**.

4. Hémogramme

30 cas de nouveau-nés ictériques ont bénéficié d'une numération de formule sanguine qui n'a pas révélée d'anomalies particulières mais une légère augmentation des taux d'hémoglobine et des hématocrites et des hématies a été observée. Celle-ci est probablement

due à une polyglobulie qui représente une situation pathologique caractérisée par une concentration anormalement élevée de globules rouges dans le sang (**Andrew et al., 2020**).

5. Groupage sanguin

L'origine des ictères de notre population était l'incompatibilité érythrocytaire ABO avec une plus grande proportion d'incompatibilité O/O.

La détermination du groupe sanguin des nouveau-nés à terme et des mères ayant un groupe O augmente significativement la capacité de prédire un ictère sévère du nouveau-né. En effet, la présence d'une situation d'incompatibilité ABO est deux fois plus souvent associée à un ictère sévère si l'on considère tout d'abord le groupe sanguin. Certains auteurs recommandent la réalisation systématique du groupe sanguin chez les nouveau-nés de mère O, vu l'incidence élevée de l'ictère sévère (**Sgro et al., 2006**). À l'inverse, le PAA (Pédiatric American Academy, **2004**) et certains auteurs ne recommandent pas la détermination systématique du groupe sanguin chez les nouveau-nés de mère O. Ils invoquent le coût de cette procédure et sa faible valeur prédictive positive.

Ainsi, il a été constaté que les nouveau-nés issus de mères rhésus négatif et du groupe sanguin O ont plus de risque d'avoir un ictère néonatal dans le système Rhésus et le système ABO (**Aurelie, 2007**).

6. Urée et créatinine

Dans l'hyperbilirubinémie, la vitesse d'élimination de la bilirubine du sang par les reins est ralentie.

En effet, la néphropathie secondaire à l'hyperbilirubinémie est une cause souvent méconnue d'insuffisance rénale (**Slambourck et al., 2013**). Durant la dernière décennie, quelques cas seulement ont été rapportés (**Bajema, 2006**). Le mécanisme physiopathologique n'est pas encore bien connu. L'atteinte rénale peut aller de la tubulopathie proximale aux lésions tubulaires extensives (**Sang et Chang, 2009**). Cette atteinte serait secondaire à un effet toxique direct des constituants de la bile sur les cellules tubulaires et aux dépôts de bilirubine engendrant une obstruction tubulaire.

Le risque de toxicité tubulaire est accru en cas d'hyperbilirubinémie majeure (surtout au-delà de 340 $\mu\text{mol/l}$). L'hypoalbuminémie et l'acidose favorisent aussi cet effet délétère par le biais de la diminution de la liaison de la bilirubine et des acides biliaires à l'albumine, ce qui permet leur filtration glomérulaire et augmente l'exposition des tubules. Une récupération de la

fonction rénale peut être obtenue en cas de contrôle précoce du taux de bilirubine (**Bairkatari et al., 2001**). Par contre, elle peut être retardée en présence de dépôts tubulaires extensifs de bile.

Nos résultats montrent une altération de la fonction rénale concomitante à une majoration de l'hyperbilirubinémie qui a dépassé 300 $\mu\text{mol/l}$. Ceci pourrait être expliqué par l'immaturation de la fonction rénale à la naissance chez tous les nouveau-nés, à cette immaturité s'ajoute chez le prématuré la diminution du capital néphronique (**Hassib et al., 2014**).

7. Transaminases ASAT et ALAT

Dans notre travail, une augmentation significative des transaminases a été observée avec des pourcentages de 36,33% d'ASAT et 40% d'ALAT. Cette observation est identique à celle rapportée par **Dembélé et Dicko, (2017)**.

Cette augmentation des transaminases dans le sang explique leur libération excessive et anormale par les cellules des organes les contenant. Leur principale cause d'augmentation conjointe est liée généralement à une cytolyse hépatique, destruction de cellules du foie, au cours de l'apparition d'un ictère et/ou à un dysfonctionnement cardiaque (**Senior, 2012**).

8. Bilan de coagulation

8.1. Le taux de prothrombine

Chez le nouveau-né ictérique, le TP peut être diminué du fait de l'immaturation hépatique avec mauvaise utilisation de la vitamine K ou, très rarement, déficit en vitamine K, situation aggravante entraînant une diminution plus sévère du TP.

Nos résultats montrent une diminution du TP chez 66,67% des cas. Ce résultat concorde avec ceux de **Dembélé, (2017)** qui trouvait 77% et de **Dicko (1997)** qui rapportait 66,4%.

Il existe une très forte influence de l'âge de nouveau-né sur la maturation des différents éléments de l'hémostase, cette maturation est progressive depuis la naissance jusqu'au l'âge de 6 mois. Ainsi, les taux sont plus bas chez le prématuré et ce d'autant plus que la prématurité est sévère.

8.2. Le TCK

L'interprétation du TP se fait en fonction du TCK. Nos résultats montrent une légère augmentation de TCK chez les nourrissons prématurés.

La concentration de la plupart des protéines de la coagulation augmente après la période néonatale. Les concentrations plasmatiques des facteurs vitamino-K1 dépendant (II, VII, IX et X) et des facteurs contacts (XI, XII) atteignent chez le nouveau-né environ 50 % des valeurs observées chez l'adulte.

L'augmentation des taux de facteur II, IX et X est plus tardive. Les facteurs II, X atteignent des valeurs optimales en 10 jours. L'immaturation hépatique est souvent responsable d'un défaut de synthèse du facteur IX, liée à une expression plus lente du gène (**Monagel, 2006**).

CONCLUSION

Conclusion

L'ictère néonatal est défini par une augmentation de la concentration de bilirubine dans le sang, suite à un obstacle à l'écoulement de la bile et de ses composants du foie vers le tube digestif. Cet obstacle, total ou partiel, peut être en rapport avec un groupe hétérogène de pathologies bénignes et malignes.

L'ictère peut révéler ou accompagner une affection plus sérieuse, il faut donc s'en préoccuper rapidement. De plus, un ictère très important et prolongé peut provoquer des complications très sérieuses dans le cerveau.

Dans notre travail, l'incompatibilité fœto-maternelle, la prématurité, le sexe, le type d'accouchement ainsi que l'âge maternel présentaient les principaux facteurs de risque liés au développement de l'ictère néonatal. Nous avons également constaté que cette affection est liée à plusieurs perturbations hépatique, rénale ou encore des problèmes de coagulation.

Les activités de sensibilisation et de publicité à la santé maternelle menées dans les établissements de santé et les médias ont considérablement réduit le risque de grossesse à risque en Algérie.

Considérant le mauvais pronostic de cette affection chez certains nouveau-nés ; la prévention doit être privilégiée par le renforcement du suivi des femmes enceintes, la médicalisation de l'accouchement, et une meilleure coordination entre obstétriciens et pédiatres.

RÉFÉRENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

- **Abacha.** Physiopathologies des ictères, département de pharmacie Module physiopathologie Deuxième année Dr ABACHA Maitre assistante en anesthésie-réanimation, 2020.
- **Académie Nationale de Médecine.** La première semaine de vie ; Bulletin Académie
- **Addebous A.** Epidémiologie des ictères chez L'Enfant. Marrakech : Université Cadi Ayyad. Thèse Med; 2008.
- **Akgul S, Korkmaz A, Yigit S et Yurdakok M.** Neonatal hyperbilirubinemia due to ABO incompatibility: does blood group matter. Turk J Pediatric 2013; 55(5):506-9.
- **Hassib B, Chehade E, Girardin E, Gonzalez.** Unité de néphrologie pédiatrique CHUV, 1011 Lausanne.
- **American Academy of Pediatrics.** Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics 2004 ;114 :297–316 [corrections in Pediatrics 2004 ;114 :1138].
- **American Academy of Pediatrics.** Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics 2004 ;114 :297—316.
- **Andrew W. Walter, MS, MD.** Sidney Kimmel Medical College at Thomas Jefferson University Dernière révision totale oct. 2020.
- **Cortey A.** Arbre des étiologies des hyperbilirubinémies néonatales – CNRHP 2017.
- **Aurélié S.** Pertinence du bilan sanguin (Groupe sanguin, test de Coombs) réalisée en prédiction de l'hyperbilirubinémie sévère. Thèse : Université Henri Poincaré, Nancy 1, 2007.
- **Bairaktari E, Liamis G, Tsolas O, Elisaf M.** Partially reversible renal tubular damage in patients with obstructive jaundice. Hepatol Baltim Md. 2001 Jun ;33(6) :1365–9.
- **Bellavary M.** Ictère du nouveau-né et sortie de maternité: Un bilan en Ile-de-France. Mémoire de Diplôme d'Etat de Sage-Femme Université Paris Descartes, Ecole de Sages-Femmes Baudelocque, 2012, N° du mémoire 2013PA05MA04.
- **Bergmeyer H.** 1978, Le journal sante-médecine, 2006.

- **Betjes ,M, Bajema I.** The pathology of jaundice-related renal insufficiency cholemicne phrosisrevisited. *J Nephrol.* 2006 Apr ;19(2) :229–33. [PubMed] [Google Scholar].
- **Bhutani, V., Gourley, G. , Adler, S., Kreamer, B., Dalin, C., &Johnson, L. H.** (2000). Noninvasive measurement of total serum-bilirubin in a multiracial pre-discharge newborn population to assess the risk of severe hyperbilirubinemia. *Pediatrics*, 106(2), e17-e17.
- **Bonnette, U., Alexis, and Francois, N.** 2017 Evaluation of bilirubin and risk of pathologic hyperbilirubinemia levels in newborns at Ruhengeri Hospital, 1(D), p. 88–96.
- **Brown J, Meader N, Cleminson J, McGuire W,.** C-reactive protein for diagnosing late-onset infection in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Jan 14;1(1):CD012126. doi: 10.1002/14651858.
- **Bruno L,.** les Dosages sanguins liés aux maladies hépatiques, Centre Hépto-Biliaire - Hôpital Universitaire Paul Brousse - 12-14 avenue Paul Vaillant Couturier - F-94800 Villejuif – France Page mise à jour le 02/12/2016.
- **Charrin .M, et P.Vanneste, 1991.** Hématologie, aspect théorique et pratique.
- **Chime H, Egenede J, Arute J.** Prevalence of neonatal jaundice on central hospital, Warri, delta state, Nigeria. *International journal of healthre search.* 2011 ;4(3) :123-6.
- **Bême, .D.** Examen parasitologique des selles : analyse, prélèvement et interprétation des résultats, Mis à jour le 19 septembre 2018.
- **CLARK M., MITCHELL A et WALKER R.** L'ictère nucléaire et le nouveau-né en santé. Programme canadien de surveillance pédiatrique. *Bulletin périnatal*, 2012 Vol 19, N°1.
- **CORTEY A.** Ictères et hyperbilirubinémies du nouveau-né. [En ligne] CNRHP. Mars 2013.
- **CORTEY A.** Ictères et hyperbilirubinémies du nouveau-né. CNRHP. Mars 2012.
- **Cui, Y., König, J., Leier, I., Buchholz, U., &Keppler, D.** (2001). Hepatic uptake of bilirubin and its conjugates by the human organic anion transporter SLC21A6. *Journal of Biological Chemistry*, 276(13), 9626-9630.
- **Danielle Tholey , MD, Thomas Jefferson.** Ictère, Université Hospital Dernière révision totale janv. 2021| Dernière modification du contenu janv. 2021
- **DeBeer, F, Pepys J.** *J Immunol Methods*, Solid-phase immunoradiometric assay for C-reactive protein using magnetisable cellulose particles, 1982; 50(3):299-308

- **Dicko OA.** Les ictères en médecine interne : aspects cliniques, biologiques et étiologiques à l'hôpital national du Point G à propos de 100 cas. Bamako : Université de Bamako. Thèse Med ;1997.
- **Dieusaert,p.** Malonie diffusion /distribution, livre ; guide pratique des analyses médicales, paris ; DL 2015.
- **DUXBRY B., et POLLER L.** The oral anticoagulant saga: past, present, and future , 2011.
- **Erroudani H.** L'ictère cholestatique du nourrisson. Rabat : Université Mohammed V. Thèse Med ; 2016.
- **Esfandiarpour B, Ebrahimi H, Karkan MF, Farahmand N, Karambin M.** Neonatal exchange transfusion for hyperbilirubinemia in Guilan (the north province of Iran): a 3-year experience. Turkish Journal of Pediatrics ;ann 2012, 54 (6) : 626-631.
- **Flaherman, A. Ferrara, T B Newman.** Predicting significant hyperbilirubinemia using birth weight: Arch Dis Child FetalNeonatal Ed 2008.
- **GoolsbyM, Blackwell J.T.** (2003). Management of hyper-bilirubinemia in the healthytermnewborn. Journal of the American Academy of Nurse Practitioners, 15(5), 194-198.
- **Guessana, N., Huber b, J.-M. Hascoët.** a Service de néonatalogie CHU de Youpougon, Abidjan, Cote d'Ivoire b Service de néonatalogie, centre hospitalier régionale universitaire (CHRU) de Nancy, 54000 Nancy, France Accepté le 26 mars 2019.
- **Guzetta N, Miller BE.** Principles of hemostasis in children: models and maturation. PaediatrAnaesth 2011 ;21 :3--9.14- Dembelé M N. contribution à l'étude des ictères en médecine interne à Bamako. Thèse Med, Bamako, 2017, N°17. 15.
- **HOLBROOK A., PEREIRA JA., LABIRIS R. et al.** (2005) - Systematic overview of Warfarin and its drug and food interactions. Arch Intern Med.
- **Jahrig, D.** 2004. American Academy of Pediatrics, Management of hyper-bilirubinemia in the newbor Infant 35 or more weeks of gestation, Pediatrics.2004: p. 114-297.
- **Jean-pierre,Z** iagnostic des ictères (320) AVRIL 2003 (mise à jour mars 2005).
- **Kaplan A., Rubaltelli FF.; Hammerman C Vilei MT Leiter C Abramov A** (1984) Bilirubin. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis Toronto. Princeton. pp: 1238-1241.
- **Kaplan M, Bromiker R, Hammerman C.** Hyperbilirubinemia, hemolysis, and increased bilirubin neurotoxicity. Semin Perinatol 2007; 38(7):429-37.
- **Kevin C., Dysart M.,** Hyperbilirubinémie néonatale (Ictère chez les nouveau-nés Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania Dernière révision totale déc. 2018| Dernière modification du contenu déc. 2018.

- **Kliegman R, St. Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM.** Digestive system disorders. In: Kliegman RM, St. Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 21st ed. Philadelphia, PA : Elsevier; 2020:chap 123.
- **Kolawole, S.E., Obueh, H.O. and Okandeji-Barry, O.R.,** 2016. Prevalence of neonatal jaundice in Eku Baptist Community Hospital in Delta State Nigeria. *Journal of Public Health and Epidemiology*, 8(5), pp.87-90.
- **Labrune P, Trioche-Eberschweiler P., Gajdos V.** Diagnostic de l'ictère du nouveau-né. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Pédiatrie, 4-002-R-30, 2010.
- **Labrune P., Trioche-Eberschweiler P., Gajdos V.** Diagnostic de l'ictère du nouveau-né. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Pédiatrie, 4-002-R-30, 2010.
- **Labrune, P. Trioche-Eberschweiler, V. Gajdos ,** Diagnostic de l'ictère du nouveau-né - 12/07/2018[4-002-R-30] - Doi : 10.1016/S1637-5017(18)84562-8 ? Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme hépatique, Service de pédiatrie, Hôpital Antoine-Béclère, Hôpitaux universitaires Paris Sud, AP-HP, 157, rue de la Porte-de-Trivaux, BP 405, 92141 Clamart, France.
- **Labrune, P, Trioche-Eberschweiler, V. Gajdos .** Diagnostic de l'ictère du nouveau-né - Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme hépatique, Service de pédiatrie, Hôpital Antoine-Béclère, Hôpitaux universitaires Paris Sud, AP-HP, 157, rue de la Porte-de-Trivaux, BP 405, 92141 Clamart, France 12/07/18 .
- **LABRUNE.P,** Ictère néonatal : quand l'ictère devient sévère. À quoi faut-il penser, que faut-il rechercher Centre de Référence des Maladies héréditaires du métabolisme hépatique. Hôpital Antoine-Béclère, Clamart Université Paris-Sud, UFR, Le Kremlin-Bicêtre NÉONATOLOGIE30 NOV 2008 .
- **Lyonel R, Jacqueline Rossant-Lumbroso.** Médecin généraliste /Problèmes digestifs et urinaires de bébé Jaunisse du nouveau-né : les symptômes et traitements, 2017.
- **Martha I.Walters J ., H.W.Gerarde,**An ultramicro method for the determination of conjugated and total bilirubin in serum or plasma *Microchemical Journal*.
- **Monagle P, Barnes C, Ignjatovic V, Furmedge J, Newall F, Chan A, et al.** Developmental haemostasis. Impact for clinical haemostasis laboratories. *ThrombHaemost* 2006; 95:362-72.
- **Nationale Médecine ;** 2005; Tome 189; No 5; p 1031-1039.
- **Newman J.** Guidelines for detection, management and prevention of hyperbilirubinemia in term and late preterm newborn infants (35 or more weeks' gestation). - Summary. *Paediatr Child Health*; .2007, 12(5):401-8.
- **Omekwe DE, George MD, Kennis BT, Fakuma BN, Evidnce C, Destiny E, et al.** Survey and management outcome of neonatal jaundice from a developing tertiary health centre, Southern Nigeria. *IOSR J Dental and Med Sci*. 2014 ;13(4) :35-9.

- **Overbeck-Rezaeuan K., Helbling.B.** Transaminases : quand les doser-comment les interpréter, Forum Med Suisse. 2014;14(21) :422-425
- **Peake, M., Mazzachi, B., Fudge, A., &Bais, R.** (2001). Bilirubin measured on a blood gasanalysis: à suitable alternative for near-patient assessment of neonatal jaundice. Annals of clinical biochemistry, 38(5), 533-540.
- **Petit F., P. Labrune.** Physiologie de la bilirubine. EMC-Hépatologie. 2020 ; 35(3). [http://dx.doi.org/10.1016/S1155-1976\(20\)45884-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1155-1976(20)45884-X).
- **Phillipe, L.** Livre d'urgences pédiatriques. 2ème édition, Edition EM INTER. 2011, 283 p.
- **SAYE Z.** Les besoins transfusionnels en situation d'urgence obstétricale dans le service de gynéco-obstétrique du centre de santé de référence de la commune III. Thèse de médecine. Mali 2017. P : 29-31
- **Schaison G, Buriot D,** La maladie de Fanconi,. ActualHematol; **1977** , Ilesene: 220-34.
- **Schlumpf and Maris** Degradaions globules rouges. 2012.
- **Schlumpf and Maris.** Ictères et hyperbilirubinémies du nouveau-né. CNRHP. Mars 2011
- **Schlumpf et Maris, 2007.** Clinical Implications of Perinatal Depression. ObstetGynecolCl in North Am.711: 23p
- **Scoot c,** Book: Mayo Clinic Family Health Book, 5th Edition. 2018.
- **Senior JR.** Alanine Aminotransferase: A Clinical and regulator ytoolfor Detectingliveri n jury—past, present, and future. Clin PharmacolTher2012; 92 :332-9.
- **Sgro M, Campbell D, Shah V.** Incidence and causes of severe neonata hyperbilirubinemia in Canada. Mai 2006.
- **Shefali O JE, Daniel R, Colin M, Simon N.** Neonatal causes of deathestimates for the early and late neonatal periods for 194 countries. Bull World Health Organ 2015; Jan 1;93(1):19-28.
- **Slambrouck C, Salem F, Meehan SM, Chang A.** Bile castnephropathyis a Common pathologic finding f or kidney injury associated with severe liver dysfunction. Kidney Int. 2013 Jul ;84(1) :192–7.
- **Song J, Chang A.** Jaundice-associated acute kidney injury. NDT Plus. 2009 Feb ;2(1) :82–3.
- **STRACZEK H., VIEUX R.** Sorties précoces de maternité : quels problèmes anticiper Archives de Pédiatrie, 2008, Vol 15, 1076-1082
- **Tatopoulos C, Hubert , R. Vieux , J.-M. Hascoët ,** Service de néonatalogie, soins intensifs et réanimation néonataux, maternité régionale universitaire A. Pinard-de-Nancy , 10, rue du Docteur-Heydenreich, 54042 Nancy, France Reçu le 1er septembre 2009 ; avis du comité de lecture le 1er fevrier 2010 ; définitivement accepté le 12 fevrier 2010
- **Tietz N ,**text book of clinical chemistry , 3 ed .C.A burtis , E.R ashwood , W.B . Saundres ; **1999** , p 493 , p.481 .
- **Tina B et Sydney M,** ,. Now in its 34th edition, Essential Med Toronto Notes 2018.

- **Valérie D.** à 12h09 Hyper bilirubinémie néonatale. Le manuel MSD – version pour les professionnels de santé. 07 avril 2021.
- **VERT P., ARTHUIS M.** Rapport de l'Académie Nationale de médecine.
- **VERT P., ARTHUIS M.** Rapport de l'Académie Nationale de médecine. La première semaine de vie, 31.mai.2005.
- **William J. Cochran, MD, Geisinger Clinic,** Jaunisse du nouveau-né (Hyperbilirubinemia)*Dernière révision totale mai 2020/ Dernière modification du contenu mai 2020*
- **WOKDEN J.** Evaluation de la qualité des consultations prénatales dans les centres de santé communautaire de la commune III du district de Bamako en 2013. Thèse de médecine. Mali 2014. P : 30.