

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
جامعة 20 اوت 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 : Biologie
Spécialité : Eco toxicologie Animale
Intitulé

**Enquête épidémiologique sur l'ictère néonatal
dans la région de Skikda.**

Présenté Par :

- Khalfaoui Maissa
- Khelifi Wissal
- Khechirem Ibtissam
- Boumelita Mehdi

Membre de Jury :

Mr. Djerrou. Z (Professeur)	Président	Univ. Du 20 Août 1955 – Skikda
Mme. Gabli. Z (MCA)	Promoteur	Univ. Du 20 Août 1955 – Skikda
Mme. Khadri. S (MCB)	Examineur	Univ. Du 20 Août 1955 – Skikda

Année universitaire 2022/2023

Remerciements

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

Au moment de conclure notre mémoire de fin d'études, nous tenons à exprimer notre sincère gratitude envers toutes les personnes qui ont contribué à notre parcours académique et à la réalisation de ce travail de recherche. Leurs précieuses connaissances, conseils et soutien ont été des éléments essentiels pour mener à bien cette étude.

*Nous souhaitons adresser nos remerciements les plus chaleureux à notre encadreur de mémoire, **Gabli Zahra**, pour son encadrement attentif et ses conseils éclairés tout au long de ce projet. Sa disponibilité et sa passion pour le sujet ont grandement enrichi nos recherches et nous ont inspiré à repousser nos limites intellectuelles.*

*Nous voudrions également exprimer notre reconnaissance envers le département de **Sciences de la Nature et de la Vie** pour la qualité de leur enseignement et leur dévouement envers leurs étudiants. Leurs cours stimulants, leurs évaluations rigoureuses et leurs commentaires constructifs ont été fondamentaux pour notre développement académique.*

*Nous remercions tout particulièrement Monsieur **Djerrou. Z**, Professeur, d'avoir accepté de présider ce jury. Sa vaste expérience et sa rigueur académique ont guidé nos travaux et nous ont permis d'approfondir notre réflexion. Sa présence en tant que président du jury a été un honneur pour nous.*

*Nous exprimons notre sincère gratitude envers Madame **Khadri. S**, Maître de Conférences B, pour avoir accepté d'être examinatrice de notre mémoire. Son expertise et son regard critique ont enrichi nos travaux et nous ont permis d'approfondir notre réflexion. Nous lui sommes reconnaissants pour ses précieux commentaires et suggestions.*

A toute l'équipe du Service néonatale et le service de laboratoire du l'hôpital de Tamalous 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.

Dédicace

*A mon cher père **Said**, Papa, Depuis le premier jour de ma vie, tu as été mon modèle, mon guide et mon plus grand soutien. Ta présence constante, ta sagesse infinie et ton amour inconditionnel ont été les fondements de mon parcours éducatif. Papa, Merci pour tout ce que tu as fait pour moi, pour tout ce que tu as sacrifié ET pour l'amour inconditionnel que tu m'as donné. Mes succès sont tes succès, et je ne pourrai jamais assez exprimer ma gratitude pour ton soutien indéfectible.*

*A ma chère mère « **Boubeggar Zohra** », pour m'avoir permis de réaliser mon rêve et pour tes sacrifices, ton encouragement et ta confiance qui m'a donné la volonté de passer toujours en avant. Maman, tu as été ma première enseignante. Tu as éveillé ma curiosité, élargi mes horizons et m'as encouragée à toujours chercher à apprendre. Tu as passé d'innombrables heures à m'aider avec mes devoirs, à me donner des leçons supplémentaires et à me montrer le pouvoir de l'éducation dans ma vie, Je t'aime du fond de mon cœur.*

*A mon seul chère frère : « **Souhaib** » et mes chères sœurs : « **Djihane, Soundous, Meriem et Tassnime** » Alors que nous nous préparons à embrasser l'avenir, rappelez-vous que nous sommes liés par le sang et par l'amour inconditionnel qui unit notre famille. Quels que soient les chemins que nous emprunterons individuellement, souvenons-nous toujours que nous sommes là les uns pour les autres, prêts à nous soutenir mutuellement dans tous nos projets et aspirations.*

*A mon très chère fiancé « **Adel Djidjik** » chaque moment de doute, tu étais là pour m'encourager et me rappeler que je pouvais atteindre mes objectifs. Ton amour, ta confiance et ta présence ont été les moteurs qui m'ont permis de me dépasser et de surmonter les obstacles. Que notre amour continue d'illuminer notre chemin, que nos rêves se réalisent ensemble et que notre avenir soit empreint de bonheur et de réussite. Je suis reconnaissant de t'avoir à mes côtés.*

*A toute ma famille **Khalifaoui** et **Boubeggar**. Notamment mon cher oncle **Boubeggar Khaled***

À tous mes amis surtout : « Ibtissam, Rayane, Naima, Sabrina, Wissal, Youssra, Chaima, Wissam » qui ont illuminé mes journées avec leur amitié et leur joie de vivre. Vos sourires, vos encouragements et nos moments de détente ont été des bouffées d'air frais au milieu des défis académiques. Votre soutien indéfectible a rendu ce voyage mémorable et joyeux.

Khalifaoui Maissa

Dédicace

*Emoignage d'amour et d'affection, je dédie ce modeste travail avec une grande fierté à tous ceux
qui me sont cher.*

A ma très chère mère Djeroud Alia

*Qui a été mon pilier depuis le début. Votre amour, votre patience et votre compréhension ont été
des éléments fondament
ux dans mon cheminement. Vos encouragements et vos conseils avisés m'ont permis de rester
concentré et de garder la tête haute.*

A mon cher père Khelifi Ramdane

*Enfin, le rêve tant attendu s'est réalisé et j'ai levé haut mon chapeau en signe de respect et
d'appréciation pour vous. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme .Que
Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde la santé, le bonheur, la quiétude de l'esprit.*

A mon deuxième père Khelifi Bouguera

Merci pour votre encouragement permanent, et votre soutien moral.

À mes frères Oussama, Nacer Allah, Sirradj Edinne.

*A mes chères amis : Fatima, Sirine, Aya, Rania, Ikram, Wissal, haima, Amina, Nessrine, Ibtissam et
Maïssa.*

A toute ma famille Khelifi & Djrroud.

Khelifi Wissal

Dédicace

Tous d'abord nous tenons à remercier ALLAH tout puissant et miséricordieux de nous avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail.

Du fond du cœur, je dédie ce travail à tous ceux qui m'aiment,

*A ma chère mère **Boudchicha Samia**, la rose de ma vie et le réconfort de mes jours, A l'homme, ma précieuse offrande d'ALLAH, mon soutien, à mon cher père **Khechirem Djamel**, aucune dévotion ne peut exprimer mon respect éternel, mon amour et ma gratitude pour les sacrifices vous avez fait pour mon éducation et mon bien-être. Merci pour vos amour, vos patience, vos soutien pour vos sacrifices, et vos encouragements que vous m'as donnés depuis mon enfance et que vos grâce étés toujours avec moi. Que cet humble travail soit l'accomplissement de vos souhaits bien formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices. Qu'ALLAH Tout Puissant vous accorde santé, bonheur et longue vie.*

*A la joie de la maison et de la prunelle des yeux A mes sœurs : **Siham**, **Aya** et mes frères : **Ayoub**, **Djaber**, **Yakoub** pour être un encouragement et une motivation pour eux dans le future.*

*A toute ma famille **Khechirem** et **Boudchicha**.*

A mes amies Maïssa, Riyane, Naima, Loubna, wissal, qui je souhaite le succès, en les remerciant pour l'amitié qui nous a toujours unis.

À tous mes professeurs dans la période académique.

Khechirem Ibtissam

Dédicace

Je dédie cet ouvrage

A ma maman qui m'a soutenu et encouragé durant ces années d'études. Qu'elle trouve ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.

A mon père qui a toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager.

A mes sœurs, mes grands-parents et Ceux qui ont partagé avec moi tous les moments d'émotion lors de la réalisation de ce travail. Ils m'ont chaleureusement supporté et encouragé tout au long de mon parcours.

A ma famille, mes proches et à ceux qui me donnent de l'amour et de la vivacité

A tous mes amis qui m'ont toujours encouragé, et à qui je souhaite plus de succès.

A tous ceux que j'aime.

Boumelita Mehdi

SOMMAIRE

RESUME

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

INTRODUCTION GENERALE

1- Introduction.....	1
2- Problématique	2
3- Objectif	2

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I Généralité sur l'ictère néonatal

1- L'histoire de l'ictère néonatal.....	4
2- Définition de l'ictère néonatal.....	4
3- Les types de l'ictère néonatal	4

CHAPITRE II Épidémiologie de l'ictère néonatal

1- Epidémiologie descriptive	7
✚ Incidence et prévalence	7
2- Épidémiologie analytique.....	8
2-1 Les Facteurs de risques	8
3- Mécanismes de l'ictère néonatal	8
4- Définition de La bilirubine	9
4-1 La bilirubine indirecte libre	9
4-2 La bilirubine directe conjuguée	9
4-3 La bilirubine totale.....	10
5- Caractéristiques physico-chimiques	10
6- Dosage sanguin de la bilirubine résultats normaux.....	10

7- Métabolisme de la bilirubine	11
7-1 Le métabolisme normal de la bilirubine	11
a) Phase pré-hépatique.....	11
b) Phase hépatique	11
c) Phase post-hépatique	12
7-2 Particularités du métabolisme de la bilirubine en période néonatal	12
7-2-1 Production augmentée de bilirubine en période néonatal.....	12
7-2-2 Elimination diminuée de la bilirubine en période néonatal	12

CHAPITRE III Diagnostique de l'ictère néonatal

1- Les signes cliniques de l'ictère néonatal.....	16
2- Étiologie de l'ictère néonatal.....	16
2-1 Les causes physiologiques	16
2-2 Les causes pathologiques	17
3- Traitement de l'ictère néonatal.....	18

PARTIE PRATIQUE

MATERIEL ET METHODES

1- But de travail	22
2- Matériel et méthodes	22
2-1 Matériel	22
2-1-1 Zone et période d'étude.....	22
2-1-2 Matériel biologique.....	22
2-1-3 Matériel de laboratoire.....	23
2-2 Méthodes.....	25
2-2-1 Prélèvement	25
2-2-2 Technique d'analyse.....	26

RESULTATS ET DISCUSSION

1- Répartition de l'ictère néonatal selon l'enquête épidémiologique.....	31
2- Répartition mensuelle de l'ictère néonatal selon les cas enregistrée	32
3- Répartition de l'ictère néonatal selon le sexe	33
4- Répartition de l'ictère néonatal selon l'âge	35
5- Répartition de l'ictère néonatal selon le type d'accouchement	36
6- selon les méthodes d'analyse	36
✚ Cas particuliers (Nouvelle méthode).....	37

CONCLUSION GENERALE

Conclusion.....	40
Recommandation et perspective	41

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUE

ANNEX	49
--------------------	----

Résumé

L'ictère néonatal, également connu sous le nom de jaunisse du nouveau-né, est une condition courante chez les nourrissons caractérisée par une coloration jaunâtre de la peau et des yeux. Elle est causée par une accumulation excessive de bilirubine, un pigment jaune produit lors de la dégradation des globules rouges.

Les causes de taux élevés de bilirubine dans le sang comprennent l'immaturation hépatique, l'incompatibilité sanguine entre la mère et l'enfant, les infections et les troubles génétiques, ainsi que des facteurs tels que la prématurité, l'allaitement maternel inadéquat et certains médicaments.

- A travers notre enquête épidémiologique de la jaunisse du nouveau-né au niveau de l'hôpital de Tamalous dans notre zone d'étude Skikda qui a été déroulée de septembre 2022 à février 2023 sur 446 nouveau-nés, nous avons sélectionnés 156 cas ictériques soit 34 %.
- Une légère prédominance des males a été notée dans notre étude avec un pourcentage estimé à 55,76% par rapport aux femelles.
- Le type d'accouchement par césarienne est prédominant avec 53 % par rapport à la voie basse soit 47%.
- Les nouveau-nés ictériques ont des niveaux de bilirubine élevés variant entre 75 mg/l et 298 mg/l par rapport à la référence de 50 mg/l ou plus.

Mots clés : Bilirubinémie, Enquête épidémiologique, La jaunisse néonatale, Skikda

ملخص

اليرقان الوليدي، المعروف أيضًا باسم يرقان الأطفال حديثي الولادة، هو حالة شائعة عند الرضع تتميز بتغير لون الجلد والعينين إلى اللون الأصفر. وهو ناتج عن التراكم المفرط للبيروبين، وهو صبغة صفراء يتم إنتاجها أثناء تكسير خلايا الدم الحمراء.

تشمل أسباب ارتفاع مستويات البيروبين في الدم عدم النضج الكبدي، وعدم توافق الدم بين الأم والطفل، والعدوى والاضطرابات الوراثية، بالإضافة إلى عوامل مثل عدم النضج، وعدم كفاية الرضاعة الطبيعية، وبعض الأدوية.

- من خلال المسح الوبائي لليرقان حديثي الولادة في مستشفى تمالوس في منطقة دراستنا بسكيدة والذي تم إجراؤه من سبتمبر 2022 إلى فبراير 2023 على 446 مولودًا جديدًا، اخترنا 156 حالة مصابة باليرقان أي 34%.
- لوحظ وجود غلبة طفيفة للذكور في دراستنا بنسبة تقديرية 55.76% مقارنة بالإناث.
- يسود نوع الولادة القيصرية بنسبة 53% مقارنة بالولادة الطبيعية، أي 47%.
- لدى الرضع المصابين باليرقان مستويات مرتفعة من البيروبين تتراوح بين 75 مجم / لتر و 298 مجم / لتر مقارنة بالقيمة المرجعية 50 مجم / لتر أو أكثر.

Summary

Neonatal jaundice, also known as newborn jaundice, is a common condition in infants characterized by yellowish discoloration of the skin and eyes. It is caused by an excessive accumulation of bilirubin, a yellow pigment produced during the breakdown of red blood cells.

Causes of high blood bilirubin levels include hepatic immaturity, blood incompatibility between mother and child, infections and genetic disorders, as well as factors such as prematurity, inadequate breastfeeding and certain medications.

- Through our epidemiological survey of newborn jaundice at the Tamalous hospital in our Skikda study area which was carried out from September 2022 to February 2023 on 446 newborns, we selected 156 jaundiced cases i.e. 34%.
- A slight predominance of males was noted in our study with an estimated percentage of 55.76% compared to females.
- The type of delivery by caesarean section is predominant with 53% compared to vaginal delivery, i.e. 47%.
- Jaundiced neonates have elevated bilirubin levels ranged between 75 mg/l and 298 mg/l compared to the baseline of 50 mg/l or more.

Keywords: Bilirubinemia, Epidemiological survey, Neonatal jaundice, Skikda.

LISTE DES ABREVIATION

BC : bilirubine conjuguée

BD : bilirubine direct

BI : bilirubine indirect

BNC : bilirubine non conjuguée

BR : bilirubine

BT : Bilirubine total.

F : femelle

GR : globule rouge.

G6PD : Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase.

HB : Hyper bilirubinémies.

HB : hémoglobine

IN : ictère néonatale

J : Jour

Ma : male

M : Mois

NN : nouveau nés

NNI : nouveau nés ictérique

UCB : unconjugated bilirubine

Liste des figures

Figure 1: Structure linéaire et dimensionnelle chimique de la bilirubine	10
Figure 2: Métabolisme de la bilirubine (Dégradation des globules rouges)	13
Figure 3 : Métabolisme de la bilirubine chez le fœtus et le nouveau-né	14
Figure 4 : L'appareil de photothérapie (originale)	19
Figure 5 : Nouveau-né ictérique (originale)	22
Figure 6 : La machine de bilirubine mètre model b-105n	23
Figure 7 : L'appareil de centrifugation.....	24
Figure 8 : Les réactifs de la bilirubine.....	24
Figure 9 : Tubes à essai en verre	24
Figure 10 : Pipettes graduées.....	24
Figure 11 : Spectromètre	24
Figure 12 : Le prélèvement de sang chez les nouveau-nés (originale)	25
Figure 13 : Présente les étapes de méthode d'analyse automatique.....	27
Figure 14 : Les étapes de préparation de réactifs de la bilirubine.....	29
Figure 15 : L'incidence de IN dans la période [septembre 2021-février 2022].....	31
Figure 16 : L'incidence de IN dans la période [septembre 2022-février 2023]	31
Figure 17 : Le nombre des cas ictériques enregistrés.....	33
Figure 18 : Pourcentage des Nouvo nés ictériques selon le sexe.	34
Figure 19 : Répartition de l'ictère néonatal selon l'age	35
Figure 20 : Relation entre le type d'accouchement et le développement de l'ictère néonatal	36
Figure 21 : Représente l'application téléphonique qui identifie la jaunisse (neoSCB).....	38
Figure 22 : Fiche technique du la Méthode de Jendrassik- Grof.....	49

Liste des tableaux

Tableau 1 : Résultats normaux chez les nouveau-nés de bilirubine	11
Tableau 2 : Les concentrations dans les solutions réactives	27
Tableau 3 : Mode opératoire bilirubine totale.....	28
Tableau 4 : Les valeurs références.....	28
Tableau 5 : Les résultats obtenus sur une étude épidémiologique dans le période septembre 2022 jusqu'à février 2023	32
Tableau 6 : Répartition des nourrissons ictériques selon le sexe.....	33

INTRODUCTION
GENERALE

1- Introduction

L'ictère néonatal, « la jaunisse », appartient au quotidien des pédiatres, plus particulièrement de ceux qui interviennent en maternité et des équipes de soins périnataux. Ce quotidien est souvent banalisé car la grande majorité des ictères néonatal du nouveau-né évolue spontanément vers la résolution. Pourtant, il convient d'être méfiant vis-à-vis de ce symptôme.

En effet, l'hyper bilirubinémie qui en est l'origine est le plus souvent le reflet d'une simple adaptation métabolique post-natale mais peut aussi être l'expression de pathologies congénitales ou acquises des globules rouges, mais aussi hépatiques, digestives, infectieuses. La grande majorité des ictères néonatal du nouveau-né est à bilirubine non conjuguée, liposoluble et potentiellement neurotoxique.

Toutefois, les rares ictère néonatal a bilirubine conjuguée ou directe résultent de pathologies malformatives des voies biliaires ou métaboliques dont le pronostic dépend de la précocité de prise en charge spécialisée. Enfin, tous les enfants ne sont pas égaux dans leurs capacités à s'adapter (cela est valable pour la bilirubine comme pour le glucose ni à combattre la toxicité potentielle d'un métabolite) [1] et [2].

Les particularités du métabolisme de la bilirubine chez le nouveau-né expliquent la grande fréquence avec laquelle survient, à cet âge de la vie, un ictère. Habituellement, il s'agit d'un ictère néonatal simple, sans gravité ni conséquence. Plus rarement, l'ictère néonatal peut-être grave lorsqu'il est à bilirubine non conjuguée et mettre ainsi l'enfant en danger neurotoxicité. À l'opposé, les choléstases néonatales ne mettent pas l'enfant en danger car la bilirubine conjuguée n'est pas neurotoxique. Cependant, certaines de ces choléstases et tout particulièrement l'atrésie des voies biliaires extra hépatiques justifient un traitement chirurgical urgent [3].

Malgré le fait que l'ictère néonatal soit une affection courante en Algérie, de nombreuses lacunes subsistent dans la prise en charge et la prévention de cette maladie, les professionnels de santé en Algérie ont besoin d'une formation plus complète sur la gestion de l'ictère néonatal. L'ictère néonatal est l'une des principales préoccupations en matière de santé chez les nouveau-nés en Algérie.

L'objet de notre étude sera donc de décrire à travers deux parties : La première partie « Etude bibliographique », on a réalisé les éléments suivants : généralité sur l'ictère néonatal et l'épidémiologie de l'ictère néonatal et diagnostique de l'ictère néonatal.

La deuxième partie, consacré a réalisé analyse de taux de bilirubine dans le sang chez les nouveaux nés pour confirmer et informé un état d'ictère néonatal.

2- Problématique

L'ictère néonatal chez les nouveau-nés est un sujet important dans le domaine médical, car il s'agit d'un trouble courant qui peut avoir des conséquences graves si elle ne s'est pas traitée correctement et malgré l'évolution favorable de l'ictère chez la totalité des nouveau-nés, il reste un symptôme courant à risque de complications graves.

Quelles sont les raisons qui ont conduit à l'émergence continue des cas ?
Et que peut-on suggérer pour réduire la gravité de l'émergence des cas ?
Et prévenir ce phénomène qui inquiète la communauté médicale, en particulier les mères ?

3- Objectif

- L'objectif général de notre travail consiste à approfondir notre compréhension de cette maladie et montrer l'impact de l'ictère sur le néonatal en particulier sur sa santé et son comportement.
- L'objectif spécifique consiste à détection précoce des cas potentiels par une étude épidémiologique sur l'ictère néonatal dans notre région Skikda.

CHAPITRE I

Généralité sur l'ictère néonatal

1- L'histoire de l'ictère néonatal

Remonte en réalité à plusieurs centaines d'années, quand le jaunissement des nouveau-nés a été observé [4]. Depuis la fin du 19^{ème} siècle, les auteurs des textes pédiatriques ont reconnu l'ictère néonatal comme une situation fréquente chez les nouveau-nés [5]. 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 l'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 [6]. Les travaux d'identification de la bilirubine et de son métabolisme ont été réalisés au milieu du 19^{ème} siècle, lorsque les physiologistes de l'époque étudiaient les pigments présents dans les fluides biologiques et notamment la bile [7]. Si la mesure de la bilirubine est un outil utilisé de façon routinière par les praticiens, ce sont les travaux précurseurs menés par le docteur Stocker dans les années 1980 qui ont permis de mettre en évidence un rôle physiologique de cette molécule, notamment son potentiel antioxydant [8] la bilirubine étant jusqu'alors considérée strictement comme un « Déchet métabolique » [6].

2- Définition de l'ictère néonatal

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 [10]. On distingue ainsi deux types essentiels d'ictère :

- L'ictère néonatal à bilirubine conjuguée (bilirubine directe) qui est hydrosoluble et non liposoluble [9].
- L'ictère néonatal à bilirubine non conjuguée (bilirubine libre) qui est liposoluble et non hydrosoluble [9].

3- Les types de l'ictère Néonatal

Suivant la physiopathologie de l'ictère, on distingue différents types d'ictère néonatal :

- ✓ **Ictère néonatal physiologique** : Si le taux de bilirubine total ne dépasse pas 150 mg/l. Tout ictère néonatal précoce, tardif dont le taux de bilirubine totale dépasse 150 mg/l ou avec une composante de directe >20 mg/l, n'est pas un ictère physiologique.

- ✓ **Ictère néonatal pathologique** : La présence de l'un des signes suivants dénote que l'ictère néonatal est pathologique et que l'on doit l'investiguer.
 - ❖ Ictère néonatal précoce apparu avant les 24 heures de vie.
 - ❖ Une vitesse d'augmentation du taux de bilirubine > 50 mg/jour ;
 - ❖ Une bilirubinémie indirecte > 150 mg/l chez un nouveau-né à terme ;
 - ❖ supérieur à 10 % du poids du corps pour un enfant de poids de naissance < 2 kg 500 (exemple : 150 mmol/l pour un enfant de 1500 gr).
 - ❖ Ictère néonatal persistant après le 14^{ème} jour de vie.
- ✓ **Ictère néonatal tardif** : Qui apparait chez un nouveau-né âgé de 7 jours de vie et plus.
- ✓ **Ictère néonatal persistant** : Qui reste présent cliniquement chez un nouveau-né âgé de 14 jours de vie et plus.
- ✓ **Ictère néonatal grave** : Lorsque le taux de bilirubine indirecte est > 200 mg/l chez un nouveau-né à terme. [10].

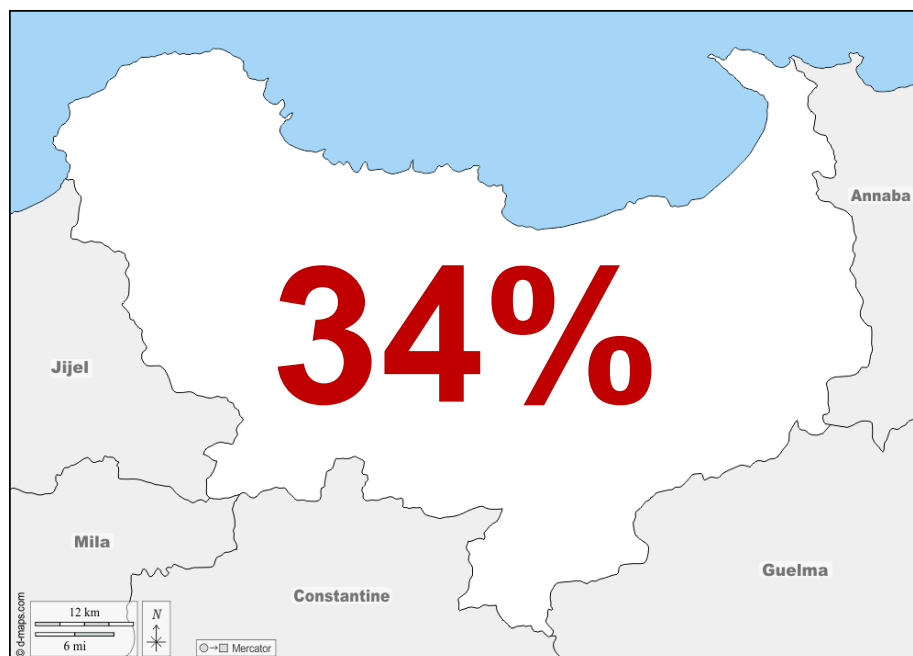
CHAPITRE II

Épidémiologie de l'ictère néonatal

1- Épidémiologie descriptive

✚ Incidence et prévalence

L'incidence se réfère au nombre de nouveaux cas d'une maladie dans une population donnée sur une période de temps donnée. Elle est généralement exprimée en tant que taux ou pourcentage. Et la prévalence se réfère au nombre total de cas d'une maladie dans une population donnée à un moment donné elle est également exprimée en tant que taux ou pourcentage pour s'avoir si la maladie de l'ictère néonatal augmenté ou diminué. Nous avons commencé à faire des statistiques sur 397 nouveaux nés à la période de septembre 2021 jusqu'à février 2022 ont à remarque que 130 nouveau-nés parmi 397 sont souffrent de cette maladie qui a estimé 32%. Ainsi les statistiques enregistrées la période Septembre 2022 jusqu'à février 2023 a enregistré les résultats de 156 nouveau-nés parmi 446 malades par ictère néonatal avec un pourcentage de 34%. Dans ce cas Ont peut confirmer que la maladie est toujours dans une augmentation de 2%, et la majorité sont des garçons par rapport les filles ces taux peuvent varier en fonction de facteurs tels que l'âge, le sexe, la région géographique et les facteurs de risque de la maladie. Il est important de noter que les taux d'incidence et de prévalence ne peuvent être déterminés que par des études épidémiologiques menées sur une population donnée et ne peuvent pas être déduits à partir de données générales.



Graphe représente l'incidence de l'ictère néonatal dans la région de Skikda

(<https://images.app.goo.gl/3m76B55sHM9mWAof6>)

2- Épidémiologie analytique

2-1 Facteurs de risques

- ✓ Assurer une alimentation adéquate du NN : Il est important de s'assurer que le NN reçoit suffisamment de lait maternel ou de lait artificiel pour éviter la déshydratation, qui peut entraîner une augmentation de la bilirubine. [11]
- ✓ Éviter les traumatismes obstétricaux : Les traumatismes obstétricaux, tels que les accouchements difficiles ou les interventions avec des instruments, peuvent augmenter le risque d'ictère néonatal. [12]
- ✓ Surveiller les niveaux de bilirubine Les niveaux de bilirubine doivent être surveillés régulièrement pour détecter tout signe d'ictère néonatal. [13]
- ✓ Éviter les médicaments qui augmentent la bilirubine certains médicaments peut augmenter la bilirubine, ce qui peut augmenter le risque d'ictère néonatal. Il est important de parler avec le médecin avant de donner tout médicament au NN [14]

3- Mécanismes de l'ictère

- **Production accrue de bilirubine :** Les nouveau-nés ont une production accrue de bilirubine en raison de la courte durée de vie de leurs globules rouges et de la quantité accrue de globules rouges qu'ils produisent. Lorsque les globules rouges sont dégradés, l'hémoglobine est convertie en bilirubine dans la rate. [15]
- **Transport de bilirubine :** La bilirubine est transportée dans le sang vers le foie liée à l'albumine. Capacité réduite du foie à éliminer la bilirubine Chez les nouveau-nés, le foie n'est Pas encore complètement développé et a donc une capacité réduite à éliminer la bilirubine.la bilirubine est métabolisée par conjugaison avec l'acide glucoronique Pour former la bilirubine conjuguée, qui est soluble dans l'eau et peut être excrétée dans la bile. Chez les nouveau-nés, cette capacité de conversion est réduite, ce qui Peut entraîner une accumulation de bilirubine dans le sang. [16]
- **Absorption accrue de bilirubine par le tractus gastro-intestinal :** Les nouveau-nés ont une absorption accrue de bilirubine par le tractus gastro-intestinal. La bilirubine conjuguée est excrétée dans la bile et évacuée dans l'intestin pour être éliminée dans les selles. Une petite quantité de bilirubine est réabsorbée dans la circulation sanguine et transportée vers les reins pour être éliminée dans l'urine, mais chez les nouveau-nés, une grande quantité de bilirubine

Peut-être réabsorbée dans le tractus gastro-intestinal, ce qui peut également contribuer à une accumulation de bilirubine dans le sang. Incompatibilité sanguine. [17]

4- Définition de La bilirubine

La bilirubine (BR), principal pigment biliaire du sang, est le produit de dégradation ultime de l'hémoglobine et sert comme bio marqueur au diagnostic de l'hémolyse et de la fonction hépatique [18]. Elle est formée au cours d'un processus complexe qui implique des réactions d'oxydo-réduction et participe à la conservation des réserves de fer du corps humain [19].

La bilirubine est une substance biochimique aux bénéfices métaboliques [20] et un composé endogène qui peut être toxique dans certaines conditions mais, d'un autre côté, une légère hyperbilirubinémie non conjuguée pourrait protéger contre les maladies cardiovasculaires et le développement de tumeurs car il a été récemment reconnu que la bilirubine non conjuguée (UCB ou unconjugated bilirubine) possédait une forte activité antioxydant [21].

4-1 La bilirubine indirecte libre

La BI, également appelée bilirubine non conjuguée ou bilirubine libre, est un produit de dégradation de l'hémoglobine provenant des globules rouges. Elle n'est pas soluble dans l'eau, ce qui la rend toxique pour le cerveau. Chez les nouveau-nés, la bilirubine indirecte peut s'accumuler lorsque le foie n'est pas encore pleinement mature, ce qui peut entraîner une jaunisse physiologique, également appelée ictère néonatal du nouveau-né. Cette jaunisse se manifeste par une coloration jaune de la peau et des yeux et dure généralement environ cinq jours après la naissance [22].

La BI n'est pas filtré par les reins donc absente des urines. Elle est transportée dans le sang liée à l'albumine, une protéine porteuse, jusqu'au foie où elle est conjuguée avec l'acide glucuronique pour devenir soluble dans l'eau. La bilirubine conjuguée ou directe est ensuite éliminée dans les matières fécales et les urines. [23]

4-2 La bilirubine directe conjuguée

La BD, également connue sous le nom de bilirubine conjuguée, est un pigment biliaire formé par la conjugaison de la bilirubine avec l'acide glucuronique dans le foie. Elle est produite lors de la dégradation de l'hémoglobine dans les globules rouges et est ensuite transportée dans le foie pour être éliminée dans la bile. La bilirubine directe est soluble dans l'eau et peut être excrétée dans les

selles. Une augmentation de la bilirubine directe dans le sang peut indiquer des problèmes hépatiques tels que l'ictère obstructif ou des maladies du foie. [24]

4-3 La bilirubine totale

L'ensemble "bilirubine libre + bilirubine conjuguée" constitue la bilirubine totale.

5- 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 liposoluble peut passer dans le système nerveux central chez le nouveau-né. Une hyper bilirubinémie majeure ($> 150 \text{ mg/l}$) peut entraîner des lésions nucléaires graves. [25] Figure 1

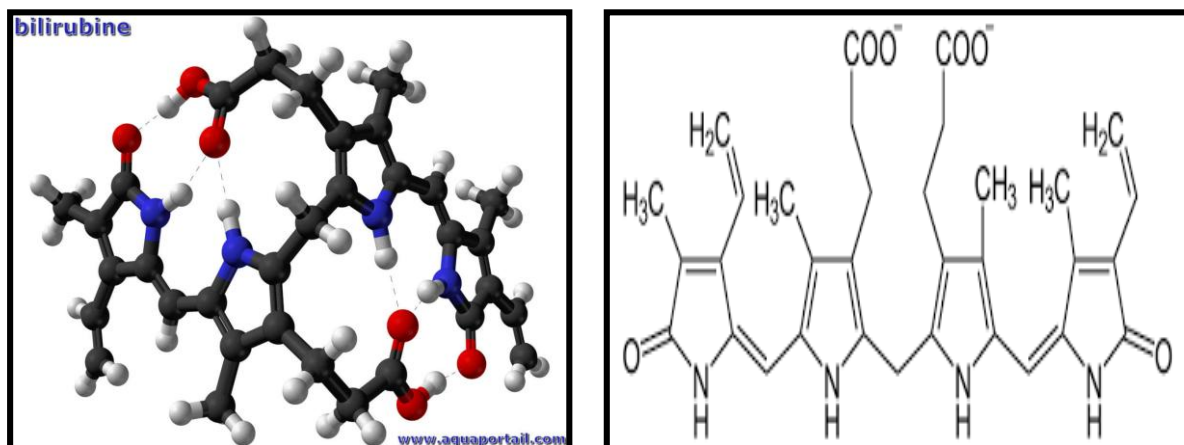


Figure 1: Structure linéaire et dimensionnelle chimique de la bilirubine [26]

6- Dosage sanguin de la bilirubine résultats normaux

On retrouve les résultats normaux de la bilirubine dans le tableau suivant :

Tableau 1 : Résultats normaux chez les nouveau-nés de bilirubine [27]

Nouveau-né 12 heures	< 60 mg/L
Nouveau-né 24 heures	< 84 mg/L
Nouveau-né 48 heures	114 mg/L
3 à 5 jours	< 150 mg/L
1 ^{re} Semaine	25-120 mg/L
2 ^e Semaine	10-110 mg/L
3 ^e Semaine	6-30 mg/L
4 ^e Semaine	3-15 mg/L
Enfant, adulte	3-10 g/L

7- Métabolisme de la bilirubine

7-1 Le métabolisme normal de la bilirubine

a) Phase pré-hépatique : synthèse de la bilirubine

La BR 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 hémnique, qui, une fois dégradée par action de l'hème oxygénase, conduit à la libération de BL ou 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, dysérythropoïèse) 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. [28] Figure 02

b) Phase hépatique : conjugaison

La 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 bilirubineglucuronyl transférase. 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. [29] Figure 02.

c) 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. [30] Figure 2

7-2 Particularités du métabolisme de la bilirubine en période néonatal

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 [31]

7-2-1 Production augmentée de bilirubine en période néonatal

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. [32]

7-2-2 Élimination diminuée de la bilirubine en période néonatal

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 glycuronyl-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. [33] Figure 3

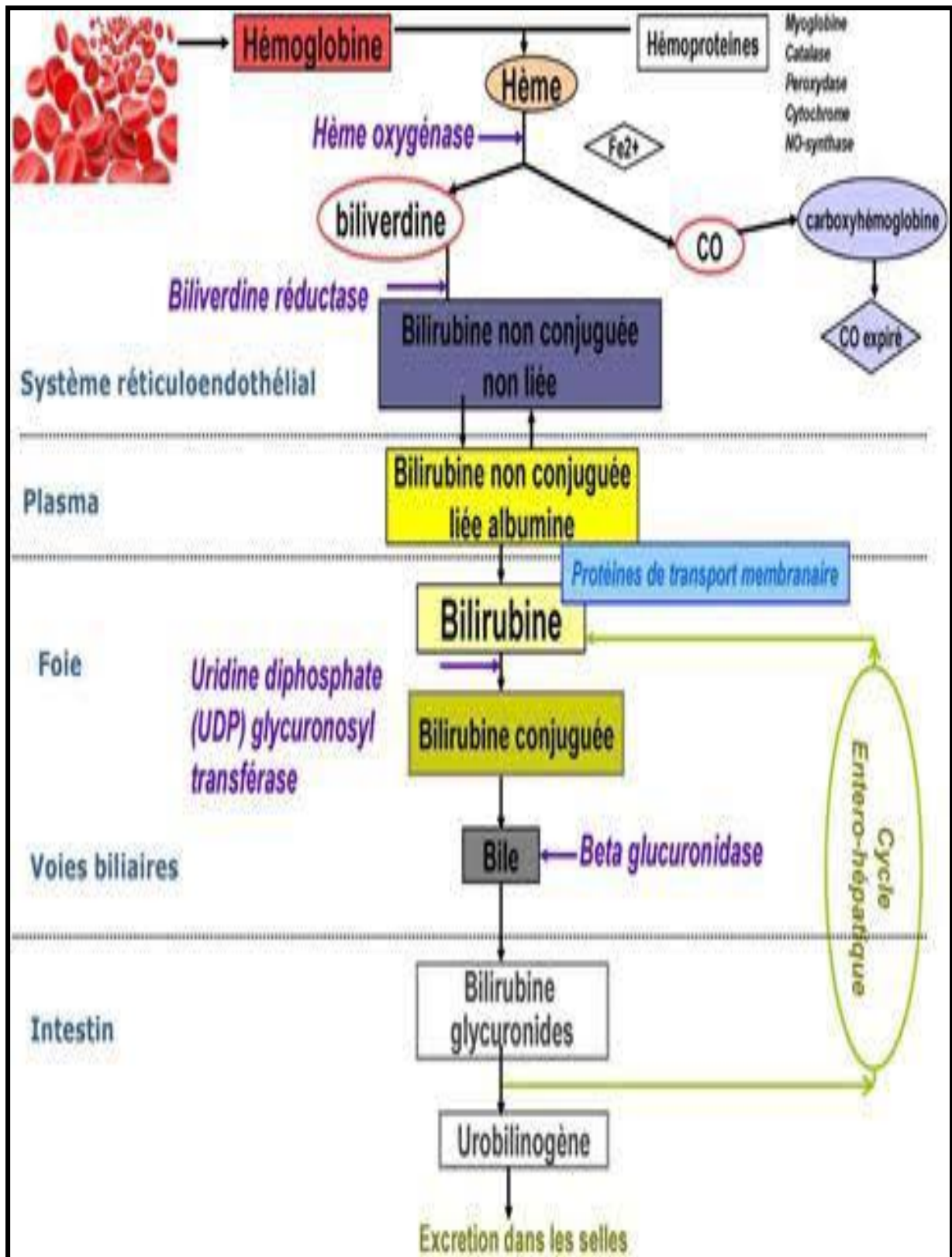


Figure 2: Métabolisme de la bilirubine (Dégradation des globules rouges) [34]

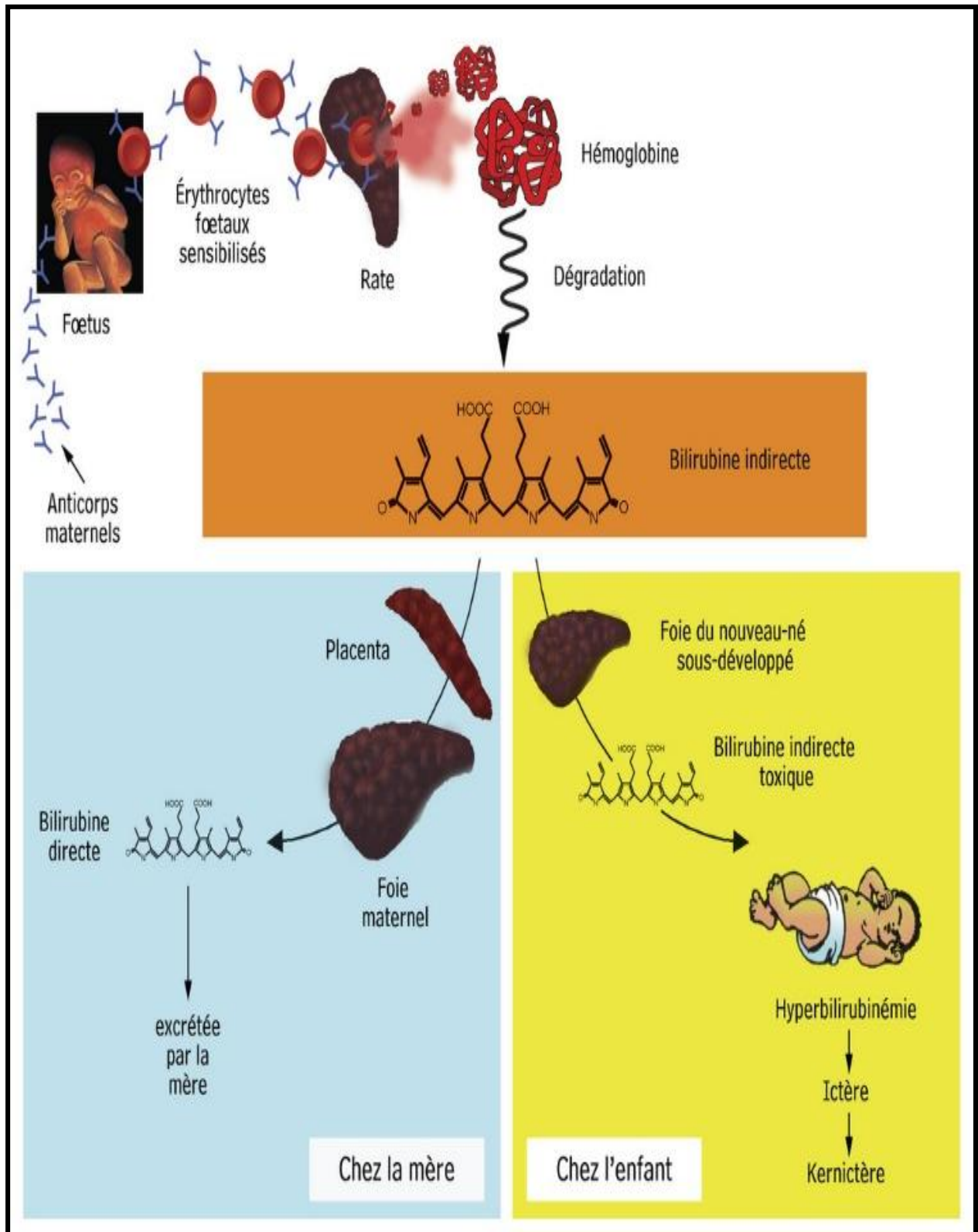


Figure 3 : Métabolisme de la bilirubine chez le fœtus et le nouveau-né [35].

CHAPITRE III

Diagnostic de l'ictère néonatal

1- Les signes cliniques de l'ictère néonatal

Jaunissement de la peau et des yeux est le signe clinique le plus évident de l'ictère néonatal. Cela est dû à l'accumulation de bilirubine dans le sang qui est ensuite déposée dans la peau et les tissus.

- 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 [36]

Ces signes cliniques peuvent varier en fonction de la gravité de l'ictère néonatal et de la cause sous-jacente. Il est important de surveiller attentivement les nourrissons atteints d'ictère néonatal et de consulter un médecin si des symptômes apparaissent ou s'aggravent.

2- Étiologie de l'ictère néonatal

Il existe plusieurs causes pathologiques et physiologiques associés à l'ictère néonatal, qui peuvent augmenter la probabilité qu'un nourrisson développe cette condition.

2-1 Les causes physiologiques

L'ictère néonatal bénin comprend l'ictère simple ou ictère néonatal physiologique, et les ictères dus à l'allaitement.

L'ictère néonatal physiologique résulte d'une hyper bilirubinémie non conjuguée. Il survient chez 30 à 50% des nouveau-nés sains, classiquement 2 à 3 jours après la naissance, pour deux raisons :

- Parce que les globules rouges du nouveau-né se dégradent plus rapidement que chez les nourrissons plus âgés, ce qui augmente la production de bilirubine.
- Parce que le foie du nouveau-né est encore immature et ne peut pas traiter et excréter la bilirubine aussi bien que chez les nourrissons plus âgés.

Aucun autre symptôme n'accompagne habituellement l'ictère néonatal physiologique et celui-ci disparaît sous une à deux semaines. La jaunisse causée par une hyperbilirubinémie non conjuguée est encore plus fréquente chez les prématurés.

Par ailleurs, l'allaitement peut provoquer deux formes d'ictère bénin :

- L'ictère néonatal de l'allaitement qui est le plus fréquent.
- L'ictère néonatal au lait maternel.

L'ictère néonatal de l'allaitement apparaît au cours des premiers jours suivant la naissance et s'estompe généralement avant la fin de la première semaine. Il survient en raison d'une consommation insuffisante de lait maternel, par exemple lorsque la montée de lait ne s'est pas encore bien installée. Le transit intestinal des nouveau-nés concernés est ralenti et ils ont donc tendance à éliminer moins de bilirubine. Cet ictère néonatal disparaît en général spontanément au fur et à mesure que les nouveau-nés consomment de plus grandes quantités de lait maternel.

Contrairement à l'ictère néonatal de l'allaitement, l'ictère néonatal au lait maternel, survient chez environ 3% des enfants nourris au sein, plutôt à la fin de la première semaine suivant la naissance, et peut s'estomper avant la fin de la deuxième semaine de vie ou persister pendant plusieurs mois. Il concerne habituellement des nouveau-nés à terme bénéficiant dès les premiers jours de vie d'une lactation maternelle abondante. Il est provoqué par certaines substances contenues dans le lait maternel, qui interfèrent avec la capacité du foie à excréter la bilirubine. Il n'est pas recommandé d'interrompre pour autant l'allaitement maternel, ses bénéfices prédominant sur le préjudice d'une coloration jaune prolongée. [37]

2-2 Les causes pathologiques

Une destruction excessive des globules rouges, appelée hyper-hémolyse, peut submerger le foie du nouveau-né de quantités tellement importantes de bilirubine qu'il est incapable de tout traiter. L'ictère néonatal par hyper-hémolyse est la première cause d'ictère néonatal pathologique. Il survient généralement dans les 24 premières heures de vie. L'hyper-hémolyse peut résulter :

➤ D'un trouble immunitaire provoquant une hémolyse lorsque le sang de l'enfant contient des anticorps qui attaquent et détruisent ses globules rouges. Cette destruction peut survenir lorsque le groupe sanguin du fœtus est incompatible avec celui de la mère incompatibilité rhésus et incompatibilité ABO.

- De troubles non immunitaires tels qu'un déficit héréditaire en glucose-6-phosphate déshydrogénase (déficit en G6PD) et des maladies héréditaires des globules rouges comme l'alpha-thalassémie ou encore la sphérocytose héréditaire (maladie de Minkowski-Chauffard)
- Les nouveau-nés ayant eu un traumatisme de l'accouchement peuvent parfois présenter une accumulation de sang ou hématome sous la peau. La décomposition du sang d'un hématome important peut provoquer une jaunisse.
- Enfin, un nourrisson né d'une mère diabétique peut recevoir trop de sang provenant du placenta. La décomposition de ce sang peut également provoquer une jaunisse. [37]

3- Traitement de l'ictère néonatal

Nous savons que le domaine du traitement n'est pas de notre ressort, mais nous avons vu qu'il est important de s'y attaquer parce que La photothérapie est le traitement principal pour l'ictère néonatal.

La photothérapie consiste à exposer la peau du NN à une lumière spéciale, généralement de couleur bleue la photothérapie est le traitement le plus courant. L'exposition à la lumière bleue permet de convertir la bilirubine en produits de dégradation hydrosolubles éliminables dans l'urine. Les nouveau-nés sont dévêtus afin d'exposer autant de peau que possible. Une protection oculaire est nécessaire pour protéger leurs yeux de la lumière intense. Les nouveau-nés sont retournés fréquemment et laissés sous photothérapie jusqu'à ce que le taux de bilirubine baisse. Le traitement peut durer 2 jours à une semaine. Le médecin contrôle régulièrement le taux de bilirubine dans le sang. [38] Figure 04



Figure 4 : L'appareil de photothérapie (originale)

PARTIE PRATIQUE

***MATERIEL ET
METHODES***

1- But de travail

Ce travail est basé sur l'étude de l'incidence de la jaunisse néonatal dans la région de Skikda est réalisé par une analyse des protocoles de dépistage et de traitement utilisés dans le service néonatalogie afin de comprendre également les conséquences possibles à long terme de la jaunisse néonatal et les précautions à prendre pour éviter ou minimiser les risques.

2- Matériel et méthodes

2-1 Matériel

2-1-1 Zone et période d'étude

Notre travail s'est déroulé du mois de septembre jusqu'au mois de mars [2022-2023] et réalisé au sein de service néonatal dans l'hôpital de Tamalous la région de Skikda. Les services de soins néonataux sont médicaux spécialisés pour les nouveau-nés qui nécessitent des soins intensifs ou spécifiques en raison de problèmes de santé ou de complications.

2-1-2 Matériel biologique figure 05

La figure ci-dessous présente des nouveau-nés atteints d'ictère néonatal en raison de la teinture foncé de leur peau.



Figure 5 : Nouveau-né ictérique (originale)

2-1-3 Matériel de laboratoire

- La cuvette
- Tubes à essai en verre
- Pipettes graduées
- Solution de sulfate de zinc à 10 %
- Spectrophotomètre
- Centrifugeuse
- Lampe à fibre optique bilirubine mètre
- Les tubes Capillaire



Figure 6 : La machine de bilirubine mètre model b-105n



Figure 07: L'appareil de centrifugation



Figure 08 : Les réactifs de la bilirubine



Figure 09 : Tubes à essai en verre



Figure 10: Pipettes graduées



Figure 11: Spectromètre

2-2 Méthodes

2-2-1 Prélèvement

Le prélèvement sanguin chez les nouveau-nés est effectué par un professionnel de la santé qualifié, tel qu'un médecin ou un infirmier car les veines des nouveau-nés sont très petites et fragiles, il est donc important que le prélèvement soit effectué par une personne expérimentée pour minimiser la douleur et le risque d'infection. Le professionnel de la santé devra trouver une veine appropriée pour le prélèvement de sang. Les veines les plus couramment utilisées sont celles de la main ou du pied.

- ✓ Le professionnel de la santé bien désinfecté la zone avant de commencer la procédure pour faciliter l'accès à la veine
- ✓ Mettez l'aiguille dans la veine et connectez-la directement au tube à essai voire figure 12 sorte que le sang sortira directement sans utiliser la seringue pour minimiser la douleur et les traumatismes.
- ✓ Le sang prélevé dans une seringue ou dans un tube à essai en fonction de l'objectif du test.

En résumé, le prélèvement sanguin chez les nouveau-nés doit être effectué avec soin et précision.



Figure 12 : Le prélèvement de sang chez les nouveau-nés (originale).

2-2-2 Technique d'analyse

a) Méthode automatique

La machine bilirubine B-105N est un analyseur de bilirubine directe et Indirecte, utilisé pour mesurer les niveaux de bilirubine dans le sang. Elle utilise une méthode de mesure photométrique pour déterminer la concentration de bilirubine dans le sérum ou le plasma. La méthode photométrique implique la mesure de la quantité de lumière absorbée par une solution contenant la bilirubine.

- ✓ Les échantillons de sang sont placés insérant un tube capillaire dans un support, et exposés à une source de lumière.
- ✓ La lumière traversant la solution est ensuite mesurée à différentes longueurs d'onde pour déterminer la concentration de bilirubine.
- ✓ Les résultats de la mesure de la bilirubine affichés sur l'écran de la machine. Les résultats sont souvent exprimés en milligrammes par décilitre (mg/dl).



Etape 01



Etape 02

**Etape 03****Etape 04****Figure 13 :** Présente les étapes de méthode d'analyse automatique**b) Méthode manuelle de Jendrassik- Grof**

Pour la détermination in vitro de la bilirubine totale et directe dans le sérum ou le plasma Diagno-Bil

➤ Principe de la Méthode

La détermination de la bilirubine totale est obtenue par la réaction avec l'acide sulfanilique diazote, en présence de caféine, qui conduit à la formation d'un pigment azoïque.

La bilirubine directe est obtenue par la réaction précédente en l'absence de caféine.

Les concentrations dans les solutions réactives sont les suivantes :

Tableau 2 : Les concentrations dans les solutions réactives

Acide Sulfanilique	30 mM
H cl	0.17M
Caféine	0.25M
Benzoate de sodium	050M
Tartrate de potassium	0,80 M
Na OH	1.85M
Nitrite de sodium 30mM	30 mM

➤ **Préparation du réactif de travail**

Tous les réactifs sont prêts à l'emploi

Tableau 3: Mode opératoire bilirubine totale

	BL ml	ESSAI ml
Acide sulfanilique	0.2	0.2
Nitrite de sodium	/	1 goutte
Caféine	1.0	1.0
Échantillon	0.2	0.2
Mélanger et laisser 10 minutes à température ambiante (20-25 ° C)		
Tartrate	1.0	1.0
Mélanger puis incuber à température ambiante (20-25 ° C). Lire exactement au bout de 5 minutes.		

➤ **Lecture**

Longueur d'onde : 578 nm.

Blanc : le contenu de BL.

Cuvette : 1 cm de trajet optique.

Stabilité de la coloration : 1 heure minimum.

➤ **Calculs**

Tableau 4: les valeurs références

Néonatal	Primature	Non-Primature
< 1 jour	1.0-8.0 mg/dl	2.0-6.0 mg/dl
< 2 jour	6.0-12.0 mg/dl	6.0-10.0 mg/dl
3-5 jours	10.0-14.0 mg/dl	4.0-8.0 mg/dl

Il est recommandé que chaque laboratoire établisse ses propres valeurs de référence.



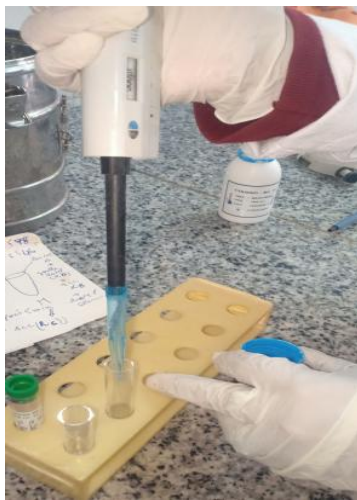
Étape 01



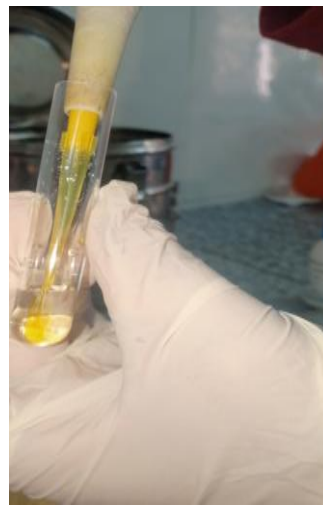
Étape 02



Étape 03



Étape 04



Étape 05



Étape 06



Étape 07



Étape 08

Figure 14 : Les étapes de préparation de réactifs de la bilirubine.

***RESULTATS ET
DISCUSSION***

Résultats et discussion

Notre travail est à propos sur une enquête épidémiologique de l'ictère néonatal afin de connaître s'il est leur taux en augmentation ou en diminution. Cette étude a été déroulée du mois de septembre 2022 jusqu'au mois de février 2023 au niveau du service de néonatalogie dans l'hôpital de Tamalous la région de Skikda. Sur 446 nouveau nés ont été révéle que 156 atteinte d'ictère néonatal soit un pourcentage 34% du nombre total des nouveau-nés.

Les résultats obtenus sont repris dans les tableaux (05, 06) et les figures (15, 16, 17, 18, 19,20) ci-dessous

1- Répartition de l'ictère néonatal selon l'enquête épidémiologique

On constate ce qui suit dans les figures 15 et 16 :

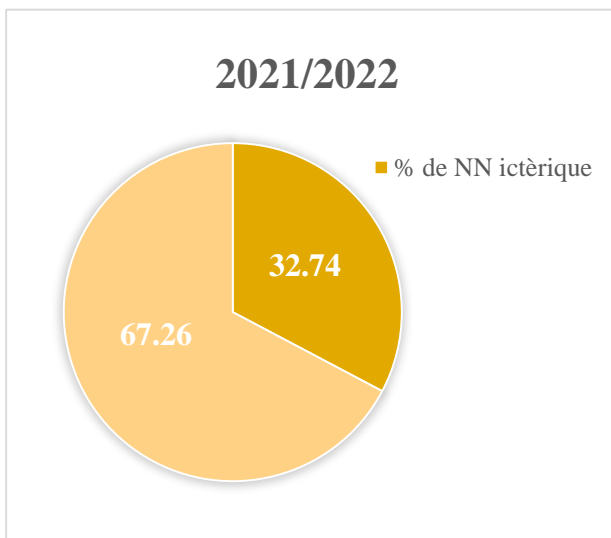


Figure 15 : L'incidence de IN dans la période [septembre 2021-février 2022]

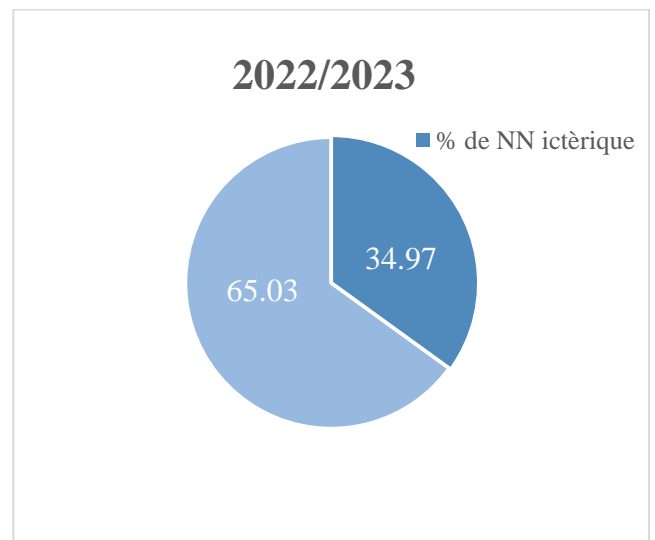


Figure 16 : L'incidence de IN dans la période [septembre 2022-février 2023]

D'après les deux figures si dessus notre résultat épidémiologique a été montré que l'incidence de l'ictère néonatal au cours de la période [septembre 2022-février 2023] a été un peu élevé, soit 34 % (156/446) comparativement que s'obtenu à la période [septembre 2021-février 2022], soit 32 % (130/397), on conclut que la prévalence de l'ictère néonatale était légèrement augmentée à 2 %. Les indicateurs épidémiologiques varient selon l'auteur, le pays, la région, l'institution hospitalière et la période.

2- Répartition mensuelle de l'ictère néonatal selon les cas enregistrés

Le tableau n° 5 et la figure n°17 ci-dessous présentent le nombre de naissance et les cas de jaunisse que nous avons enregistrés au cours des mois d'étude.

Tableau 5 : les résultats obtenus sur une étude épidémiologique dans le période septembre 2022 jusqu'à février 2023

Mois	Les cas	Les Ages	Sexe		Résultats (mg/l)
			F	Ma	
Septembre	31	1 M] I [1 J	13	18	[81 – 250]
Octobre	19		08	11	[105 – 206]
Novembre	24		12	13	[75 – 169]
Décembre	36		16	20	[93 – 298]
Janvier	26		12	14	[77 – 184]
Février	20		08	11	[81 – 223]
Total	156		69	87	[75 – 298]

Abréviations : Ma = masculine, F = femelle, J= Jour, M = Mois

✚ D'après le tableau n° 5 nous avons constaté une variation plus élevée du nombre de cas ictérique pendant les mois de septembre et décembre par rapport les autre mois de l'étude.

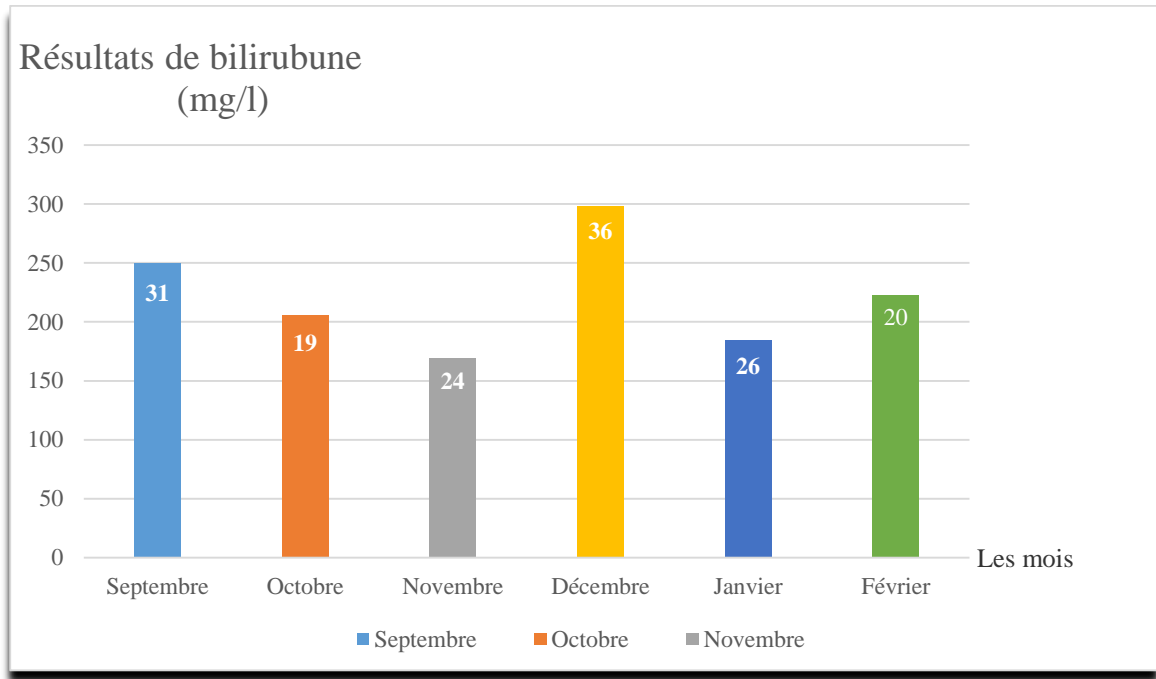


Figure 17 : Le nombre des cas ictériques enregistrés.

✚ Selon la figure n° 17 nos résultats montrent que le niveau de bilirubine des nouveau-nés ictériques variait entre 75 mg/l et 298 mg/l qui a été élevés par rapport à la valeur référence 50 mg/l. [10]

3- Répartition de l'ictère néonatal selon le sexe

Les résultats a été enregistrée dans le tableau n°6 et figure n°18

Tableau 6 : Répartition des nourrissons ictériques selon le sexe.

Sexe	Effectif	Pourcentage %
Femelle	69	44.231
Male	87	55.769
Totale	156	100

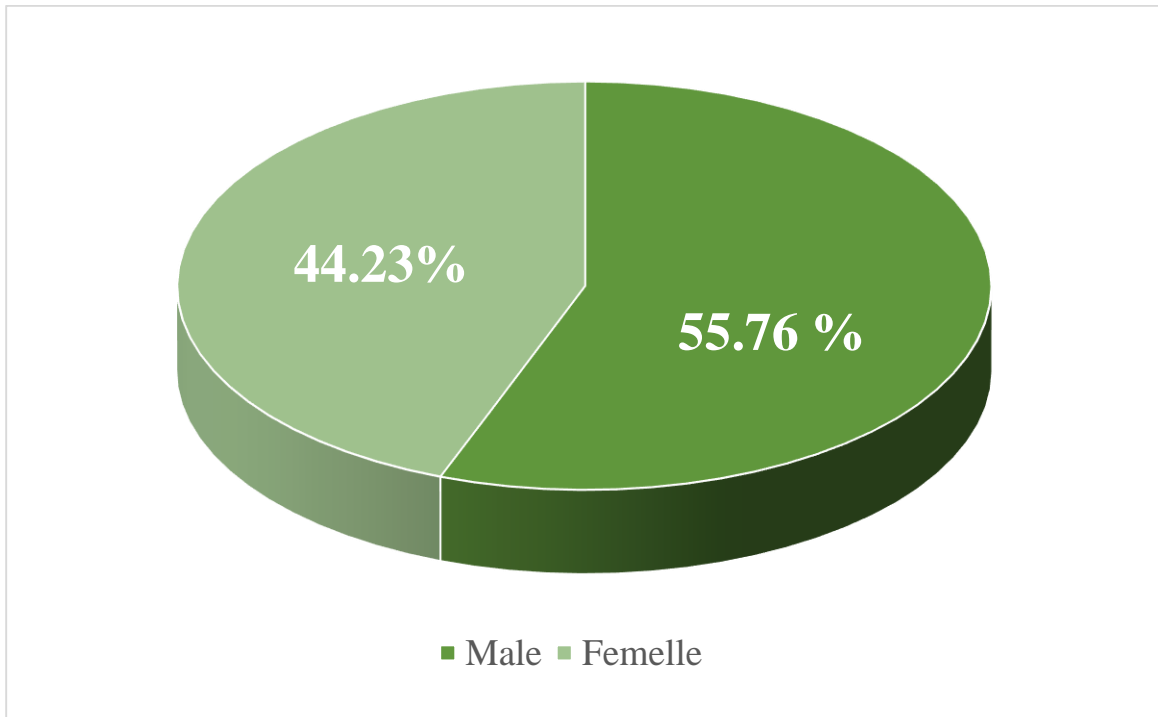


Figure 18 : Pourcentage des Nouvo nés ictériques selon le sexe.

D'après les résultats enregistrées dans le tableau et figure ci-dessus ont été remarqué une légère prédominance des cas ictériques de sexe males avec un pourcentage estimé 55,769% par rapport aux femelles soit 44.231%. Notre résultat est proche également à une étude menée au Nigéria sur la prévalence de la jaunisse néonatal au Baptist Community Hospital dans l'État du Delta, qui a montré que les males avaient une incidence de 67,4% d'ictère par rapport aux femelles [39].

4- Répartition de l'ictère néonatal selon l'âge

D'après la figure n° 19 on constate ce qui suit

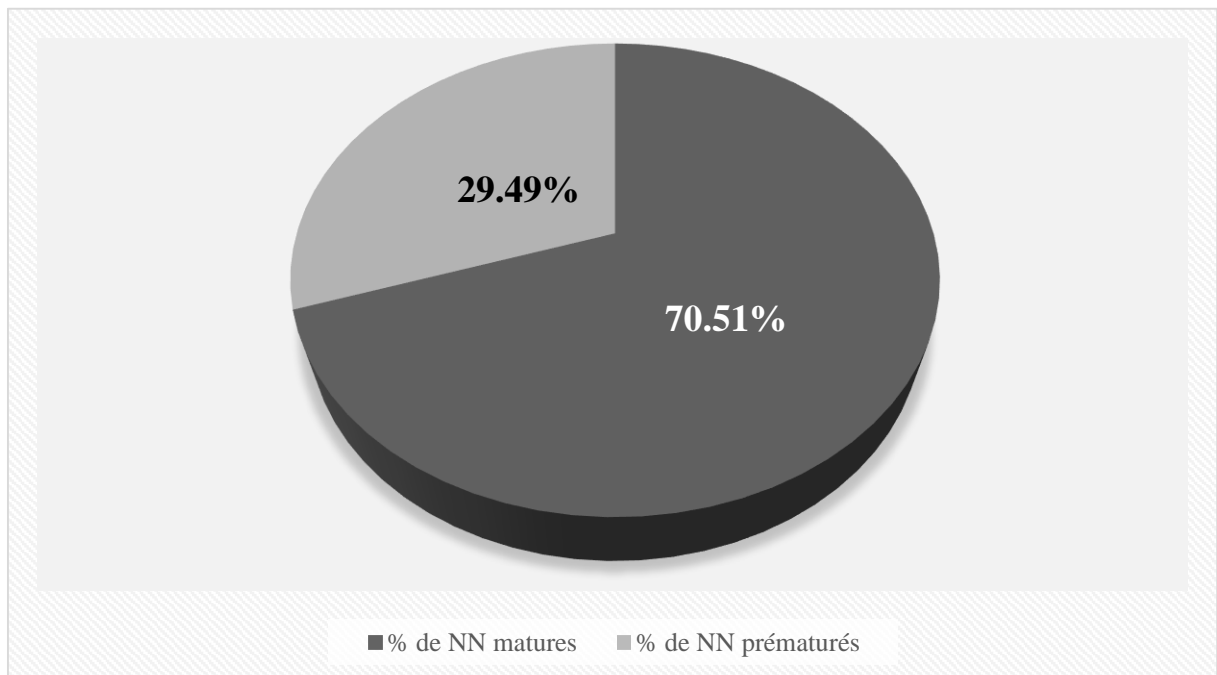


Figure 19 : Répartition de l'ictère néonatal selon l'âge

Il ressort de cette figure que la majorité des cas ictériques sont des nouveau-nés matures qui présentent un taux de bilirubine de 70.51%, tandis que les prématurés soit un pourcentage de 29.49%.

Nos résultats sont plus proches de ceux de Kabengela Kabamba en 2015 à Lubumbashi et Barkat au Maroc en 2003 qui ont trouvés respectivement : 78,8% des nouveau-nés contre 22,13% des prématurés et 60% des nouveau-nés contre 40% des prématurés [40]. Ils se conforment aussi au rapport de la société suisse de néonatalogie de mai 2006 qui a rapporté qu'environ 60 % des nouveau-nés à terme présentent l'ictère néonatal dans leurs premiers jours de vie [40].

5- Répartition de l'ictère néonatal selon le type d'accouchement

La majorité des nouveaux nés ont été présentés un ictère néonatal issu d'un accouchement par césarienne soit un pourcentage de 53% tandis que les cas ictériques est moins élevé avec un accouchement par voie basse soit un pourcentage 47%.

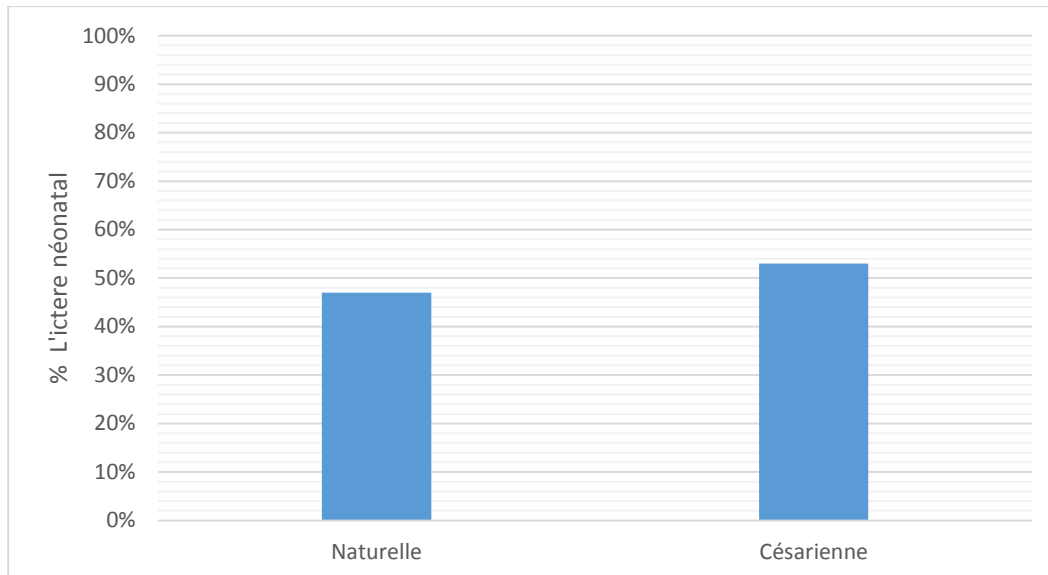


Figure 20 : Relation entre le type d'accouchement et le développement de l'ictère néonatal

Plusieurs études [41] ont montré que le clampage tardif du cordon et les extractions instrumentales par forceps ou ventouse sont des facteurs favorisants reconnus de l'ictère néonatal. Les extractions instrumentales étant peut-être à l'origine d'une stimulation de l'hème-oxygénase liée au stress. L'utilisation d'ocytocine au cours du travail augmente l'incidence de l'hyper bilirubinémie néonatal [42-43].

6- selon les méthodes d'analyse

L'analyse du taux de bilirubine dans le sang est l'étape majeure pour confirmer ou infirmer l'atteinte de nouveau-né par l'ictère néonatal.

D'après nos recherches au sein de l'laboratoire, nous avons constaté dans la pratique qu'il existe deux méthodes d'analyse de la mesure du taux de bilirubine, la première est le dosage sanguin automatique et manuelle, et la deuxième est par la bilirubimétrie transcutanée qui peuvent être utilisées dans le service néonatal.

Aux Hôpitaux de Skikda, l'analyse de la bilirubine se fait par le dosage sanguin au sein service néonatalogie, par deux méthodes.

Au cours de la période de l'étude, nous avons utilisé la méthode automatique à base de machine qui est généralement plus précise que la méthode manuelle. Les machines sont conçues pour effectuer des mesures précises et reproductibles, réduisant ainsi les erreurs humaines potentielles.

La méthode automatisée est beaucoup plus rapide que la méthode manuelle. Les machines de bilirubine peuvent effectuer des analyses en quelques minutes, voire quelques secondes, tandis que les analyses manuelles peuvent prendre plus de temps en raison des étapes de préparation et d'exécution main.

Cas particuliers (Nouvelle méthode)

Une application téléphonique qui identifie la jaunisse néonatale sévère chez les nouveau-nés en se frottant les yeux pourrait être une bouée de sauvetage dans les zones dépourvues d'accès à des dispositifs de dépistage coûteux, selon une étude.

L'application, appelée neoSCB, a été développée par des médecins et des ingénieurs de l'University College London et a été utilisée pour dépister la jaunisse néonatal chez plus de 300 nouveau-nés au Ghana.

Une étude pilote préliminaire de 37 nouveau-nés a été réalisée à l'University College London Hospital (UCLH) en 2020.

L'équipe a analysé des images capturées avec une caméra de smartphone pour déterminer le degré de jaunissement de la partie blanche de l'œil, qui est un signe de jaunisse néonatal.

Dans l'article publié dans la revue Pediatrics, les chercheurs ont déclaré que l'analyse du jaunissement des yeux par la vue n'est pas fiable et que l'application de neoSCB peut donner un diagnostic précoce d'ictère néonatal nécessitant un traitement. [44]

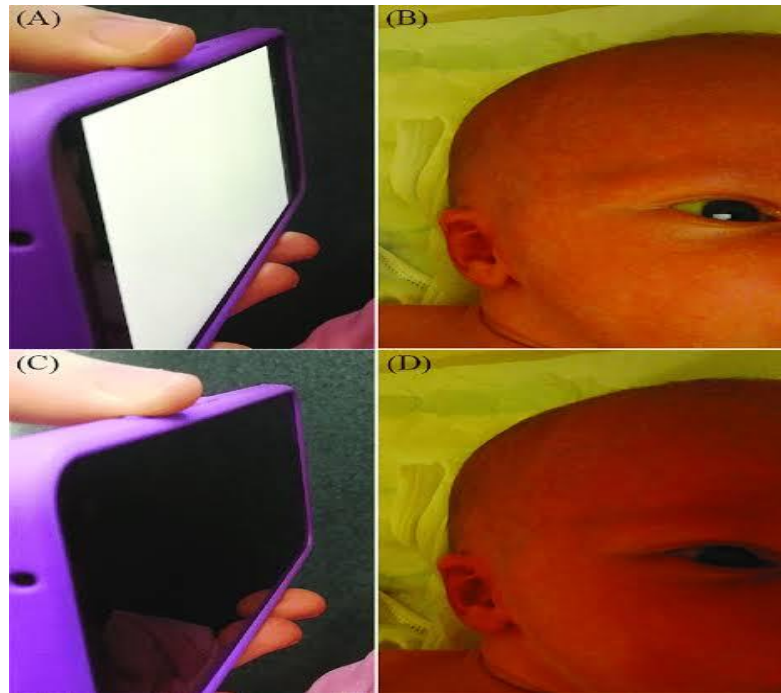


Figure 21 : Représente l'application téléphonique qui identifie la jaunisse (neoSCB). [45]

CONCLUSION GENERAL

Conclusion

En conclusion, l'ictère néonatal est un phénomène courant et généralement bénin chez les nouveau-nés. Bien qu'il puisse causer de l'inquiétude chez les parents, il est important de se rappeler qu'il s'agit souvent d'un processus normal et transitoire. L'ictère néonatal résulte de l'accumulation de bilirubine dans le sang, et dans la plupart des cas, il se résout de lui-même sans nécessiter de traitement spécifique.

Bien que l'ictère néonatal puisse susciter des inquiétudes, il est généralement un processus normal et autolimitant chez les nouveau-nés. Grâce à une surveillance appropriée, une évaluation médicale adéquate et une communication ouverte entre les familles et les professionnels de la santé, les complications associées à l'ictère néonatal peuvent être minimisées. La prise de conscience et les avancées médicales continueront de jouer un rôle clé dans la gestion de cette condition courante, permettant ainsi aux nouveau-nés de prospérer et de grandir en bonne santé.

Il est important de continuer à mener des recherches en Algérie et dans le monde entier sur l'ictère néonatal et de partager les résultats et les connaissances pour améliorer les soins aux nourrissons atteints de cette condition. Cela contribue à améliorer les soins de santé généraux des nouveau-nés et à promouvoir leur santé et leur bien-être.

Les méthodes de dépistage comprennent des tests sanguins de bilirubine, qui aident à déterminer le niveau de bilirubine et à déterminer la nécessité d'un traitement.

En termes de traitement de la jaunisse néonatale, des méthodes telles que la photothérapie, qui utilise des lumières spéciales pour aider à décomposer la bilirubine dans le corps du bébé, sont utilisées. Dans certains cas plus graves, une transfusion sanguine peut être nécessaire pour éliminer l'excès de bilirubine.

Recommandation et Perspective

Il est crucial de surveiller attentivement l'ictère néonatal chez les nouveau-nés, en particulier s'il persiste au-delà de deux semaines de vie ou s'il s'aggrave rapidement. Dans de rares cas, l'ictère néonatal peut être le signe d'une pathologie sous-jacente plus grave, telle qu'une incompatibilité sanguine ou une maladie du foie. Dans de tels cas, un suivi médical étroit et des investigations appropriées sont nécessaires pour établir un diagnostic précis et prendre les mesures thérapeutiques adéquates.

Il est également essentiel d'éduquer les parents sur les signes et les symptômes de l'ictère néonatal, afin qu'ils puissent reconnaître les changements chez leur bébé et consulter un professionnel de la santé si nécessaire. La sensibilisation et la communication entre les professionnels de la santé et les familles contribuent à une gestion efficace de l'ictère néonatal et à une tranquillité d'esprit pour les parents.

Les progrès de la médecine et de la recherche ont permis d'améliorer la prise en charge de l'ictère néonatal. Les médecins disposent de nombreux outils diagnostiques et thérapeutiques pour évaluer et traiter cette condition, ce qui réduit les complications potentielles et améliore le pronostic pour les nouveau-nés affectés.

RÉFÉRENCES
BIBLIOGRAPHIQUE

1. Dennery P.A., Seidman D. S., Stevenson D. K. Neonatal hyperbilirubinemia. *New England Journal of Medicine*, (2001), 344(8), 581-590.
2. Johnson. L., Bhutani V. K., Karp. K., Sivieri E. M., Shapiro S. M. Clinical report from the pilot USA Kernicterus Registry (1992 to 2004). *Journal of Perinatology*, (2009), 29(1), S25-S45.
3. Kaplan. M., Renbaum. P., Levy-Lahad. E., Hammerman. C., Lahad. A., Beutler. E. Gilbert syndrome and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a dose-dependent genetic interaction crucial to neonatal hyperbilirubinemia. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, (1997), 94(22), 12128-12132.
4. McCandless D.W. Neuropathology of Kernicterus. *Kernicterus*, (2011), 81-93.
5. Cashore. W. A brief history of neonatal jaundice. *Rhode Island Medical Journal* , (2010), 93(5), 154.
6. Bigo. C. Nouveaux modulateurs pharmacologiques et nutritionnels du métabolisme de la bilirubine, un puissant antioxydant endogène. Thèse de doctorat. University Laval, (2016), 257 p.
7. McCandless D. W. History of Bilirubin. In *Kernicterus* (pp. 11-17). Humana Press, Totowa, (2011), NJ.
8. Stocker. R., Yamamoto. Y., McDonough A. F., Glazer A. N., Ames B. N. Bilirubin is an antioxidant of possible physiological importance *science*, (1987)(, 235(4792), 1043-1046.
9. Sbai. A. Ictère néonatal (Doctoral dissertation). Université Mohamed V, Faculté de médecine et de pharmacie RABAT, (2019), 154p.
10. Berkoud. N. Ictère néonatal Mémoire de fin d'études, université Abou bekrBelkaid Etablissement hospitalier spécialisé Tlemcen Service de pédiatrie, (2017), P 8-9
11. American Academy of Pediatrics. Breastfeeding and the Use of Human Milk. *Pediatrics*, (2017), 129(3), 827–841.

- 12.** American Academy of Pediatrics. Guidelines for Perinatal Care, 8th Edition. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, (2016).
- 13.** Maisels M. J., Bhutani V. K., Bogen. D. Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant ≥ 35 Weeks' Gestation: An update with Clarifications. *Pediatrics*, (2020), 146(1).
- 14.** Watchko J. F. Bilirubin-induced neurologic dysfunction (BIND). *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, (2006), 11(3), 194-201.
- 15.** Watchko J. F., Tiribelli. C. Bilirubin-induced neurologic damage mechanisms and management approaches. *New England Journal of Medicine*, (2013), 369(21).
- 16.** Wong R. J., Stevenson D. K. Neonatal jaundice: Pathophysiology, diagnosis, and management, (2017), 318(4), 387-388.
- 17.** Bhutani V. K., Johnson. L. Kernicterus in the 21st century: Frequently asked questions. *Journal of Perinatology*, (2011), 31(Suppl 1), S39-S45.
- 18.** Sist. P., Tramer. F., Urbani. R., Bandiera. A., Passamonti. S. Préparation de solutions étale de bilirubine pour l'étalonnage du dosage, (2022), *Research Square* : 1-11.
- 19.** Hansen. T., Wong R. J., Stevenson D. K. Molecular Physiology and Pathophysiology of Bilirubin Handling by the Blood, Liver, Intestine, and Brain in the Newborn. *Physiologicalreviews*, (2020), 100(3) : 1291–1346.
- 20.** Fu. J., Wang. Q., Zhang. L., Liu. J., Wang. G. Le niveau de bilirubine sérique est augmenté dans l'obésité métaboliquement saine. *Frontières en endocrinologie*, (2022), 12 :792-795.
- 21.** Fevery. J. La bilirubine en pratique clinique : une revue. *Livre international : journal officiel de 39 ; Association internationale pour étude du foie*, (2008), 28(5) : 592–605.


- 22.** Gartner L. M., Herschel. M. Jaundice and hyperbilirubinemia in the newborn. *Pediatrics*, (2009), 124(5), 1579-1586.
- 23.** Maisels M.J., McDonagh A.F. Phototherapy for Neonatal Jaundice. *New England Journal of Medicine*, (2008), 358(9), 920–928.
- 24.** Phillippe. L. Livre d’urgences pédiatriques. 2ème édition, Edition EM INTER, (2011), 283p.
- 25.** Bême. D. Examen parasitologique des selles : analyse, prélèvement et interprétation des résultats, Caractéristiques physicochimiques, Mis à jour le 19 septembre (2018).
- 26.** Schlumpf and Maris. Ictères et hyperbilirubinémies du nouveau-né. CNRHP. Mars (2011). - fugue 1 physicochimique
- 27** Bême D .Bilirubine : dosage sanguin, taux bas ou élevé, interprétation des résultats.Mis à jour le (21/05/2023)
- 28.** Overbeck R. K., Helbling .B. Transaminases : quand les doser-comment les interpréter, *Forum Med Suisse*, (2014), 14(21) :422-425
- 29.** Jean P. Z. Diagnostic des ictères (320) AVRIL (2003) (mise à jour mars 2005).
- 30.** Cortey. A. Ictères et hyper bilirubinémies du nouveau-né. [En ligne] CNRHP. Mars (2013).
- 31.** Labrune. P., Trioche E.V. 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).
- 32.** Vert. P., Arthuis. M. Rapport de l’Académie Nationale de médecine. La première semaine de vie, 31.mai. (2005).

- 33.** Straczek. H., Vieux. R. Sorties précoces de maternité : quels problèmes anticiper Archives de Pédiatrie, (2008), Vol 15, 1076-1082
- 34.** Schlumpf and Maris. Dégradations globules rouges. (2012).
- 35.** 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, (2008)
- 36.** Valérie. D. Journaliste scientifique, 07 avril(2021), à 12h09
- 37.** Bhutani V.K., Wong R.J., Vreman H.J., Stevenson D.K. Neonatal jaundice and bilirubin metabolism. In: Polin R.A., Abman S.H., Rowitch D.H., Benitz WE. Editors fetal and neonatal physiology, 5th edition. Elsevier, (2017), p859-878
- 38.** Broué P. E., Approche diagnostique et prise en charge des insuffisances hépatocellulaires chez l'enfant. Arch Pediatr, (2007) ,14(6) :576-8.
- 39.** Kolawole S.E., Obueh H.O., Okandeji-Barry O.R .Prevalence of neonataljaundice in Eku Baptist Community Hospital in Delta State Nigeria. Journal of Public Health and Epidemiology, 2016, 8(5), pp.87-90.
- 40.** Kabenga K. H. ictère néonatal pathologique, aspect clinique, thérapeutique et évolutif cas des cliniques universitaire, Mémoire de fin d'étude septembre(2015), Inédit
- 41.** Rodgers P.A., Stevenson D.K. Developmental biology of heme oxygenase. Clin Perinatol, (1990), 17(2): 275-291.
- 42.** Maisels M.J., Gifford. K., Antle C.E., Leib G.R. Jaundice in the healthy newborn infant: a new approach to an old problem Pediatrics, (1988), 81(4):505-511.
- 43.** Woyton. J, Agrawal. P., Zirnner. M. Evaluation of the effect of oxytocin use for labor induction on frequency of occurrence and severity of neonatal jaundice, (1994), 65(12): 682
- 44.** <https://arabic.rt.com/technology/1361056>

45. <content://media/external/downloads/1000003675>

- <https://images.app.goo.gl/3m76B55sHM9mWAof6>


Annexes



DIAGNO-Bil

MÉTHODE DE JENDRASSIK - GROF

Pour la détermination in vitro de la bilirubine totale et directe dans le sérum ou le plasma



PRINCIPE DE LA METHODE

La détermination de la bilirubine totale est obtenue par la réaction avec l'acide sulfanilique diazoté, en présence de caféine, qui conduit à la formation d'un pigment azoïque. La bilirubine directe est colorée par la réaction précédente en l'absence de caféine.

INTERET CLINIQUE

La bilirubine est un produit du métabolisme de l'hémoglobine ; elle est transportée vers le foie, où elle est conjuguée avec l'acide glucuronique, et le foie la sécrète à travers la bile. Cette bilirubine "conjuguée" (fixée) est appelée bilirubine directe et la bilirubine non conjuguée reçoit le nom de bilirubine indirecte.

La bilirubine sérique totale équivaut à la bilirubine directe plus la bilirubine indirecte.

La bilirubine directe augmentée en cas d'obstruction des voies biliaires (sclérose hépatique), de cirrhose et d'hépatite.

L'augmentation de la bilirubine indirecte ou totale peut être le signe de maladies hémolytiques, d'un ictere néonatal physiologique, de la maladie de Gilbert ou d'une intolérance au fructose.

Un test de laboratoire unique ne peut pas établir un diagnostic. Les résultats doivent être évalués dans le contexte de toutes les données cliniques et de laboratoire obtenus.

COMPOSITION DU KIT

Kit 1 x 245 ml (Réf: B0200544)	A. 1 x 42 ml Solution d'ac. Sulfanilique. (Réf: B02004041)
	B. 1 x 100 ml Solution de caféine. (Réf: B02010042)
	C. 1 x 100 ml Solution de tartrate. (Réf: B02010043)
	D. 1 x 5 ml Solution de nitrite de sodium. (Réf: B0200544)

Les concentrations dans les solutions réactives sont les suivantes :

A. ac. sulfanilique 30 mM
HCl 0,17 M

B. Caféine 0,25 M
Benzate de sodium 0,50 M

C. Tartrate de potassium 0,80 M
NaOH 1,85 M

D. Nitrite de sodium 30 mM

ECHANTILLON

Sérum ou plasma non hémolysé. La bilirubine sérique diminue de 50 % après une heure à température ambiante (à 25 °C), et une exposition directe au soleil. Conservés entre 2 et 8 °C à l'abri de la lumière, les échantillons sont stables pendant environ 3 jours.

PREPARATION DU REACTIF DE TRAVAIL

Tous les réactifs sont prêts à l'emploi.

MODE OPERATEUR

BILIRUBINE TOTALE

	BL ml	ESSA ml
Ac. sulfanilique	0,2	0,2
Nitrite de sodium	/	1 goutte
Caféine	1,0	1,0
Echantillon	0,2	0,2
Mélanger et laisser 10 minutes à température ambiante (20 - 25°C)		
Tartrate	1,0	1,0
Mélanger puis incuber à température ambiante (20 - 25°C). Lire exactement au bout de 5 minutes.		

LECTURE

Longueur d'onde : 578 nm
Blanc : le contenu de BL
Cuvette : 1 cm de trajet optique.
Stabilité de la coloration : 1 heure minimum

BILIRUBINE DIRECTE

	BL ml	ESSA ml
Ac. sulfanilique	0,2	0,2
Nitrite de sodium	/	1 goutte
Solution saline	2,0	2,0
Echantillon	0,2	0,2
Mélanger puis incuber à température ambiante (20 - 25°C). Lire exactement au bout de 5 minutes.		

LECTURE

Longueur d'onde : 546 nm
Blanc : le contenu du tube BL
Cuvette : 1 cm de trajet optique.

CALCULS

Abs. ESSA x 10,8 = mg de bilirubine totale/dl.
Abs. ESSA x 14,4 = mg de bilirubine directe/dl.
Cf: Abs. ESSA = Absorption de l'essai.
Unités SI (mg/dl) x 17,1 = μ mol/l

REMARQUE : Si la quantité d'échantillon disponible est faible, on peut utiliser 50 μ l au lieu de 0,2 ml, en maintenant les volumes des réactifs, puis multiplier les résultats par :

F= 43,2 (bilirubine totale)
F= 57,6 (bilirubine directe).

VALEURS DE REFERENCE

Bilirubine Totale Adultes : jusqu'à 1,0 mg/dl

Neonatal	Prématuré	Non-Prématuré
< 1 jour	1,6 - 8,0 mg/dl	2,0 - 6,0 mg/dl
< 2 jours	6,0 - 12,0 mg/dl	6,0 - 10,0 mg/dl
3-5 jours	10,0 - 14,0 mg/dl	4,0 - 8,0 mg/dl

Bilirubine Directe Adultes : jusqu'à 0,25 mg/dl

Il est recommandé que chaque laboratoire établisse ses propres valeurs de référence.

PERFORMANCE ET CARACTERISTIQUES DE FONCTIONNEMENT

Le fonctionnement du produit dépend tant du réactif que du système de lecture manuel ou automatique utilisé.

Une technique automatique a permis d'obtenir les données suivantes :

Sensibilité comme limite de détection : 0,1 mg/dl
Linéarité : L'essai est linéaire jusqu'à 25 mg/dl. Pour des concentrations supérieures à 15 mg/dl, la lecture de la coloration obtenue (Abs) est environ 1,500 fois à défaut efficace à l'aide de spectrophotomètres non numériques. Il est conseillé de diluer au 1/10 l'échantillon avec la solution saline (NaCl 0,9 %). Multiplier le résultat final par 10.

Exactitude : le pourcentage de récupération est de 95,3 %
Coefficient de variation dans la série : 1,94 %
Coefficient de variation entre les séries : 1,98 %

Justesse : Les résultats obtenus avec le réactif ne sont pas significativement différents par rapport au réactif de référence considéré.

Étude détaillée de la performance du réactif est disponible sur demande.

INTERFERENCES

Les sérum très hémolysés interfèrent avec l'essai.

PRECAUTIONS PARTICULIERES

Le réactif contient de l'acide de sodium (0,08 %) comme conservateur. Manipuler avec précaution.

Les indications de sécurité sont sur l'étiquette des produits.


L'élimination des déchets doit être effectuée conformément aux normes en vigueur.


CONSERVATION ET STABILITE

Conservés à température ambiante (\leq 25 °C), les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

Les réactifs seront altérés si : Il existe une présence de particules ou de turbidité.
Blanc Réactif de travail > 0,100.

PICTOGRAMME

 à l'abri du soleil

 Conservé à température ambiante

S.A.R.L. DIAGNOPHARM
Zone D'activité Belaazem Lot N° 10 LAKHDARIA, BOUIRA

www.diagno-pharm-dz.com

Versión : 00

Figure 22 : Fiche technique du la Méthode de Jendrassik- Grof