

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

جامعة 20 أوت 1955- سكيكدة

UNIVERSITE 20 AOUT 1955- SKIKDA



Faculté des Sciences

Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire Présenté en Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie Appliquée

Intitulé :

**Profil épidémiologique sur l'ictère néonatale dans la région de  
Skikda**

Présenté par : *Guedmani Ahlem*  
*Ouasta Chaima*  
*Younes bouacida chaima*  
*Younes bouacida Nesrine*

**Membre de Jury :**

Dr Boudjellab Z Eddine (MCB)	Président	Univ. 20 Août 1955 – Skikda
Dr Ghannam Maya (MCB)	Promoteur	Univ. 20 Août 1955 – Skikda
Dr Ennaghra Nadjat (MCB)	Examineur	Univ. 20 Août 1955 – Skikda

**Année universitaire 2023/2024**

## **Remerciement**

---

*Nous tenons à remercier **Dieu** le tout puissant de nous avoir donné de la santé le courage et la volonté de réaliser ce modeste travail*

*Nôtre sincères remerciements à notre promotrice **Dr Ghannam Maya**, Pour avoir nous encadré et donné la chance de partager ce travail avec vous, pour votre patience, et surtout pour votre modestie, simplicité, votre gentillesse, et disponibilité, vous étiez un exemple à suivre, c'est grâce à vous que ce succès est mérite.*

*A notre président du jury, notre chef département **Dr Boudjellab Z Eddine**, Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail, Veuillez accepter monsieur nos sincères remerciements et notre profond respect.*

*Nous tenons aussi remercier **Dr Ennaghra Nadjet**, pour le temps qu'elles ont accordé à la lecture et à l'examen de notre travail. Veuillez accepter notre profonde reconnaissance.*

*Nos profonds remerciements vont également à **Dr Aouzal Badis** pour votre temps, vos conseils, ton aide jusqu'à les dernières minutes, nous avons appris beaucoup de chose grâce à vous, ce travail ne serait pas aussi riche sans votre aide.*

*Nous exprimons sincères reconnaissances à tous les **Dr** de la faculté science de la nature et de la vie sans exception pour leurs efforts fournis durant les cinq années de mon parcours.*

## *Dédicace*

---

*Au nom d'Allah le plus grand merci. A Lui revient la guidance vers le droit chemin, Son aide tout au long de mes années d'étude Sa miséricorde pour m'avoir donné la foi et m'a permis d'arriver jusque-là.*

*À Ma chère maman : **Gouffi Lamia**, merci pour tes prières, ton soutien tout au long de mon parcours, j'avoue vraiment que tu es la lumière qui guide mes routes et qui m'emmène aux chemins de la réussite, pour ton courage et ta patience et surtout ton amour et ta tendresse... Je t'aime.*

*À mon cher Père : **Djamel**, Que Dieu t'accorde Sa Miséricorde et t'accueille dans Son Paradis, Je sais que tu aurais été fier de moi aujourd'hui. Je te remercie pour ton amour inconditionnel, ton soutien indéfectible et tes précieux conseils. Je te remercie pour tous les sacrifices que tu as faits pour notre famille.*

*À mon adorable frère : **Mohamed Fadi**, ma fierté, merci pour ton présence à côté de moi à tout moment*

*À mes chères sœurs : **Manar** et **Safa** et **nour el houda**, pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral.*

*À mes très chers grands-parents : **Bachir Gouffi** et **Mouni Reham**, je vous dédis ce mémoire en témoignage de gratitude d'estime et d'attachement. Puisse dieu vous accorder santé, logue vie et prospérité.*

*À la famille **Rahem** : mes chers tantes et oncles, merci pour leur soutien et encouragements.*

*À ma belle cousine : **Aouatef Zerizer**, merci ma chérie d'être à mes coté toujours, merci pour ton soutien, j'aurais aimé que tu sois là aujourd'hui, tu me manques.*

*À mes chers amies : **Besma** et **Sofia** et **Ouided**, merci pour tous les moments qu'on a passé ensemble, et tous nos souvenirs, et d'avoir été présentes pour moi tout au long des années.*

*Ma gratitude et mes remerciements vont à mon encadrante **Dr Ghannam Maya**, pour ton aide, ton soutien, ta patience, ta confiance et tes précieux conseils, votre connaissance me fait un grand plaisir. je te considère un membre de ma famille «ma grand sœur» une personne très chère à mon cœur. Merci Pour Tous les Moments qu'on avait partagé et Vécu ensemble. Je t'aime beaucoup ma belle Dr et tu me manqueras ainsi que tes belles explications.*

*Mes remerciements s'adressent aussi au chef de département de la biologie **Dr Boudjellab Z Eddine**, pour tout ce que vous avez fait pour nous tout au long de notre parcours universitaire, merci pour vos efforts, je te dis vraiment chapeau bas monsieur.*

*Mes remerciements s'adressent aussi à l'adjoint chef de département de la biologie **Dr Ennaghra Nadjet**, pour ton soutien moral et encouragement et tes conseils, tu es une personne très chère à mon cœur et tu me manqueras.*

**AHLEM GUEDMANI**

# *Dédicace*

---

*Je dédie ce travail*

*A mes chers parents*

*Hain et sabrina Bouaffar qui ont été toujours là pour moi, et qui m'ont encouragé durant ces années d'études.*

*A mon frère **Mohamed** et ma sœur **bohra***

*Qui sont toujours à mes côtés.*

*A mon Mari **Mehdi Bouaffar***

*L'homme de ma vie ma source du bonheur, merci pour ton soutien moral*

*A mes amies*

*chaima, nariman, maram, nessrine et feriel pour leur conseil et les souvenirs des bons moments*

*A quelques membres de la famille **younes bouacida***

*A ma 2 eme famille " **la famille Bouaffar**"*

*A tous les biochimistes du la promo 2024*

*Et à tous ceux qui ont participé à ma réussite " enseignants, docteur et professeurs ..."*

**YOUNES BOUACIDA CHAIMA**

## ***Dédicace***

---

*Avec l'aide de **Dieu** le tout puissant est enfin achevé ce travail lequel je dédie à toutes les personnes qui me sont chers.*

*A vous mes très chers parents **ouasta Rachid** et **halladj Dalila** je vous dis mercies pour votre aide et vos encouragements de puis mon existence. Que Dieu vous protège et vous accorde le bonheur la santé et une longue vie*

*A ma sœur : **Amira***

*A mes frères : **Imad** et **zainou***

*A mes neveux : **ishak** et **israa***

*A tous la famille : **ouasta** et **halladj***

*A mes chères amies : **hana** et **Nawras** et **Nada** et **imen** et **hanan** et **Chaima** et **Narimen** et **nesrin** et **Salma** et **douaa** et **maroua***

*A tous les biochimistes*

**OUASTA CHAIMA**

## ***Dédicace***

---

*Avant tout, je remercie **Dieu** Tout-Puissant et je le loue pour ce qui était hier un rêve et qui est aujourd'hui devenu une réalité. Dieu soit loué, beaucoup de remerciements et de bénédictions pour ma réussite dans mon parcours académique. Merci et louanges pour ceux qui m'ont accordé la réussite. Et remise des diplômes ce jour-là. Louange à Dieu pour chaque difficulté que je pensais ne pas passer, alors honore-moi, mon Seigneur, par sa miséricorde.*

*Une joie immense a envahi mon cœur de toutes parts le jour où j'ai levé mon chapeau pour dire adieu aux années d'études passées et me suis réjoui d'avoir obtenu mon diplôme.*

*Aujourd'hui, j'ai embrassé le ciel de mes rêves et, en cette occasion spéciale, j'adresse mon dévouement à tous les habitants de mon cœur.*

*A ma grand-mère **Amira Aziza**, Que Dieu ait pitié d'elle. la personne la plus chère et la plus proche de mon cœur.*

*A mon père Ali et ma mère **Bahlouli Aziza**.*

*A ma sœur, mon jumeau **Rayan**, et ma petite sœur **Razan**, et mon frère **Muhammad Al-Amine**.*

*A mes amies **younes bouacida chaima** et **ouasta chaima**.*

*À tous ceux qui ont connu **Nesrine**.*

**YOUNES BOUACIDA NESRINE**

## *Résumé*

---

L'ictère néonatal est une affection néonatale fréquente caractérisée par une élévation du taux de bilirubine sérique au-dessus des valeurs de référence due à plusieurs causes, banales ou graves.

Dans le cadre d'une étude épidémiologique menée dans le service de néonatalogie des hôpitaux de la wilaya de Skikda sur vingt-six mois de 2022 à 2023 et 2024 (janvier et février) sur 941 nouveau-nés, les caractéristiques générales de la jaunisse ont été déterminées en effectuant une analyse de la bilirubine et de la CRP.

Nos résultats montrent :

- Une hyper bilirubinémie chez 941 cas étudiés.
- Affectant l'âge moyen de 0 à 7 jours.
- Le sexe masculin est plus touché que le sexe féminin de 53,66%
- Prédominance de l'accouchement par voie basse à 80.30%
- La CRP est négative, c'est-à-dire inférieure à 6mg/l
- La photothérapie intensive (83%) est le traitement le plus utilisé pour l'hyper bilirubinémie chez les nouveau-nés par rapport à la photothérapie conventionnelle (17%)

**Mots clés :** ictère ; nouveau-né ; Epidémiologie ; SKIKDA ; CRP ; photothérapie .

# *Abstract*

---

Neonatal jaundice is a frequent neonatal condition characterized by elevated serum bilirubin levels above reference values, due to a number of causes, both trivial and serious.

In an epidemiological study conducted in the neonatology department of the hospitals of the wilaya of Skikda over twenty-six months from 2022 to 2023 and 2024 (January and February) on 941 newborns, the general characteristics of jaundice were determined by performing bilirubin and CRP analysis.

Our results show :

- Hyperbilirubinemia in 941 cases studied.
- Affecting the average age from 0 to 7 days.
- Males more affected than females (53.66%).
- Predominance of vaginal delivery at 80.30%.
- CRP is negative, i.e. below 6mg/l
- Intensive phototherapy (83%) is the most widely used treatment for hyperbilirubinemia in newborns, compared with conventional phototherapy (17%).

**Keywords :** jaundice ; new born ; Epidemiology ; SKIKDA ; CRP, phototherapy.

## المخلص

يرقان حديثي الولادة هو حالة متكررة لدى حديثي الولادة تتميز بزيادة مستويات البيليروبين في الدم عن القيم المرجعية نتيجة لعدد من الأسباب الشائعة والخطيرة .

كجزء من دراسة وبائية أجريت في قسم طب الأطفال حديثي الولادة في مستشفيات ولاية سكيكدة على مدار ستة وعشرين شهرًا من 2022 إلى 2023 و 2024 (يناير وفبراير) على 941 مولودًا حديثي الولادة، تم تحديد الخصائص العامة لليرقان من خلال إجراء تحليل البيليروبين والبلازما الحادة.

أظهرت نتائجنا

- فرط البيليروبين في الدم في 941 حالة تمت دراستها .
- تؤثر على متوسط العمر من 0 إلى 7 أيام.
- كان الذكور أكثر إصابة من الإناث (53.66%).
- انتشار الولادة المهبلية بنسبة 80.30%.
- سالب CRP ، أي أقل من 6 ملجم/لتر
- لعلاج الضوئي المكثف (83%) هو العلاج الأكثر شيوعًا لفرط البيليروبين في الدم عند حديثي الولادة، مقارنة بالعلاج الضوئي التقليدي (17%)

**كلمات مفتاحية:** اليرقان، مولود جديد، وبائية، سكيكدة، CRP، العلاج بالضوء.

## *Liste des Abréviations*

---

- BRB : Bilirubine**
- BNC : Bilirubine non conjuguée**
- BGT : Bilirubine glucuronyl transférase**
- RH : Rhésus**
- BMJ : Breast Milk Jaundice**
- PT : Photothérapie**
- NN : Nouveau nés**
- EST : Exsanguino transfusion**
- ADN : Acide désoxyribonucléique**
- NADP : Nicotinamide adénine di nucléotide phosphate**
- IFM : Incompatibilités feotomaternelles**
- BTC : Bilirubinomètre transcutanée**
- HB : hyper bilirubinémie**
- AAP : American Academy of Pediatrics**
- CRP : Proteine C réactive**
- G6PD : Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase**

## *Liste des figures*

---

N°	Titre	Page
1	Structure de la bilirubine	4
2	Métabolisme de la bilirubine	6
3	Photo de l'ictère néonatal	8
4	Incompatibilité Rhésus	10
5	Bilirubinomètre transcutané	13
6	La photothérapie conventionnelle	15
7	La photothérapie intensive	15
8	Indication de la photothérapie	17
9	Indication de l'exsanguino-transfusion	18
10	Répartition des nouveaux nés ictériques selon le sexe	22
11	Répartition des nouveaux nés ictériques selon l'âge d'admission	23
12	Répartition des nouveaux nés ictériques selon le mode d'accouchement	24
13	Répartition des nouveaux nés ictériques selon le poids	24
14	Répartition des nouveaux nés ictériques selon la durée d'hospitalisation	25
15	Répartition selon le Groupage Rhésus du nouveau-né et de la mère	26
16	Répartition des patients hospitalisés selon le taux de la bilirubine totale	27
17	Répartition des patients ictériques selon le taux du BRB direct	27
18	Répartition des nouveaux nés ictériques selon le dosage de la protéine C réactive	28
19	Répartition des nouveaux nés ictériques selon la photothérapie pratiquée	29

<b>Introduction</b>	<b>1</b>
<b>Synthèse bibliographique</b>	
<b>Chapitre 01 : Bilirubine</b>	
I. Généralités et définition de la bilirubine	3
II. Structure et propriétés Physico-chimiques de la bilirubine	3
II.1 Structure	3
II.2 Propriétés physico-chimiques	4
III. Métabolisme de la bilirubine	4
III.1 Etape pré-hépatique (synthèse de la bilirubine)	5
III.2 Etape pré-hépatique (conjugaison)	5
III.3 Etape post-hépatique (élimination)	5
IV. facteurs qui affectant le métabolisme de la bilirubine	6
V. Effets de la bilirubine dans l'organisme	7
V.1 Effet antioxydant de la bilirubine	7
V.2 Effet neurotoxique de la bilirubine	7
<b>Chapitre 02 : Ictère Néonatale</b>	
I. Définition de l'ictère néonatale	8
II. Etiologie	8
II.1 Ictère a bilirubine non conjuguée	8
II.1.1. Ictère physiologie	8
II.1.2. Ictère hémolytique	9
II.1.2.1. Ictère d'incompatibilité RH	9
II.1.2.2. ictères par incompatibilité sanguine dans le système ABO	10
II.1.3. Ictère du lait maternel	10
II.1.4. Ictère nucléaire	11
II.1.5. Ictère par déficit de la glucuro conjugaison	11
II.1.5.1. Syndrome de Gilbert	11
II.1.5.2. Maladie de Crigler-Najjar	11
II.2. Ictère a bilirubine conjuguée	12
II.2.1. Cholestase néonatale	12
III. Symptômes de l'ictère néonatal	12
IV. Diagnostique de l'ictère	13
IV.1. Bilirubine plasmatique	13

IV.2. Bilirubinomètre transcutanée (BTC)	13
IV.3. Test de coombs	13
IV.3.1. Test de coombs direct	13
IV.3.2. Test de coombs indirect	14
V. Traitement	14
V.1. Photothérapie	14
A. Photothérapie maternisée	14
B. photothérapie conventionnelle	15
C. Photothérapie intensive	15
V.1.1. Efficacité de la photothérapie	16
V.1.2. Effets secondaires de la photothérapie	16
V.2. Exsanguino transfusion (EST)	17
V.2.1 Complications	17
V.3. Métallo-porphyrines	18
V.4. Perfusion d'albumine	18
V.5. Immunoglobulines intraveineuses	18
V.6. Clofibrate (Lipavlon)	19
<b>Partie pratique</b>	
I. Site et période d'étude	20
II. Critères d'inclusion	20
III. Critères d'exclusion	20
IV. Collecte des données	20
V. Difficultés et limites de l'étude	21
<b>Résultats et discussion</b>	
I. Etude épidémiologique	22
I.1. Répartition des nouveau-nés ictériques selon le sexe	22
I.2. Répartition des patients hospitalisés selon l'âge	23
I.3. Répartition des patients hospitalisés selon la voie de naissance	23
I.4. Répartition des nouveaux nés ictériques selon le poids	24
II. Etude clinique	25
II.1. Répartition des nouveaux nés ictériques selon la durée hospitalisation	25
III. Etude biologique	25
III.1. Groupage Rh	25

III.2. Taux de bilirubine totale	26
III.3. Taux de la bilirubine directe	27
III.4. Dosage de CRP	28
IV. Etude thérapeutique	28
<b>Conclusion et perspectives</b>	<b>30</b>
<b>Références bibliographie</b>	

# **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 hyper bilirubinémie se manifestant par un ictère (**Newman, 2007**).

La jaunisse néonatale est définie par l'organisation mondiale de la santé comme une décoloration jaunâtre de la partie blanche des yeux et de la peau chez un nouveau-né en raison d'un taux élevé de bilirubine (**Newman, 2007**). Il s'agit d'une manifestation banale mais qui peut toutefois atteindre dans certains cas une intensité pouvant courir un risque de l'ictère nucléaire, une complication de haute gravité, dûe à la toxicité de la bilirubine pour le système nerveux. (**Arieh R et al, 2008**).

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**).

Le diagnostic clinique de l'ictère est habituellement facile mais il ne permet pas toujours de juger de son intensité, en raison d'une sous-estimation fréquente. L'anamnèse reste fondamentale et doit rechercher des situations à risque ; telles que des incompatibilités sanguines fœto-maternelles, l'existence d'un contexte évocateur d'une infection maternofoetale, la prématurité, les antécédents familiaux d'hémolyse, de traumatisme obstétrical, souffrance fœtale aigue avec acidose, l'utilisation de médicaments, et le jeûne prolongé. L'appréciation de la gravité doit être faite aussi sur le plan biologique par la mesure de la concentration de bilirubine (**Nagler EV et al, 2014**).

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

Notre travail est une étude épidémiologique sur l'ictère néonatal au niveau des différents hôpitaux de la wilaya de Skikda.

# Introduction

---

Les objectifs de ce travail sont :

Notre étude vise à analyser les caractéristiques biologiques, cliniques, thérapeutiques et épidémiologiques d'une population des nouveau-nés ictériques à savoir :

- Connaitre les différentes étiologies de l'ictère néonatal.
- Discuter les modalités thérapeutiques.
- Illustrer le rôle des systèmes ABO et rhésus dans la survenue des ictères hémolytiques.

# **Synthèse bibliographique**

## I. Généralités et définition de la bilirubine :

La bilirubine est un pigment produit lors de la dégradation de l'hème. Son accumulation dans les téguments et les conjonctives mène à une coloration jaunâtre de la peau et des yeux. Cette variation de couleur caractéristique, décrite depuis le premier traité de médecine (3000 avant J.C), est nommée ictère depuis Hippocrate (460-370 environ avant J.C). Elle est utilisée comme outil primaire de diagnostic pour de nombreuses pathologies, notamment liées aux dysfonctions hépatiques ou aux dérégulations des voies hémolytiques. La bilirubine étant jusqu'alors considérée strictement comme un « déchet métabolique » (Cyril B. , 2016).

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

Cette dernière est une substance biochimique aux bénéfices métaboliques et un composé endogène qui peut être toxique dans certaines conditions mais, d'un autre côté, une légère hyperbilirubinémie non conjuguée pourrait protéger contre les maladies cardiovasculaires et le développement de tumeurs car il a été récemment reconnu que la Bilirubine non conjuguée (BNC) possédait une forte activité antioxydant (Fellouh&Belarbi, , 2022).

## II. Structure et propriétés Physico-chimiques de la bilirubine :

### II.1. Structure :

La bilirubine a été identifiée par **Stadeler** en **1864** et **Fischer** établit en **1942** :

- **La Formule brute** :  $C_{33}H_{36}N_4O_6$
- **Le Poids moléculaire** : 584.7 g /mol
- **La dénomination chimique internationale est** : l'acide-dioxo-1, 3, 6,7- tétraméthyl 1-2-8, divinylbiladiène-a.c dipropionique.
- **La Solubilité** : La bilirubine cristallisés très soluble dans le chloroforme, le pyrrole, la pyridine, le Diméthylsulfoxyde.

La figure 01 montre les carbones composés numérotés de **1** à **19**, les azotes de **21** à **24**. Les pyrroles sont identifiés par des lettres de A à D .le carbone 1 et l'azote **21** appartiennent au pyrrole A. Le carbone **20** qui a disparu de la numérotation des bilans a été éliminé sous formes de monoxyde de carbone lors de la dégradation oxydative de l'hème. Les ponts interpyrroliques sont souvent désignés par les lettres a, b, c. Ils correspondent aux carbones **5.10**.et **15** (Trivin. F,1998)

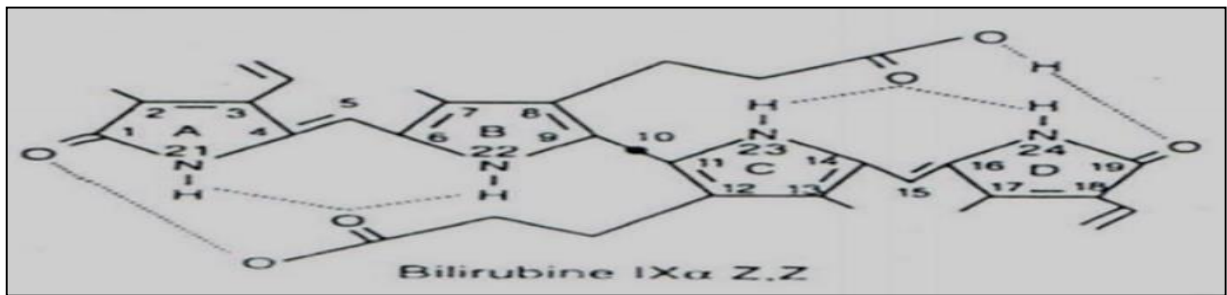
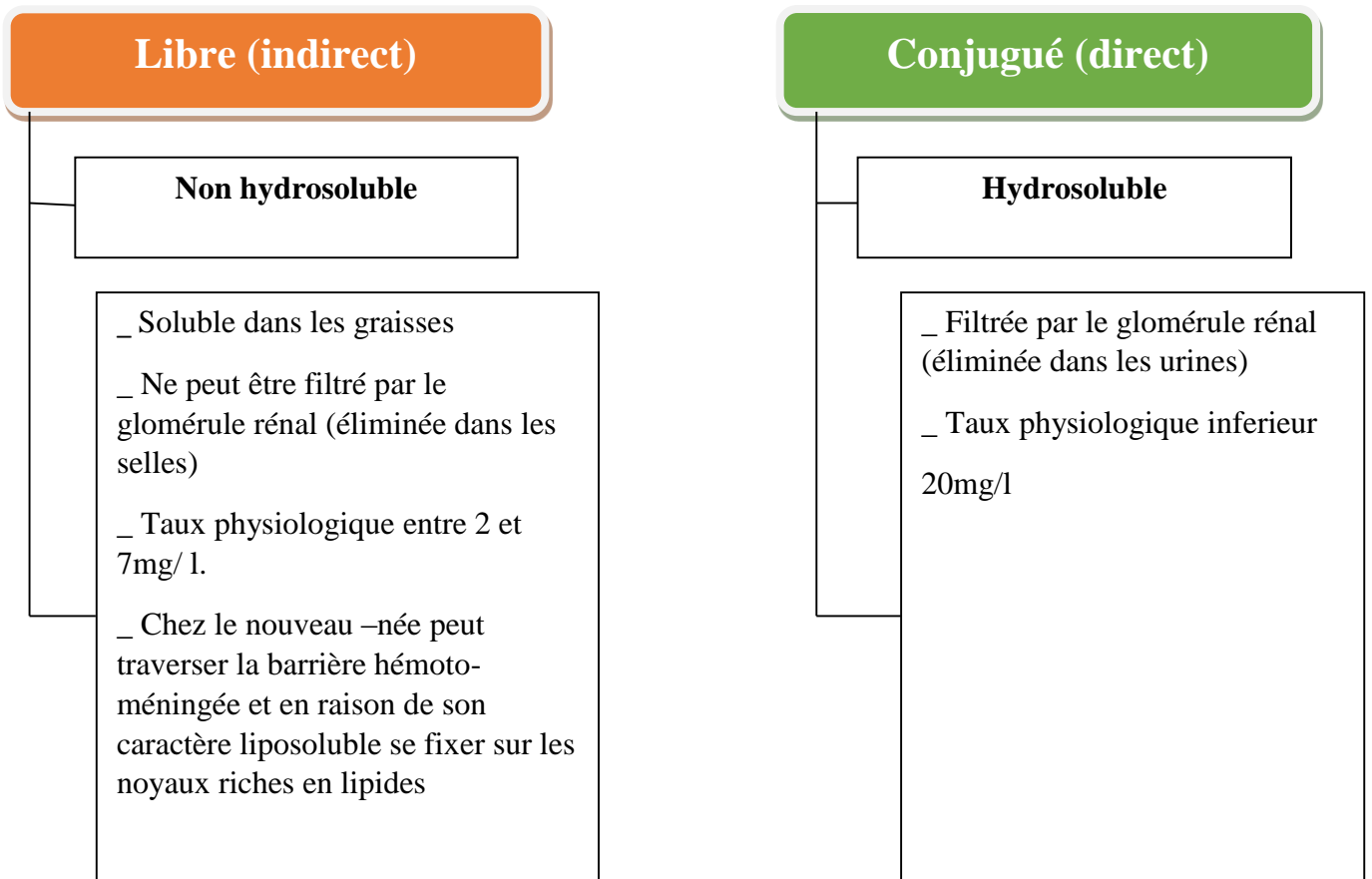


Figure 1 : Structure de la bilirubine (Trivin. F, , 1998).

**II.2. Propriétés physico-chimiques :** Les deux principales fractions de la bilirubine totale sont la bilirubine conjuguée (direct) et la bilirubine non conjuguée (indirect) (J.Frexinos ,1991).



**III. Métabolisme de la bilirubine :**

Le métabolisme de la bilirubine se déroule en 3 étapes (voir figure 2) :

**III.1. Etape pré-hépatique (synthèse de la bilirubine) :**

La bilirubine non conjuguée (libre), est produite dans réticulo endothélial de la rate ou de la moelle osseuse essentiellement par catabolisme de l'hème. La dégradation est complexe, elle se fait par l'hème oxygénase avec formation de monoxyde de carbone, le premier composé formé suite à cette dégradation est la biliverdine qui est réduit par la biliverdine réductase pour donner la bilirubine (**Verneuil, 2010**) et elle passe dans la circulation sanguine et se lie à l'albumine qui la transporte vers le foie (**Ferreira et al, 2015**)

Au niveau du foie la bilirubine se détache de l'albumine et sera captée rapidement par les cellules hépatiques grâce à l'action de deux protéines Y et Z qui ont une très grande affinité pour la bilirubine (**Sender et Delachaux, 1992**)

Elles seront liées aux ligandines (protéine des stockages permettant d'une part de limiter le flux de bilirubine non conjugué vers le compartiment plasmatique, et d'autre part, de protéger l'hépatocyte contre la toxicité de la bilirubine) (**Labrune, 2001**)

**III.2. Etape 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 excrétée dans la bile. La conjugaison se fait principalement avec l'acide glucuronique grâce à une enzyme du réticulum endoplasmique, la bilirubine glucuronyl 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. (**Pierre, Jean, 2005**).

**III.3. Etape post-hépatique (élimination) :**

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

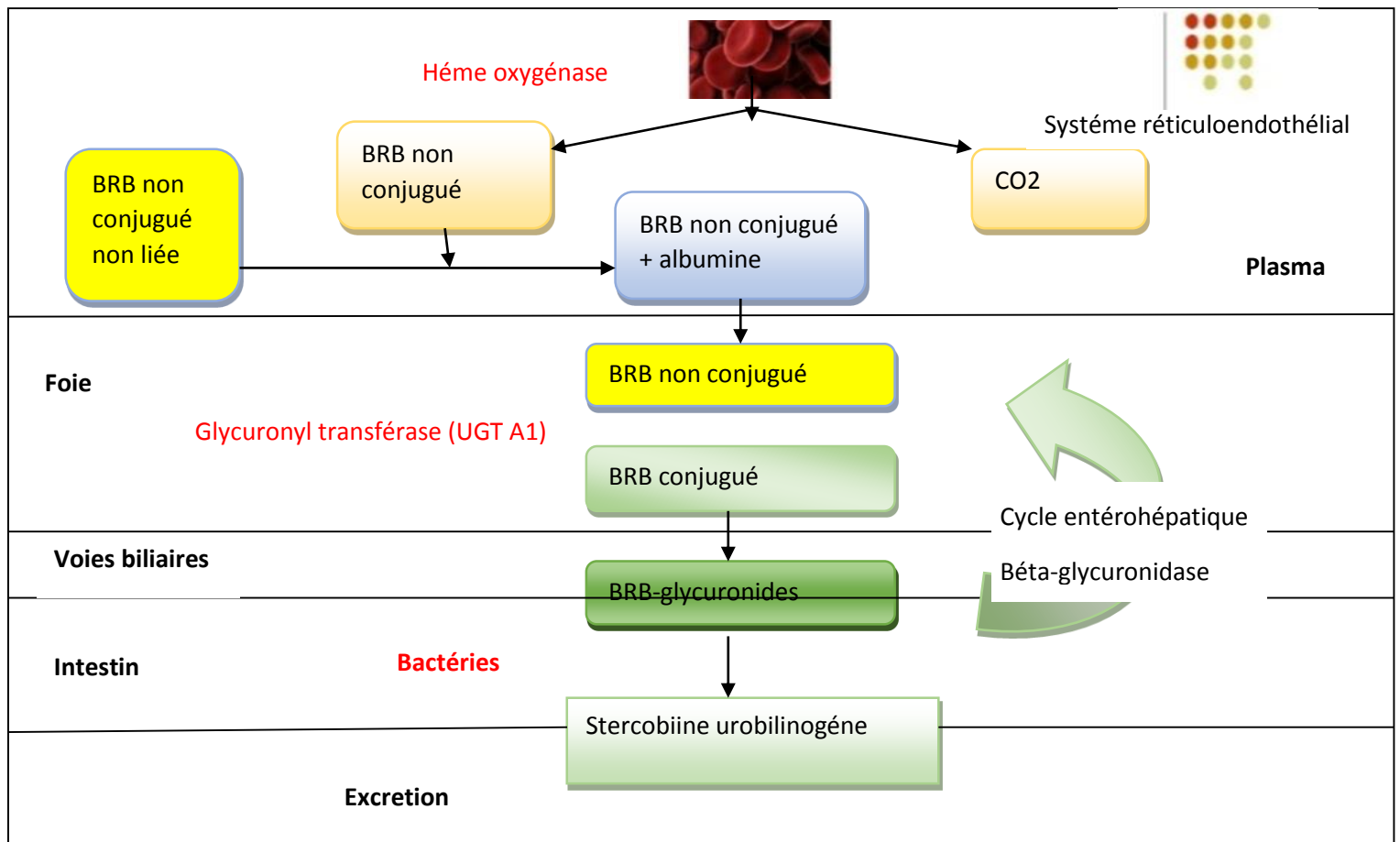


Figure 2 : Métabolisme de la bilirubine (cortey et coll, 2017)

#### IV. Facteurs affectants le métabolisme de la bilirubine :

Selon Vitek, L en 2012 les concentrations sériques de bilirubine sont affectées par de nombreux facteurs, notamment :

- Age : le métabolisme de la bilirubine peut être légèrement plus lent chez les nouveaux nés.
- Un taux d'albumine plasmatique inférieur, ce qui peut diminuer le transport vers le foie.
- Hypoglycémie : le glucose est nécessaire pour l'activité glucoronyl-transférase une diminution d'apport en glucose s'accompagne d'une diminution des possibilités de conjugaison.
- Rôle de l'hémolyse : diminution de la durée de vie des érythrocytes du nouveau-né (50 jours) et le volume globulaire important à cet âge.

- Hypothermie entraînant une augmentation du taux d'acides gras libres, qui interviennent par compétition au niveau de liaison albumine-bilirubine.

### V. Effets de la bilirubine dans l'organisme :

#### V.1. Effet antioxydant de la bilirubine :

Malgré la toxicité de cette substance, des études expérimentales ont montré que la bilirubine a des propriétés anti oxydantes, comme la récupération d'espèces réactives d'oxygène et l'inhibition de l'activité oxydase du nicotinamide adénine dinucléotide (NADPH), ce qui entraîne une diminution du stress oxydatif (Maruhashi et al, 2019).

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

#### V.2. Effet neurotoxique de la bilirubine :

La toxicité neurologique de la bilirubine, substance potentiellement mortelle, est décrite depuis la fin du XIXème siècle. En situation physiologique, il existe un taux de bilirubine intracellulaire bas, mais en cas d'augmentation de sa biodisponibilité, la bilirubine exerce sa toxicité en altérant certaines fonctions vitales de la cellule aboutissant à une apoptose ou une nécrose cellulaire.

Elle est à l'origine d'une altération de la régulation des flux calciques qui provoquent un œdème cellulaire et une accumulation intracellulaire de calcium, mais aussi de sodium et de chlore ce qui peut déclencher les mécanismes d'apoptose ou provoquer une nécrose cellulaire.(Hascoët JM, , 2005).

### I. Définition :

Appelé aussi "la jaunisse" qui est dérivée du mot français «Jaune» (Janghel et al, 2019), La jaunisse est une décoloration jaune de la peau et du revêtement cutané due à l'accumulation de taux de bilirubine dans le sang, qui se produit lorsque les taux de bilirubine dépassent 50 mg/l (SBAI, A, 2019).

Il est fréquent que le foie d'un nouveau-né ne soit pas capable de conjuguer toute la bilirubine qui lui arrive, de nombreux enfants sont ictériques dans leur première semaine de vie (ALLAN et al, 2004). On distingue ainsi deux types essentiels d'ictère (Bourillon A, 2003) :

- Les ictères à bilirubine libre (non conjuguée ou indirect) : sont de loin les plus fréquents en période néonatale en raison du métabolisme particulier de la bilirubine à cet âge. Ils sont Présente une évolution le plus souvent bénigne.
- Les ictères à bilirubine conjuguée(ou direct) : posent quant à eux des problèmes diagnostiques et thérapeutiques différents.



**Figure 3** : Photo de l'ictère néonatal (Valérie, 2021)

### II. Etiologie :

#### II.1. Ictère a bilirubine non conjuguée :

##### II.1.1 Ictère physiologie : (ictère simple du nouveau-né ou ictère par immaturité hépatique) :

C'est un ictère nu qui apparaît en général entre les 24 heures aux 72 heures de vie qui atteint un pic maximum vers de 4-5 jours de vie chez le nouveau-né à terme et le 7 jours de vie

chez le prématuré. Il ne dépasse pas en général 150s mg /l chez le nouveau-né à terme. Il disparaît cliniquement après les 14 jours de vie (**Guindo, 2017**).

### **II.1.2. Ictère hémolytique :**

Les affections hémolytiques se caractérisent par une destruction prématurée des hématies (**GODART , 1966**) ; (**SULTAN et al, 1994**). L'hémolyse peut s'effectuer principalement dans les tissus (hémolyse intra tissulaire) ou dans le courant sanguin (hémolyse intra vasculaire). Elle peut être accentuée (hyper hémolyse) et représente la cause la plus fréquente d'hyper bilirubinémie non conjuguée de la période néonatal. À cet âge les causes de l'hémolyse sont variables, mais sont dominées par les incompatibilités feotomaternelles du groupe sanguin et des infections (**TENAILLON et al, 1992**); (**BENSNOUCI et MAZOUNI, 1995**).

#### **II.1.2.1. Ictère d'incompatibilité RH :**

La plus fréquente d'hémolyse sévère de la période néonatale. Lorsqu'une femme Rhésus négatif est enceinte et que le procréateur est Rhésus Positif, l'enfant peut être Rhésus positif ou négatif selon les lois de la génétique. S'il est Rhésus négatif, il n'y a aucun problème. S'il est Rhésus positif, ses globules rouges sont considérés comme étrangers par sa mère. (**Ritter, 1992**)

Heureusement, les circulations sanguines de la mère et du fœtus étant distinctes, les globules rouges du fœtus ne passent généralement pas dans le sang de la mère qui n'a donc pas l'occasion de s'immuniser (**Ritter, 1992**)

Selon la figure 4 lors de l'accouchement, il y a toujours au niveau des saignements habituels un mélange des sangs. Quelques globules rouges de l'enfant passent dans la circulation de la mère. Ils provoquent en quelques jours la fabrication maternelle d'anticorps destinés à les détruire. Ces anticorps (agglutinines irrégulières) vont persister durant toute la vie de la mère (**Ritter, 1992**)

Lors d'une grossesse ultérieure, si le fœtus est Rhésus positif, les anticorps fabriqués quelques années auparavant vont traverser le placenta et attaquer les globules rouges du fœtus, provoquant une anémie hémolytique.

A un degré moindre, c'est l'hémolyse et l'ictère néonatal précoce qui apparaissent au cours des 24 premières heures de vie. Le taux de bilirubine augmente rapidement et doit être surveillé en fonction de l'âge en heures de l'enfant. Le test de Coombs direct établit le diagnostic. Lorsque le taux est dans une zone dangereuse, l'exsanguino-transfusion est décidée (**Miquel, 2005**).

Le "vaccin anti-D" a révolutionné le traitement de cette affection. Le principe consiste à injecter à une femme Rhésus négatif non encore porteuse d'anticorps anti-rhésus et venant d'accoucher d'un bébé Rhésus positif, des gammaglobulines anti-D (Anticorps anti-rhésus).

Les gammaglobulines, injectées dans les 72 heures qui suivent l'accouchement, sont éliminées après quelques semaines alors que les anticorps fabriqués par la mère Persisteraient indéfiniment (Miquel, 2005).

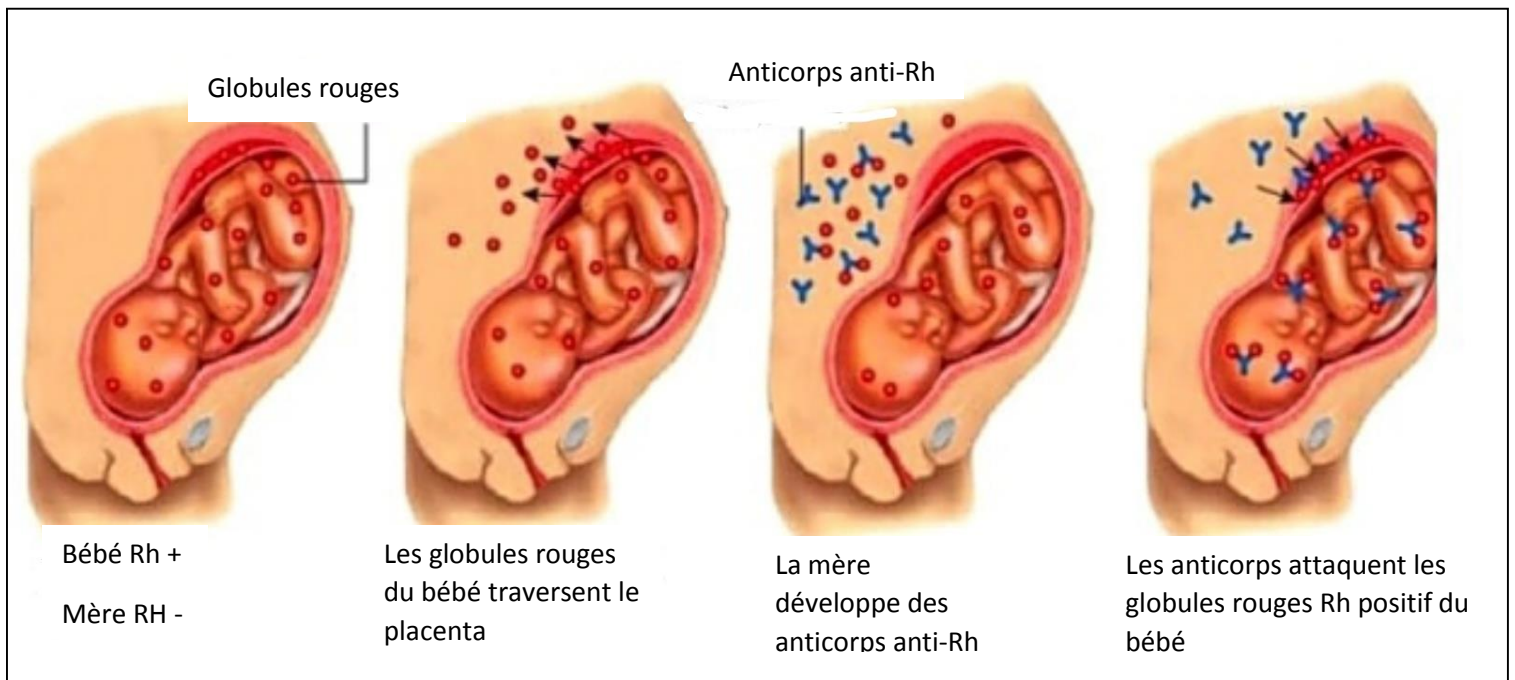


Figure 4 : Incompatibilité Rhésus (Jean- Brun, 1983)

### II.1.2.2. Les ictères par incompatibilité sanguine dans le système ABO :

Ils s'observent chez des nouveau-nés de groupe A ou B lorsque la mère est de groupe O. Toute femme du groupe O possède des anticorps anti-A et anti-B qui peuvent traverser le placenta et provoquer une hémolyse chez le fœtus. La maladie se résume habituellement à un ictère dont le caractère majeur est d'être précoce, au cours des 36 premières heures. Le diagnostic est assuré par les examens de laboratoire ; la mère est du groupe O, le nouveau-né du groupe A ou B. Le teste de Coombs direct est le plus souvent négatif (Monga, 2019).

### II.1.3. Ictère du lait maternel :

Ictère tardif du lait maternel également appelé syndrome BMJ (Kumral et Ozalp, 2009). L'ictère causé par le lait maternel 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 glycuconjugaison (**Badre et al, 2019**).

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**).

#### **II.1.4. Ictère nucléaire :**

L'ictère néonatal est en soi un état bénin, mais la situation peut devenir dramatique si la capacité « physiologique » d'éliminer la bilirubine s'ajoute à une autre cause d'ictère. Une fois que tous les sites de fixation de l'albumine sont occupés, la bilirubine en surplus devient libre de traverser la barrière hémato-encéphalique. La disposition de la bilirubine dans les noyaux gris centraux cause un état qu'on appelle ictère nucléaire ou Kernictère. S'ils ne meurent pas dans la première ou deuxième semaine de la vie, les nouveau nés atteints d'ictère nucléaire présentent des séquelles neurologiques permanentes sur les plans moteurs, sensoriels et intellectuels. Chez le nouveau-né à terme, l'ictère nucléaire apparaît à un taux de bilirubine supérieure à 340  $\mu\text{mol/L}$  (20 mg/dl). chez le prématuré, un taux aussi bas que 170  $\mu\text{mol/L}$  (10 mg/dl) peuvent être dommageable. (**Denis D, 1994**).

#### **II.1.5. Ictère par déficit de la glucuro conjugaison :**

##### **II.1.5.1. Syndrome 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. Elle est diminuée par les inducteurs enzymatiques comme le phénobarbital ou le méprobamate (**Guindo, 2017**).

##### **II.1.5.2. Maladie de Crigler-Najjar :**

Cette maladie se traduit par une aggravation du défaut de la glucuro-conjugaison (l'absence de glucuro-conjugaison due à un défaut spécifique de la glucuronyl-transférase) caractérise l'ictère familial non hémolytique ou syndrome de Crigler-Najjar. L'affection, très rare est transmise selon le mode récessif. La plupart des cas décrits sont atteints le plus souvent d'ictère nucléaire. Il y a deux formes (**CHARREL, 1991**) :

- **Syndrome de Crigler-Najjar type I** : est une maladie rare transmise sur le mode autosomique récessif et caractérisée par l'absence complète de glucuronyl transférase. Il est habituellement fatal dans les premiers mois de vie (**Denis D, 1994**)
- **Syndrome de Crigler-Najjar type II** : est caractérisé par un déficit partiel en glucuronyl transférase. Il est relativement bénin. La bilirubine conjuguée est en grande partie monoglucuronide (**Denis D, 1994**).

### **II.2. Ictère a bilirubine conjuguée :**

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

#### **II.2.1. Cholestase néonatale :**

La cholestase est définie par un défaut de sécrétion hépatique des acides biliaires. Chez les nouveau-nés et les nourrissons, elle s'accompagne généralement de jaunisse, mais les démangeaisons n'apparaissent pas avant l'âge de 4 à 6 mois. (**Bernard, 1998**).

La cholestase, qui interfère avec la synthèse ou l'excrétion biliaire, se manifeste par une jaunisse chez les nouveau-nés et les petits nourrissons. Parmi les cholestases néonatales, on distingue la cholestase extra-hépatique et la cholestase intra-hépatique. (**Lacaille, 2016**).

### **III. Symptômes de l'ictère néonatal :**

Les symptômes devant faire suspecter un ictère pathologique sont les suivants : (**Valérie, 2021**).

- ❖ 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
- ❖ Des signes de cholestase : hépatomégalie, selles décolorées, urines foncées.

**IV. Diagnostique de l'ictère :****IV.1. Bilirubine plasmatique :**

Le dosage de la bilirubine totale reste l'examen clé pour diagnostiquer l'ictère et sa sévérité et sur laquelle repose la décision thérapeutique. Il se base sur le dosage de la bilirubine et ses composants (bilirubine totale, directe et indirecte) au laboratoire par la méthode de diazotation. Le sérum prélevé doit être conservé à l'abri de la lumière jusqu'au dosage. Le dosage de bilirubine standard ne tient pas compte de la forme liée et non liée à l'albumine. Le prélèvement sanguin peut se faire au niveau de la veine. L'échantillon capillaire est également valable (Tairan et Aboussad, 2009).

**IV.2. Bilirubinomètre transcutané (BTC) :**

La figure 5 montre le seul moyen non invasif de dépistage à la maternité. Elle permet d'estimer le taux de bilirubine chez le nouveau-né grâce à des mesures spectrophotométriques. Ce dépistage instrumental de l'ictère permet de réduire le nombre des prélèvements sanguins. Il existe cependant des erreurs possibles d'estimation du taux de bilirubine, c'est le cas chez le nouveau-né de race noire, en cas de contrôle dans les 12h suivant un traitement par photothérapie ainsi que chez les prématurés moins de 35 SA. Le bilirubinomètre est donc un outil de dépistage et de cinétique de l'ictère et non un substitut du prélèvement (Badre et al, 2019)



**Figure 5 : Bilirubinomètre transcutané (Boumedienne et Khelifa , 2022)**

**IV.3. Test de coombs :****IV.3.1. Test de coombs direct :**

Les globules rouges ayant fixé des anticorps sont agglutinés par un sérum antiglobine humaine, ceci permet de mettre en évidence des anticorps immuns d'origine maternelle circulant dans le sang du nouveau-né et fixés sur ces hématies. Ce test a une valeur diagnostique fondamentale : il affirme l'incompatibilité foeto-maternelle rhésus.

La négativité habituelle de ce test est expliquée par des sites antigéniques réactionnaires peu nombreux et situés à de grandes distances les uns des autres fixant ainsi peu d'anticorps Immunoglobulines G (**Labrune P, 1998**)

#### **IV.3.2. Test de coombs indirect :**

Il consiste à mettre des globules rouges rhésus positif, en contact avec le sérum de la mère rhésus négatif. Si la mère est immunisée, les globules rouges rhésus positif se chargent en anticorps. La réaction est révélée par une agglutination en présence d'un sérum antiglobuline. (**Bruel, H et al, 2000**).

### **V. Traitement :**

#### **V.1. Photothérapie :**

C'est actuellement le traitement de référence de l'ictère du nouveau-né (**Claire Boithias et al , 2005**). La photothérapie consiste à exposer la peau de l'enfant à une lumière de spectre bleu (420- 490nm). La bilirubine libre présente au niveau cutané absorbe alors l'énergie lumineuse dans cette partie du spectre, induisant sa conversion en photo-dérivés, qui pourront être éliminés directement sans conjugaison hépatique dans les selles et les urines (**Cortey A, Pernel H, 2014**)

Il existe trois niveaux de photothérapie selon l'irradiance : (**Claire Boithias et al , 2005**)

- Les dispositifs en berceau ou maternisés.
- La photothérapie classique.
- La photothérapie intensive.

#### **A. Photothérapie maternisée :**

Plusieurs dispositifs permettent actuellement d'appliquer la photothérapie chez le nouveau-né sans avoir à le séparer de sa mère. Le nouveau-né étant habillé ; il n'y a pas de risque d'hypo ou d'hyperthermie. De plus ; ses yeux ne doivent pas être protégés de la lumière, car ils ne sont pas exposés au rayonnement.

Lit dans lequel l'enfant (face inférieure) repose à 5-7 cm de tubes émettant un éclairage énergétique faible d'environ 2 mW/cm<sup>2</sup>. L'administration est continue.

Ce type de photothérapie qui ne comporte aucun des inconvénients liés à la photothérapie classique ou intensive peut être considéré comme une photothérapie sans risque et pour ce qui est de son efficacité ; celle-ci dépendra de l'adéquation entre l'importance de la surface cutanée exposée, et le niveau de l'éclairage énergétique délivré (**Bensaad et Rahmani, 2021**)

**B. Photothérapie conventionnelle :**

Dans un lit ou une couveuse avec un « éclairage énergétique » de 2 à 3mW/cm<sup>2</sup> ou une « irradiance » de 8-10 W/cm<sup>2</sup> par nm. (Soulié, 2003 ; Vreman, 2004) Toutes les maternités et services de Néonatalogie doivent posséder un tel équipement (voir figure 6).

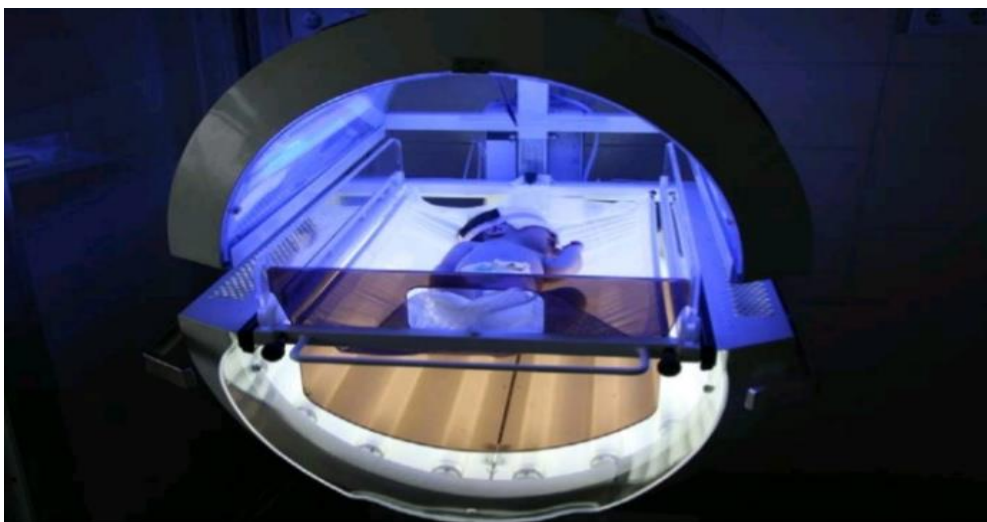


**Figure 6 :** La photothérapie conventionnelle (Fellouh et Belarbi , 2020)

**C. Photothérapie intensive :**

Celle-ci représente le gold standard de la PT, elle dispense une exposition complète, pluridirectionnelle du nouveau-né avec un éclairage énergétique intense donnant une irradiance > 30 mW/cm<sup>2</sup>/nm sur la plus grande surface cutanée possible. L'exposition se réalise sur de courtes périodes (6 heures renouvelables) (Cortey A, Pernel H, 2014).

La figure 7 montre la photothérapie intensive permettant une décroissance plus rapide du taux de bilirubine que la photothérapie conventionnelle (Joubert C, 2021).



**Figure 7 :** La photothérapie intensive (Toufik ben houmich , 2017)

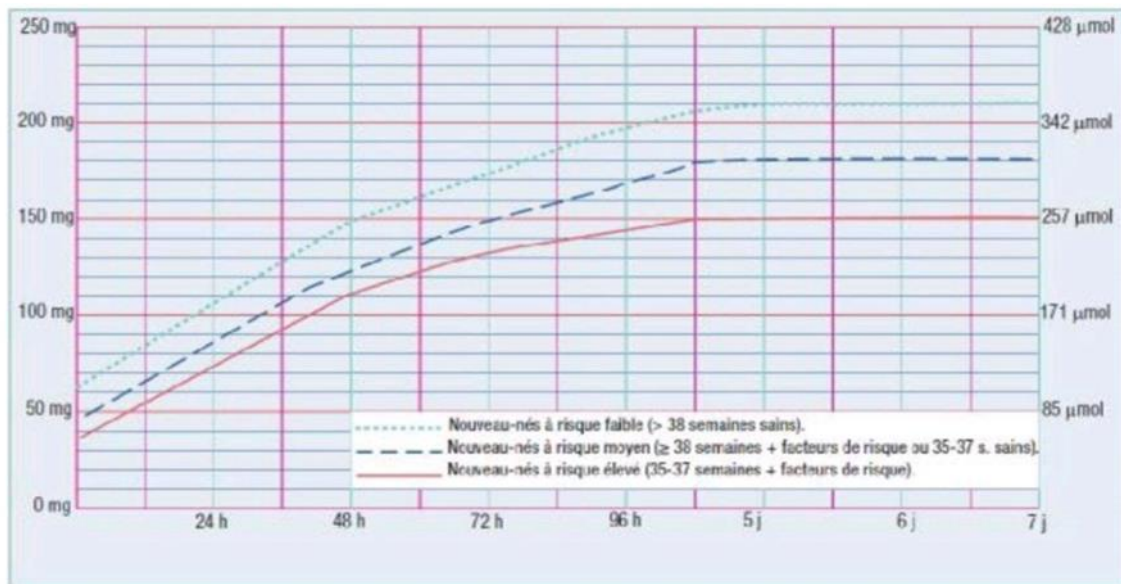
### V.1.1 Efficacité de la photothérapie :

**American Academy of Pediatrics** en **2004** montre que Cette 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'hyperbilirubinémie.
- De la distance entre l'enfant et la source lumineuse (une distance de 20 à 30 cm entre la source lumineuse et l'enfant est recommandée).

### V.1.2. Effets secondaires de la photothérapie :

- Une protection oculaire sous forme de lunettes doit être utilisée afin de prévenir la survenue d'une kératite ou d'éventuelles lésions rétiniennes (**Di Maio M. et Langevin L, 1998**).
- Un monitoring cardio-respiratoire est obligatoire lors des séances de photothérapie pour le risque de mort subite (**Caldera R. et Sender A, 1999**)
- 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 (**Tatli M.et al, 2008**).
- Une protection gonadique par une couche est recommandée, bien que le risque reste hypothétique (**Sender A. et De Lachaux V, 1990**).
- 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 PT persistant plusieurs mois et impose l'arrêt de la photothérapie (**Di Maio M. et Langevin L, 1998**).



**Figure 8** : Indication de la photothérapie (American Academy of Pediatrics, 2004)

## V.2. Exsanguino transfusion (EST) :

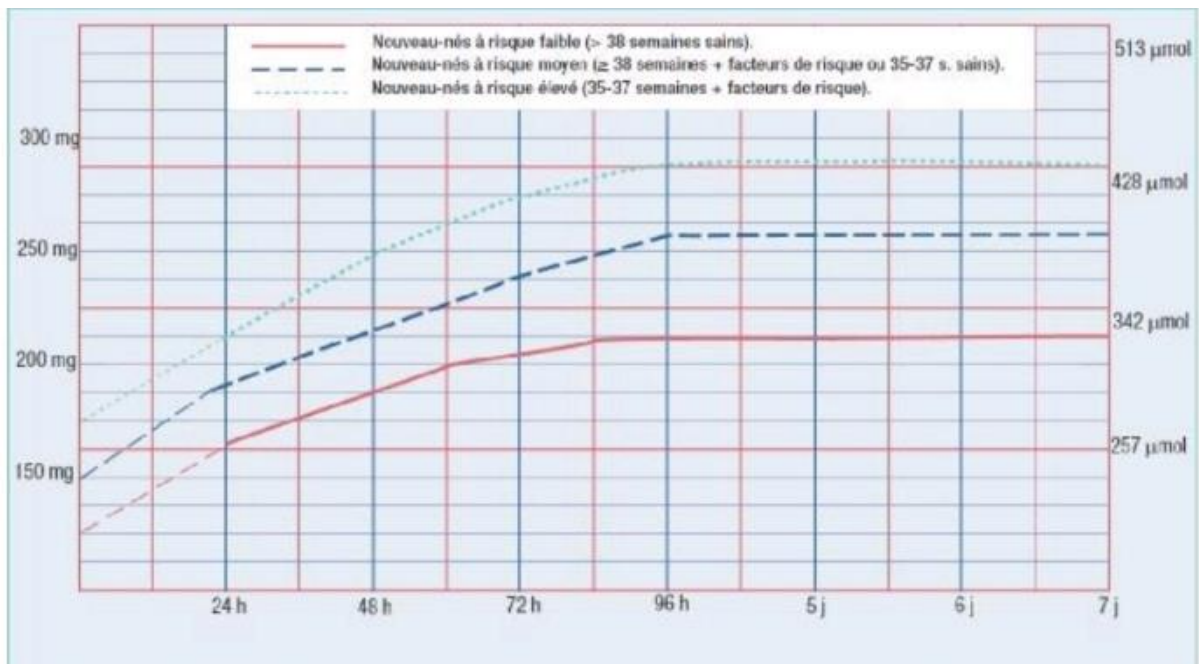
Ce traitement peut rapidement enlever la bilirubine de la circulation sanguine et est indiqué dans les hyperbilirubinémies sévères, qui surviennent le plus souvent dans un contexte d'hémolyse auto-immune. De petites quantités de sang sont retirées puis remplacées à travers un cathéter veineux ombilical, ou d'autres types d'accès si disponibles, afin d'éliminer une partie des globules rouges hémolysés et recouverts d'anticorps. 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. 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).

### V.2.1. Complications :

Les effets secondaires d'EST sont peu fréquents mais peuvent causer le décès du nouveau-né. (Tairan et Aboussad, 2009)

- Risque de sepsis ou d'abcès de la paroi par utilisation d'un matériel non stérile, il faut éviter de suturer à la fin de l'opération, il vaut mieux comprimer jusqu'à l'obtention d'une bonne hémostase.

- Risque thrombophlébique surtout au niveau des membres inférieurs et de l'aorte abdominale à cause de l'utilisation des cathéters artériels à demeure.
- L'introduction accidentelle du cathéter au niveau hépatique peut être responsable d'une nécrose et d'une entérocolite ulcéro-nécrotique.
- Episode bénin d'apnées et de bradycardie à la suite de l'injection du gluconate de sodium.
- Complications cardio-respiratoires : détresse respiratoire, apnée, troubles du rythme cardiaque, voir un arrêt cardio-respiratoire



**Figure 9 :** Indication de l'exsanguino-transfusion (American Academy of Pediatrics, 2004)

### V.3. Méthallo-porphyrines :

Agissent en inhibant l'hème oxygénase donc en limitant la production de biliverdine puis de bilirubine. Elles ne sont pas utilisées en France et sont plutôt réservées au traitement des ictères ABO (Goolsby, M. J., & Blackwell, J. T, 2003).

### V.4. Perfusion d'albumine :

Administration d'albumine pour fournir de l'albumine supplémentaire pour la liaison de la bilirubine non conjuguée (Eckman, 2011).

### V.5 Immunoglobulines intraveineuses :

L'utilisation de gamma globulines intraveineuses est recommandée par l'AAP en association à la photothérapie intensive en cas d'HB sévère due à une IFM du système rhésus

ou ABO .La dose recommandée est de 0,5 à 1 g/kg à administrer sur 2 heures et elle peut être répétée après un délai de 12 heures (**American Academy of Pediatrics, 2004**).

### **V.6 Clofibrate (Lipavlon) :**

Agit en favorisant la synthèse de l'enzyme glycuronyltransférase, il est couramment utilisé chez l'enfant prématuré (**Goolsby, M. J et Blackwell, J. T. , 2003**).

# **Matériel et Méthodes**

# Matériel et Méthodes

---

## I. Site et période d'étude :

Notre étude est épidémiologique, observationnelle et descriptive, c'est une étude rétrospective, qui couvre la période de 26 mois (de 01 janvier 2022 au 28 février 2024), porte 941 cas nouveau nés ictériques. Ce travail a été effectué au service néonatalogie dans différents hôpitaux de wilaya de Skikda :

- HOPITAL EL AIB ELDERRAJI EL HARROUCH.
- ETABLISSEMENT PUBLIC HOSPITALIER AZZABA.
- ETABLISSEMENT PUBLIC HOSPITALIER ABD ERRAZAK BOUHARA SKIKDA.

A l'exception de :

- L'HOPITAL SAAD GUERMCH SKIKDA (Archive incomplet).
- ETABLISSEMENT PUBLIC HOSPITALIER TAMALOUS (n'a pas d'accès au service).

## II. Critères d'inclusion :

- ✓ Les nouveau-nés prématurés et à terme,
- ✓ Présentant un ictère cutanéomuqueux au cours des consultations, de l'hospitalisation, où au cours du contrôle au niveau du service.

## III. Critères d'exclusion :

- ✓ Les nouveau-nés ayant une autre pathologie.
- ✓ Les dossiers contenant des données incomplètes.

## IV. Collecte des données :

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

- ❖ Age
- ❖ Sexe
- ❖ Poids
- ❖ Durée d'hospitalisation
- ❖ Voie de naissance
- ❖ Taux de la bilirubine totale
- ❖ Taux de la bilirubine directe
- ❖ Dosage de CRP
- ❖ Groupage sanguin (ABO et Rhésus) du nouveau nés et du la maman

## Matériel et Méthodes

---

- ❖ Type de photothérapie

### V. Difficultés et limites de l'étude :

Comme toute étude rétrospective, les difficultés majeures que nous avons rencontrées étaient liées à l'exploitation des dossiers surtout que la durée d'hospitalisation était généralement courte et des données manquantes dans certains dossiers.

## **Résultats et Discussion**

## Résultats et discussion

---

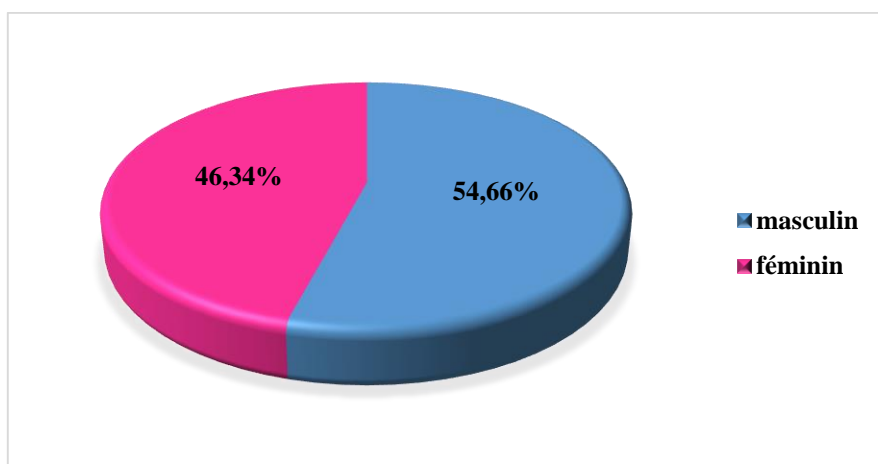
### I. Etude épidémiologique :

#### I.1. Répartition des nouveau-nés ictériques selon le sexe :

Selon la figure 10, on remarque que l'ictère néonatal touche les garçons plus que les filles. Sur un total de 941 nouveau-nés ictériques, 505 sont de sexe masculin, soit 53.66% des cas. Alors que le nombre des nouveau-nés ictériques du sexe féminin ne représente que 46.34% soit 436 fille. Cette prédominance masculine sur le sexe féminin confirme les données de la littérature des références consultées disant que l'ictère néonatal touche plus souvent les garçons que les filles.

Et plusieurs auteurs le considèrent comme un facteur de risque, ces résultats sont en accord avec les résultats de **Erroudani** en **2016** et **Sbai** en **2019**. En effet, la relation entre le sexe et l'hyperbilirubinémie néonatale a été évoquée par **Shefali et al** en **2015**. Par exemple, la prévalence du syndrome de Gilbert, un trouble génétique des conjonctions bilirubines, est plus élevée chez les garçons que chez les filles. De plus, la carence en G6PD, qui est le trouble enzymatique le plus courant associé aux chromosomes sexuels se manifeste généralement uniquement chez les hommes **Battersby et al** en **2018**.

Ce résultat est différent de celui retrouvé par **Konaré** en **2017** qui avait trouvé une prédominance féminine.



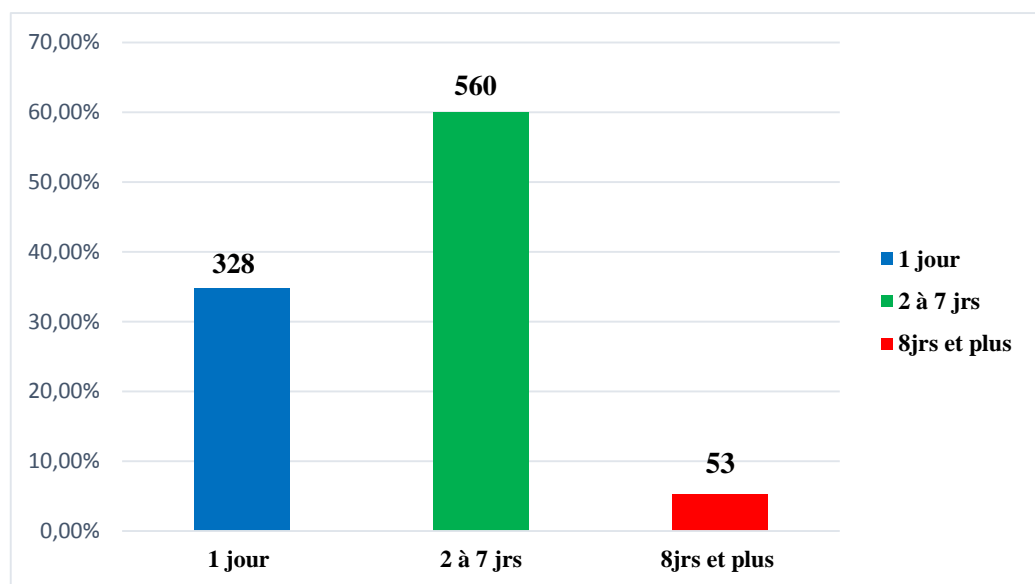
**Figure 10** : Répartition des nouveaux nés ictériques selon le sexe

## Résultats et discussion

### I.2. Répartition des patients hospitalisés selon l'âge :

Dans notre étude, la prévalence de l'ictère dans les différentes tranches d'âge a montré que l'ictère était plus fréquent chez 560 cas dont l'âge est compris entre 2 et 7 jours avec une prévalence de 60%, suivi par 328 nouveau-nés âgés lors des 24 premières heures de leur vie avec 34.8%. Le plus faible pourcentage est constaté chez 53 nouveau-nés âgés plus de 8jrs soit 5.2% des cas.

Nos résultats sont en accord avec ceux de **Cortey** en **2017** qui a marqué une dominance de la deuxième tranche d'âge suivie de la première puis la troisième, aussi se rapprochent à d'autres retrouvés dans la littérature.



**Figure 11** : Répartition des nouveaux nés ictérique selon l'âge d'admission

### I.3. Répartition des patients hospitalisés selon la voie de naissance :

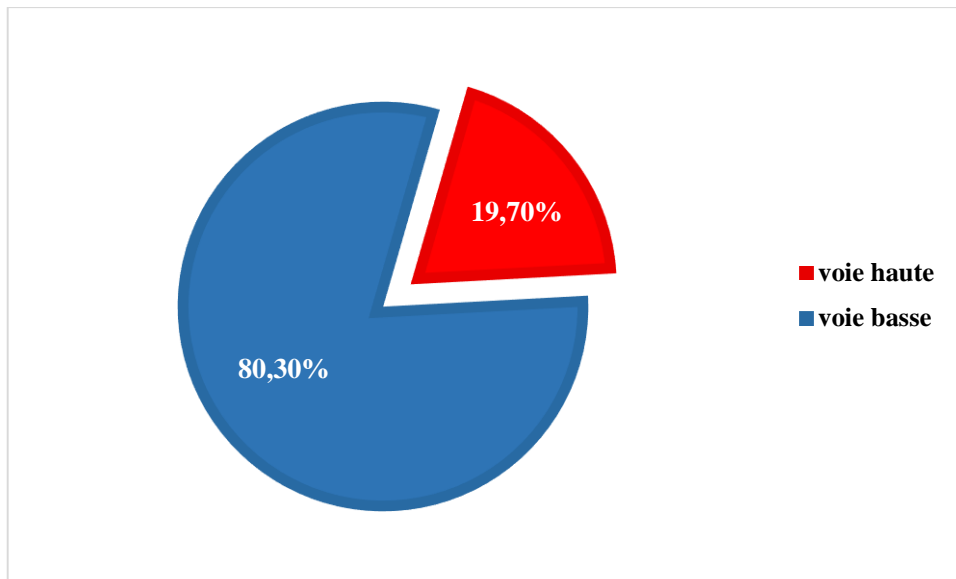
La figure 12 montre les résultats de notre étude révèlent que les accouchements par voie basse sont plus fréquentes avec un taux de 80.3% ce qui représente 756 bébés. Alors que les accouchements par voie haute ne présentent que 19.7% des cas (498 nouveau-nés). (Figure12). Nos résultats sont similaires à ceux de **Sbai** en **2019**

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

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

## Résultats et discussion

Lors d'un accouchement vaginal, le bébé peut être exposé à différentes bactéries présentes dans le vagin de la mère lors de son passage. Certaines de ces bactéries peuvent donc provoquer des infections chez les nouveau-nés (Gschwind. R. , 2019).

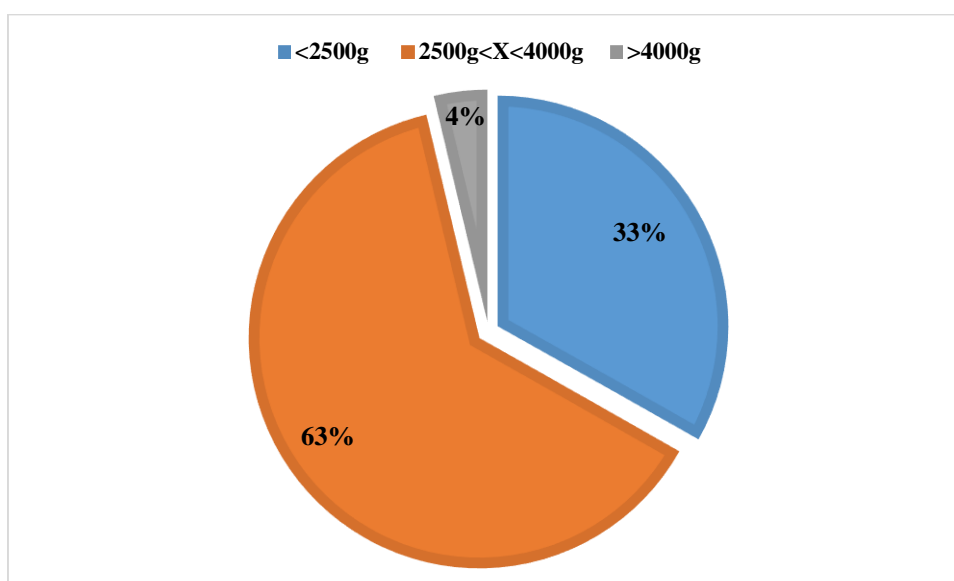


**Figure 12** : Répartition des nouveaux nés ictériques selon le mode d'accouchement

### I.4. Répartition des nouveaux nés ictériques selon le poids :

Selon notre résultat, nous avons remarqué que :

- 313 nouveau-nés étaient hypotrophes soit 33%.
- 594 nouveau-nés étaient eutrophiques soit 63%.
- 34 nouveau-nés étaient macrosomes soit 4%.



**Figure 13** : Répartition des nouveaux nés ictériques selon le poids

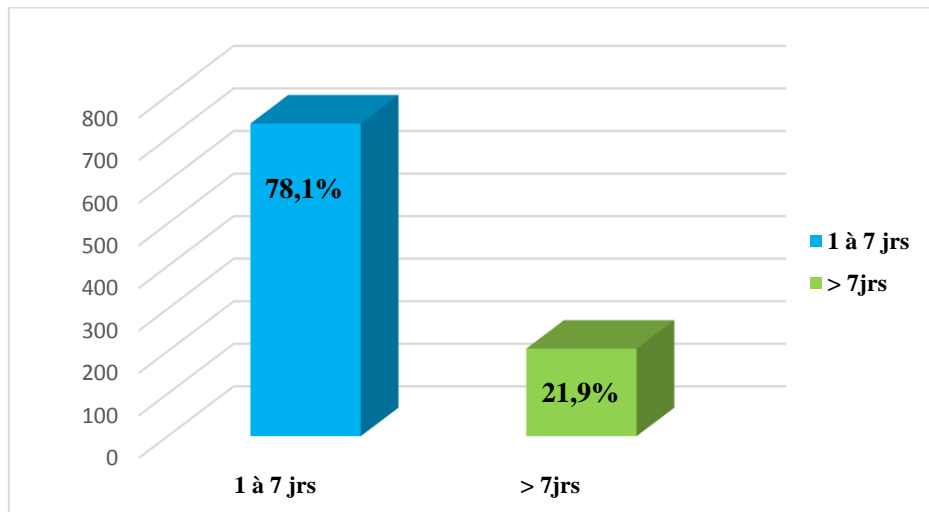
## Résultats et discussion

Une étude menée par **Bonnette et al** en **2017** 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.

### II. Etude clinique :

#### II.1. Répartition des nouveaux nés ictérique selon la durée d'hospitalisation :

D'après les résultats de la figure 14, le diagramme montre que la majorité des nouveau-nés ictérique sont hospitalisés entre (1-7) jrs, seul un faible pourcentage des nouveau-nés ictérique qui sont hospitalisé plus de 7 jrs. Nos résultats sont similaires à ceux de **Sbai** en **2019** Donc la période de traitement de la jaunisse ne nécessite pas une longue hospitalisation, la prolongation de cette dernière est due à d'autres complications.



**Figure 14 :** Répartition des nouveaux nés ictériques selon la durée d'hospitalisation

### III. Etude biologique :

#### III.1 Groupage Rh :

Selon la répartition graphique des groupes sanguins du nouveau-né le groupe O était le plus fréquent (37.02%) suivi du groupe A (36.33%) puis le groupe B (23.77%) le groupe AB est-il le moins représenté (2.88%).

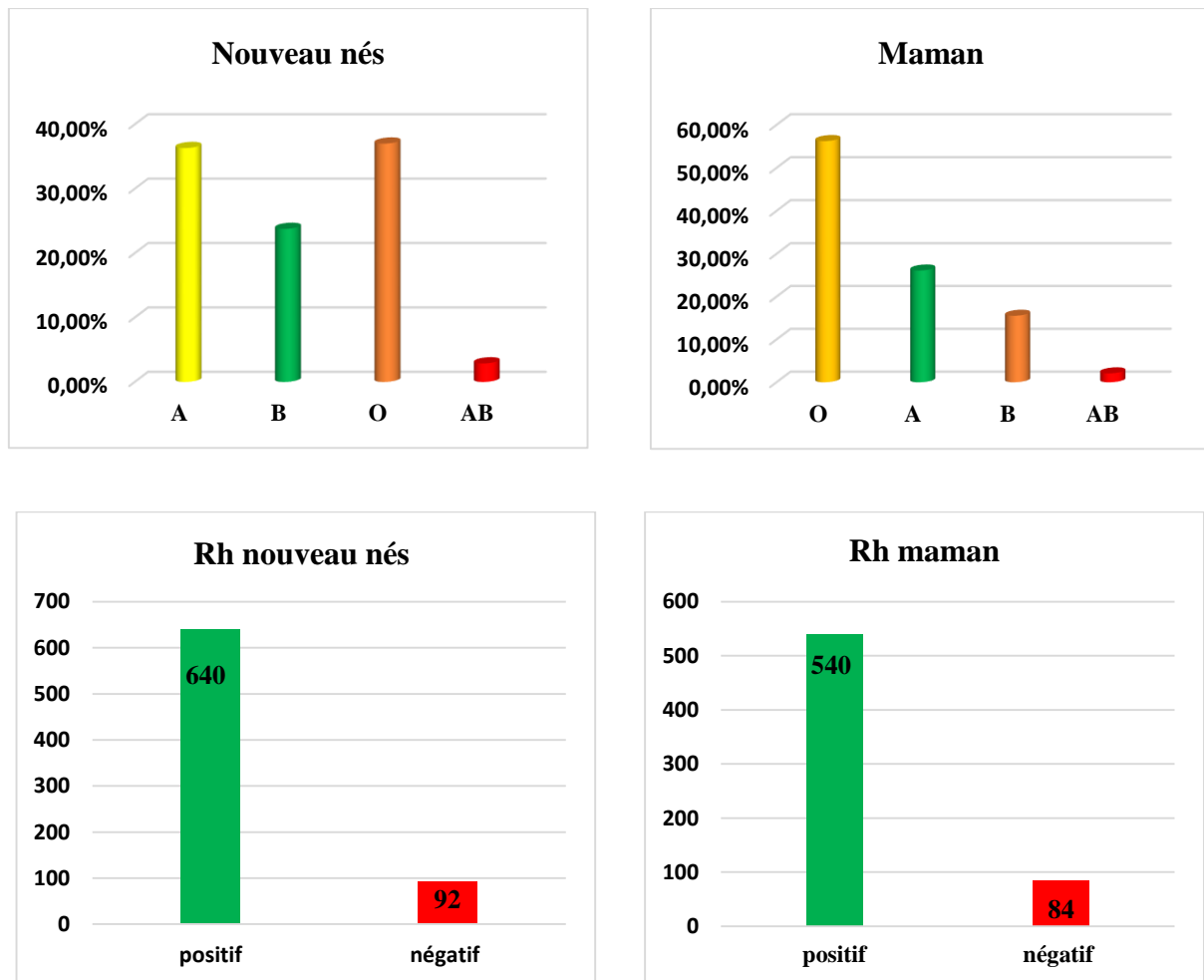
Le Rh positif est dominant par rapport au Rh négatif dans nos échantillons. Ces résultats sont incompatibles à ceux de **Guindo** en **2017**

On observe dans la figure ci-dessous qui représente la répartition sur le groupage sanguin de la maman que la répartition du groupe O est le plus fréquemment avec un pourcentage de 56.25% suivi du groupe A (26.12%), groupe B (15.54%), le groupe AB le moins fréquent avec un pourcentage de 2.09%.

## Résultats et discussion

La majorité de mères impliquées dans l'étude ont un rhésus positif.

**Gomilla et al** en 2013 ont rapporté qu'une anémie hémolytique iso-immune peut survenir en cas d'incompatibilité ABO qui se produit entre la mère et le nouveau-né. Ce trouble est plus courant avec des nourrissons de groupe sanguin A ou B nés de mères de type O.



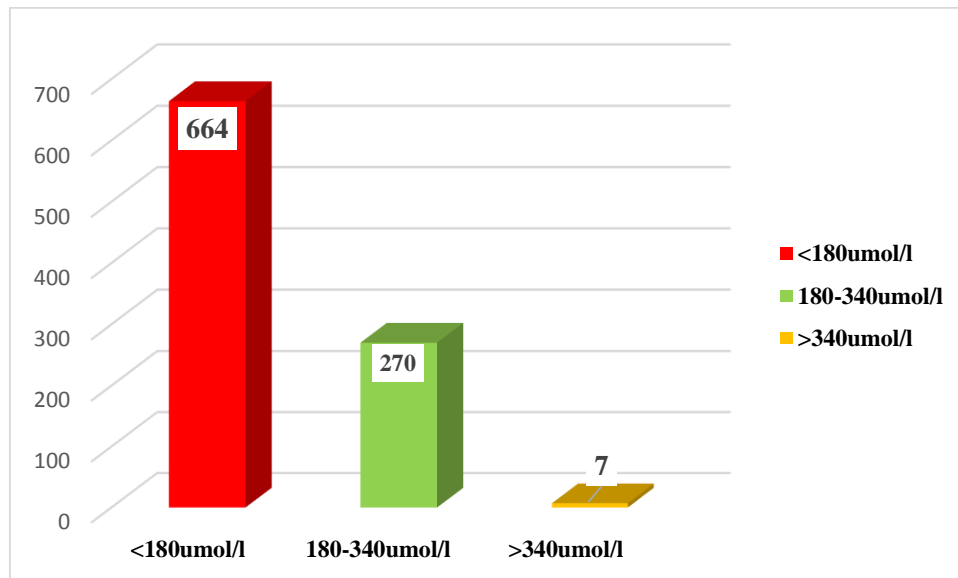
**Figure 15 :** Répartition selon le Groupage/ Rhésus du nouveau nés et la mère

### III.2 Taux de bilirubine totale :

Selon la figure 16 tous les nouveau-nés souffrent d'hyperbilirubinémie, mais à des degrés divers. Une hyperbilirubinémie modérée inférieure à 180  $\mu\text{mol/L}$  a été observée chez 70.5% des 664 nouveau-nés. Les taux de bilirubine totale étaient élevés chez 270 nouveau-nés (28.6%), allant de 180 à 340  $\mu\text{mol/L}$ . et 7 nouveau-nés ayant une hyperbilirubinémie supérieure à 340  $\mu\text{mol/L}$  présentent un risque très élevé de développer un ictère nucléaire avec

## Résultats et discussion

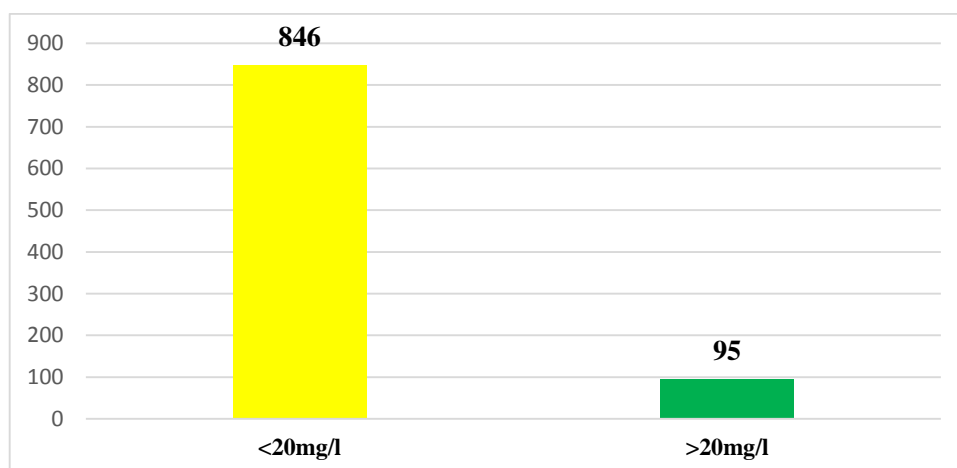
complications neurologiques. Nos résultats sont en accord avec ceux obtenus par **Lehlimi** en 2020.



**Figure 16 :** Répartition des patients hospitalisés selon le taux de la bilirubine totale

### III.3. Taux de la bilirubine directe :

La figure 19 montre que le taux de bilirubine direct ou conjuguée supérieur à 20 mg/l est retrouvé chez 95 nouveau-nés ictériques, soit chez 10.1 % de l'ensemble de notre échantillon. 846 enfants ictériques ont un taux normal de bilirubine conjuguée.



**Figure 17 :** Répartition des patients selon le taux du BRB direct

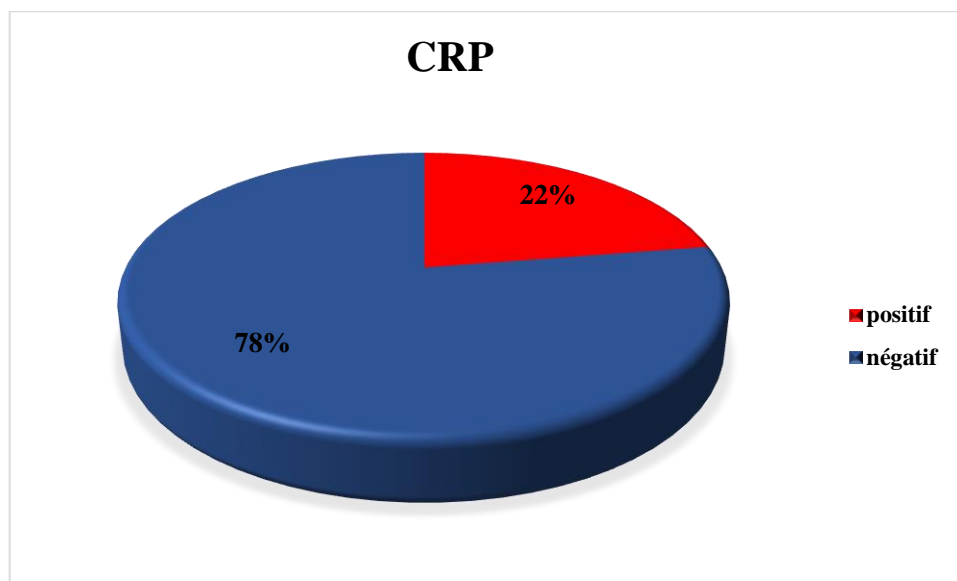
## Résultats et discussion

---

### III.4. Dosage de CRP :

La CRP est utilisée pour diagnostiquer l'origine infectieuse de l'ictère. En effet l'infection néonatale constitue une cause de l'ictère précoce. Ce sont les signes cliniques d'infection qui sont au premier plan : ils doivent systématiquement être recherchés et toute suspicion d'infection néonatale doit être traitée **Gartner en 1994**

Dans notre travail, le dosage de la protéine C réactive (CRP) a été pratiqué chez la totalité des nouveau-nés, (voir figure 18) les résultats sont revenus négatifs dans 78% des cas contre 22% positifs ce qui concorde aux résultats trouvés par **Kaddaoui en 2011** et **Sbai en 2019**.



**Figure 18** : Répartition des nouveau nés ictériques selon le dosage de la protéine c réactive

### IV. Etude thérapeutique :

D'après les résultats des analyses sanguines, le pédiatre autorise le début des séances de photothérapie qui se déroulent dans le service de néonatalogie. Ensuite, il rédige une fiche qui expose en détail le nombre de chaque médicament conçu pour réduire les effets secondaires de la photothérapie selon chaque cas.

Selon nos résultats, la photothérapie est considérée comme la méthode la plus efficace pour traiter les ictères chez les nourrissons. La guérison de l'hyperbilirubinémie est facile avec peu d'effets secondaires et une efficacité évidente. La photothérapie avec deux surfaces peut être plus efficace que celle avec une surface unique Lors de l'étude de la population, selon la figure 19 les résultats montrent que la plupart des nouveau-nés (781) ont été traité par une

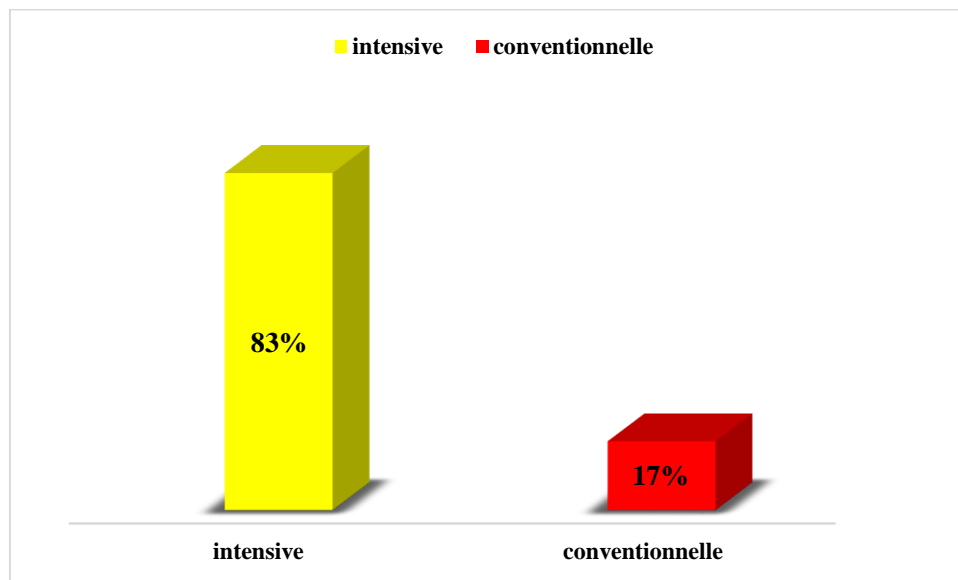
## Résultats et discussion

---

photothérapie intensive, ce qui représente 83%. La photothérapie conventionnelle a été utilisée en deuxième position sur 160 nouveau-nés, ce qui représente 17%.

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

Nos résultats sont différents de l'étude de **Berkoud** en **2017**. Ou la photothérapie conventionnelle a constitué le traitement de première intention.



**Figure 19** : Répartition des nouveaux nés ictériques selon la photothérapie pratiquée

## **Conclusion et perspectives**

## Conclusion et perspectives

---

L'ictère néonatal se caractérise par une élévation de la bilirubine dans le sang causée par une entrave à la circulation normale de la bile et de ses constituants du foie vers le système digestif.

Cependant, dans certains cas, l'ictère néonatal peut prendre une ampleur telle qu'il présente un risque de complication grave, connue sous le nom d'ictère nucléaire, causé par une hyperbilirubinémie sévère, qui peut être toxique pour le système nerveux central.

Dans notre étude, nous avons identifié que l'incompatibilité sanguine ABO et Rhésus entre la mère et le fœtus, le sexe du bébé, le poids du bébé, la voie d'accouchement et l'âge du bébé sont les principaux facteurs de risque associés au développement de l'ictère néonatal. De plus, nous avons observé que cette condition est associée aussi à immaturation hépatique des nouveaux nés.

L'hyperbilirubinémie est traitée avec succès grâce à la photothérapie. Il est crucial d'initier ce traitement avant que l'ictère ne s'aggrave, car cela conditionne l'efficacité de la thérapie et réduit le risque de complications. La photothérapie est une méthode simple, sûre et largement utilisée pour éliminer l'excès de bilirubine de la peau, favorisant ainsi une résolution plus rapide de l'ictère.

Et en fin en perspectives :

- Elargir la période de collecte des données d'archive (minimum 3ans).
- Complétez la collecte des données dans le reste des hôpitaux dans la région du Skikda.
- Il serait idéal de mettre en place un dépistage systématique pour tous les nouveau-nés avant leur sortie de la maternité.
- Education et information des parents sur les symptômes et les causes de l'ictère afin qu'ils puissent reconnaître les changements chez leur bébé et consulter un professionnel de la santé si nécessaire.

## **Références bibliographique**

## A

- **A, ANAGONOUKPE M. (2016).** Corrélation entre la bilirubinémie et la CRP chez les nouveau-nés ictériques à la Polyclinique Coopérative de Santé d'Abomey Calavi (Mémoire DE LICENCE PROFESSIONNEL L'UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI, BENIN) p 3-4. BENIN.
- **AAP(2004).** Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*, 114, 1: p. 297-316.
- **ALLAN GAW, Michael J. Murphy, Robert. A, Denis ST. J. o'keilly, Michael J.stewart et James sphepherd. (2004)-** Biochimie clinique ; p117, 119, 12:123:149.
- **Arieh R, Ada T, Amir K, Miri H, David B. (2008).** The Journal of Pediatrics : Is Visual Assessment of Jaundice Reliable as a Screening Tool to Detect Significant Neonatal Hyperbilirubinemia

## B

- **Badre, A., Lehlimi, M., Chemsy, M., Habzi, A., & Benomar, S(2019).** Surveillance de l'ictère à la maternité. Hommage à Feu Professeur Najib Jilali Syndrome de Kawasaki: lien de causalité avec le COVID-19 Allergie alimentaire: démarche diagnostique Rachitisme hypophosphatémique Insuffisance rénale sévère du nouveau-né, 31.
- **Battersby, C., Longford, N., Patel, M., Selby, E., Ojha, S., Dorling, J., & Gale, C. (2018).** Study protocol : optimising newborn nutrition during and after neonatal therapeutic hypothermia in the United Kingdom : observational study of routinely collected data using propensity matching . *BMJ open*,8(10) , e026739.
- **Bensaad et Rahmani. (2021).** Etat des lieux des ictères néonatale au niveau du service de néonatalogie de l'EHS mère-enfants . *Thèse de doctorat* , 48.
- **BENSNOUCCI. A et MAZOUNI. M., (1995)-** Element de pédiatrie Ed. O. P. U Alger Vol.1, pp167-176.
- **Bernard O (1998).** Diagnostic des choléstases du nouveau-né et du grand enfant. In : journées parisiennes de pédiatrie. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 119-124

- **Ben houmich, M.T. (2017).** L'ictère néonatal au CHU Mohammed VI (Thèse, Université CADI AYYAD Marrakech). 2.
- **BENSNOUCCI. A et MAZOUNI. M., (1995)-** Element de pédiatrie Ed. O. P. U Alger Vol.1, pp167-176
- **Berkoud, N. (2017).** Ictère néonatal (Mémoire de fin d'étude, Université Abou bekr Belkaid, Tlemcen). 20-45.
- **Blumovich, A., Mangel, L., Yochpaz, S., Mandel, D., &Marom, R. (2020).** Risk factors for readmission for phototherapy due to jaundice in healthy newborns : a retrospective, observational study. BMC pediatrics, 1-6-20.
- **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
- **Bourillon A. (2003) Pédiatrie pour le praticien. 4 Ed : 681p.**
- **Bruel, H., Guillemant, V., Saladin-Thiron, C., Chabrolle, J. P., Lahary, A., & Poinot, J. (2000).** Anémie hémolytique chez un nouveau-né après prise maternelle de nitrofurantoïne en fin de grossesse. Archives de pédiatrie, 7(7), 745-747.

## C

- **Caldera R. and Sender A(1999).** Archives de Pédiatrie : Photothérapie et mort subite du nourrisson. Archives de Pédiatrie, 6, 1: p. 113-113.
- **CHRREL. M., (1991)-** Sémiologie biochimique, copyright, p 47-65.
- **Claire Boithias, Christine Castel, Laurence Foix-L'Helias, Florence Vitry, Michèle Vial (2005).**Ictère en maternité et après la sortie.
- **Cortey A (2018).** Ictère à bilirubine non conjuguée du nouveau-né après sortie de maternité : de la physiopathologie à la pratique. Perfectionnement en Pédiatrie.
- **Cortey A, Pernel H(2014).** Efficacité des dispositifs médicaux de photothérapie dans le traitement de l'hyperbilirubinémie du nouveau-né. IRBM News.
- **Cortey, A., Renesme, L., Raignoux, J., Bedu, A., Casper, C., Tourneux, P., & Truffert, P. (2017).** Ictère à bilirubine non conjuguée du nouveau-né de 35 semaines et plus : du dépistage au suivi après sortie de la maternité. Recommandations pour la pratique clinique. Archives de Pédiatrie, 24(2), 192-203

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

## **D**

- **Denis doré (1994).** biochimie clinique, édition Maloine.
- **Di Maio M. and Langevin L (1998).** Archives de Pédiatrie :Prise en charge de l'hyperbilirubinémie du nouveau-né à terme en maternité.

## **E**

- **Eckman, M. (2011).** Professional guide to pathophysiology. (3e éd). Lippincott Williams & Wilkins. 322-344pp.
- **Erroudani H(2016).** Thèse Med L'ictère cholestatique du nourrisson. Rabat : Université Mohammed V. ; 2016.

## **F**

- **Fellouh, Z & Belarbi, A. (2022).**Aspect épidémiologique de l'ictère néonatal au niveau du service de néonatalogie de l'EHS mère-enfant lala kheira. (Mémoire de fin d'étude). Université Abdelhamid ibn badis, Mostaganem
- **Feng, Q., Huang, Z., Su, L., Fan, Y., Guan, Y., & Zhang, G. (2022).** Therapeutic efficacy and safety of Yinzhihuang granules with phototherapy in neonatal pathologic jaundice : An updated systematic review and meta-analysis. Phytomedicine , 154051.
- **Ferreira, A., Petretti,C., Vasina, B., (2015).**Biologie de l'alimentation humaine ,2éme édition Studyrama, Tom2.689pp.

## **G**

- **Gartner L.M. (1994).** Neonatal jaundice. Pediatr Rev 15: 422-432.
- **GODART. J. (1966)**-Traité pratique de pathologie digestive
- **GODART. J., (1966)**-Traité pratique de pathologie digestive
- **GOMELLE, L., DOUGHAS, M., EYAL (2013).** Neonatology ,25 Edition, United States, 547 -672

- **Goolsby, M. J., &Blackwell, J. T. (2003).** Management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*, 15(5), 194-198
- **Goolsby, M. J., &Blackwell, J. T. (2003).** Management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*, 15(5), 194-198
- **Gschwind, R. (2019).** Existe-t-il un microbiote placentaire ? (Thèse de doctorat). Université Paris-France.
- **Guindo, G. (2017).** (Doctoral dissertation, USTTB). Aspect épidémiologiques et cliniques de l'ictère chez le nourrisson et l'enfant dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.
- **Guindo, G. (2017).** Aspect épidémiologiques et cliniques de l'ictère chez le nourrisson et l'enfant dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré (Doctoral dissertation, USTTB).

## **H**

- **H, Konaré. (2017).** Ictère cholestatique du nourrisson, (Diplôme d'études spécialisées (D.E.S) de Pédiatrie), Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako-Mali. 30.
- **Hascoet JM :** Control of brain intracellular bilirubin levels. *Pediatr Res* 2005 54(4) :439- 440

## **J**

- **J.Frexinos. (1991)** hépato-gastro-entérologie clinique, 4e édition, Simep.
- **Jahrig, D. 2004.** American Academy of Pediatrics, Management of hyper-bilirubinemia in the newborn Infant 35 or more weeks of gestation, p. 114-297.
- **Janghel, V., Patel, P., Chandel, S. S. (2019).** Plants used for the treatment of icterus (jaundice) in Central India: A review. *Annals of Hepatology*; 18: 6583672.
- **Jean-pierre,Z (2005)** Diagnostic des ictères (320).
- **Joseph A, Samant H.(2023)** Jaundice. (Updated 2023 Feb 12). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544252>

- **Joubert C (2021).** Evaluation du risque immunohémolytique d'un anticorps anti-érythrocytaire dans un contexte d'incompatibilité foeto maternelle

## **K**

- **Keddachi, N. (2019).** La bilirubinémie chez nouveau née (mémoire de fin d'étude, Université aklimohandoulhadj, bouira). 3-4-26-33.
- **Khaddaoui, Kh. (2011).** Les ictères néonataux par incompatibilité foeto-maternelle dans le système ABO (à propos de 89 cas), Thèse de doctorat en médecine n°030 /11, Fes, Maroc, 97 pp.
- **Kliegman R, St. Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM (2020).** 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
- **Kumral, A., Ozkan, H., Duman, N., Yesilirmak, D. C., Islekel, H., & Ozalp, Y. (2009).** Breast milk jaundice correlates with high levels of epidermal growth factor. *Pediatricresearch.* 66(2) : 218- 221.

## **L**

- **Labrune P (1998).** Ictère grave du nouveau-né. Définition et prise en charge. *Arch Pediatr* 1998; 5:1162-1167.
- **Labrune,P.(2001).**médecine thérapeutique, Exploration d'un ictère néonatale,4,n°2,6pp
- **LACAILLE, F. (2016).**Service de gastroentérologie Rhépatologie-nutrition pédiatrique, hôpital universitaire Necker- Enfants R Malades, Paris , France.309-316p
- **Lehlimi, M. E. (2020).** L'incompatibilité foeto-maternelle dans le système ABO. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, 33(3), 151-157.

## **M**

- **Maline SA. (1980).** Dictionnaire des constantes biologiques et physiques. 5éme édition, 489p. Medphar.univ-poitiers.fr.2007.
- **Maruhashi, T., Kihara, Y., & Higashi, Y. (2019).** Bilirubin and endothelial function. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*, 26(8), 688-696.

- **Miquel, E., Cavelier, B., Bonneau, J. C., & Rouger, P. (2005).** Incompatibilités foetomaternelles érythrocytaires (IFME) : de la surveillance immunohématologique des femmes enceintes à la maladie hémolytique du nouveau-né (MHNN). *Transfusion clinique et biologique*, 12(1), 45-55

## **N**

- **Nagler EV, Vanmassenhove J, van der Veer SN, et al. Diagnosis and treatment of hyponatremia. (2014) :** *BMC Med* : a systematic review of clinical practice guidelines and consensus statements. ; 12:1.
- **Newman J (2007).** Directives de OMS pour la détection, la prise en charge et la prévention de l'hyperbilirubinémie chez les nouveau-nés à terme et peu prématurés. *Santé pédiatrique de l'enfant*. 12:401-408

## **P**

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

## **R**

- **Ritter, J. K., Chen, F., Sheen, Y. Y., Tran, H. M., Kimura, S., Yeatman, M. T., & Owens, I. S. (1992).** A novel complex locus UGT1 encodes human bilirubin, phenol, and other UDP-glucuronosyltransferase isozymes with identical carboxyl termini. *Journal of Biological Chemistry*, 267(5), 3257-3261.

## **S**

- **SBAI, A. (2019).** Ictère néonatal (Doctoral dissertation). Université Mohamed V, Faculté de médecine et de pharmacie RABAT. 154p
- **Sbai, A. (2019).** Ictère néonatal. Université Mohammed V, Faculté de médecine et de pharmacie. (p. 154). Rabat-Morocco.
- **Sender A. and De Lachaux V(1990).** *Journal de Pédiatrie et de Puériculture* : Point de vue actuel sur la photothérapie, p. 457-466.

- **Sender,A., Delachaux,V. (1992).**Diagnostique de l'ictère, Edition techniques, Encycl.Méd.Chir (Paris-France) Pédiatrie,4002 R 30 ,7pp.
- **Shefali O JE, Daniel R, Colin M, Simon N. (2015).** Neonatal causes of death estimates for the early and late neonatal periods for 194 countries. Bull World Health Organ; Jan 1;93(1):19-28.
- **SULTAN. C, GOUAUL.T, HEILMANN.M et IMBERT.M., (1994)-** Aide-mémoire d'ematologie

## **T**

- **Taiaran, H., & Aboussad, A. (2009).** Les ictères néonataux-Expérience du CHU Mohammed VI. Transfusion.
- **Tatli M.M., Minnet C., Kocyigit A., et al(2008).** Phototherapy increases DNA damage in lymphocytes of hyperbilirubinemic neonates. 654, 1 : p. 93-5.
- **TENAILLON. A et LABAYLE.D., (1992)-** Le livre de l'interne des urgences Ed. Médecine sciences Flammarion, pp421-426.
- **TENAILLON. A et LABAYLE.D., (1992)-** Le livre de l'interne des urgences Ed. Médecine sciences Flammarion, pp421-426.
- **Trivin F. (1998)** Physiologie de la bilirubine. Encycl Méd Chir (Elsevier,Paris), Hépatologie: 7- 014-A-10,8 p).

## **V**

- **Valérie D (2021),** Hyper bilirubinémie néonatale. Le manuel MSD – version pour les professionnels de santé.
- **Verneuil, D. (2010).** Biosynthèse et dégradation de l'hème, Cours, 17P.
- **Vítek, L. (2012).** The rôle of bilirubin in diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular diseases. Frontiers in pharmacology. 3, 55.

## **W**

- **William J. Cochran, MD(2020),** Geisinger Clinic, Jaunisse du nouveau-né (Hyperbilirubinemia)

## Z

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

