



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

ANNEE 2017

THESE N°28

L'ictère néonatal au CHU Mohammed VI : Où en sommes-nous ?

THESE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 14 / 03 / 2017

PAR

M. Taoufik BEN HOUMICH

Né le 28 Mars 1990 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

Mots clés

Ictère néonatal - Hyperbilirbinémie - Infection néonatale
Incompatibilité fœto-maternelle - Ictère nucléaire - Photothérapie

JURY

M.	M. SBIHI Professeur de Pédiatrie	PRESIDENT
M ^{me} .	N. EL IDRISSE SLITINE Professeur agrégé de Pédiatrie	RAPPORTEUR
M.	F.M.R MAOULAININE Professeur agrégé de Pédiatrie	JUGES
M.	N. RADA Professeur agrégé de Pédiatrie	
M ^{me} .	A. BOURRAHOUE Professeur agrégé de Pédiatrie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31



Serment d'Hippocrate :

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948.



*LISTE DES
PROFESSEURS*

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. EL FEZZAZI Redouane
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ADMOU Brahim	Immunologie	KISSANI Najib	Neurologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	LAOUAD Inass	Néphrologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
AMAL Said	Dermatologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
ASRI Fatima	Psychiatrie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BENELKHAIIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	MOUTAJ Redouane	Parasitologie

BOURROUS Monir	Pédiatrie A	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
CHABAA Laila	Biochimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SARF Ismail	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	TASSI Noura	Maladies infectieuses
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie B	EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADALI Nawal	Neurologie	HADEF Rachid	Immunologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAJJI Ibtissam	Ophthalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	HOCAR Ouafa	Dermatologie

ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire péripherique	JALAL Hicham	Radiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKMICHY Mohamed Amine	Urologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELKHOUCHE Ahlam	Rhumatologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUKHIRA Abderrahman	Toxicologie	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUCHE Aicha	Pédiatrie B	QAMOUCHE Youssef	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	RADA Noureddine	Pédiatrie A
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique

EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	MOUHADI Khalid	Psychiatrie

BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	MOUZARI Yassine	Ophthalmologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
CHRAA Mohamed	Physiologie	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
EL HARRECH Youness	Urologie	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
ELOATNI Mohamed	Médecine interne	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
FADIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- Vasculaire



DEDICACES

Je dédie cette thèse :



A Allah

Le Tout Puissant

Qui m'a inspiré

Et m'a guidé dans le bon chemin

Je Lui dois ce que je suis devenu

Louanges et remerciements

Pour Sa clémence et Sa miséricorde.

A très mes parents

A qui je dois tout après Allah, et pour qui aucune dédicace ne saurait exprimer mon profond amour, ma gratitude, ni mon infinie reconnaissance pour l'ampleur des sacrifices et des souffrances que vous avez endurés pour mon éducation, mon bien être. Vous n'avez jamais cessé de lutter. Vos prières ont été pour moi un grand soutien moral tout au long de mes études.

Ce modeste travail, qui est avant tout le vôtre, n'est que la consécration de vos grands efforts et vos immenses sacrifices. Sans vous je ne saurais arriver là où je suis. J'espère rester toujours digne de votre estime.

Puisse Allah Le Tout Puissant vous préserver du mal, vous combler de santé, de bonheur et vous accorde longue et heureuse vie.

Je vous aime beaucoup.

A mon très cher frère YOUNES

Je n'ai pas de meilleurs souvenirs que ceux de notre enfance, nos bêtises et manigances. Je te souhaite du fond du cœur tout le bonheur du monde et que tous tes vœux soient exaucés.

Je t'aime.

A ma chère Tante FATIMA

Tu as toujours été une deuxième maman pour nous, Je te dédie ce travail en témoignage de l'amour que j'éprouve pour toi. Je n'oublierais jamais tes encouragements et ton soutien.

Puisse dieu te préserver et te procurer bonheur et prospérité.

Je t'aime

*A toute la famille BEN HOUMICH et SAADANI
J'aurai aimé citer chacun par son nom, mais même mille pages ne
seraient suffire pour vous témoigner toute mon affection. Merci d'être là
à toutes les épreuves et en tout temps.*

A la famille KSIKS et BELOUED

A ma très chère MARIE.

*Aux membres de NIZMA CHAMILA :
OMAR, HAMZA, KHALID, OUSSAMA, ALI, TAIEB, AMINE,
REDOUANE, MOUHSSINE, SOUFIANE, RACHID, YOUNES,
HAMADA.*

*A Mes meilleurs amis :
REDA, KOUSSAY, SARA, ZINEB ET HAMZA.*

*A Mes chers amis et collègues :
ANAS, KARIM, MED ANAS, ABDELHAK, LOKMAN, CHARAF,
NADIR, ZAINAB, MERIEM, FADWA, EMNA, BOCHRA, MERIEM,
OLFA, RANIA, RABIA, MOUHSSINE.*

*A tous ceux qui me sont chers et que j'ai involontairement
omis de citer.*

*A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration
de ce travail.*



REMERCIEMENTS

A

Notre maître et président de thèse :

Pr. M. SBIHI, Professeur de pédiatrie et chef de service de
pédiatrie B, hôpital mère-enfant

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Nous garderons de vous l'image d'un maître dévoué et serviable, et d'un homme dont la présence rassure et la parole apaise. Vos connaissances scientifique et qualités humaines ainsi que votre modestie nous ont profondément marqué.

Veillez trouver ici le témoignage de notre profond respect et nos remerciements les plus sincères.

A

Mon maître et directeur de thèse :

Mme. N. EL IDRISSE SLITINE

Professeur de pédiatrie à l'hôpital mère-enfant du CHU Mohammed VI de Marrakech.

Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous avez fait en nous confiant ce travail et nous espérons être à la hauteur.

Nous avons toujours trouvé auprès de vous un accueil très chaleureux.

Vous avez sacrifié beaucoup de votre temps pour mener à bout ce travail, nous sommes très reconnaissants des grands efforts que vous avez fournis en dirigeant ce travail.

Nous avons eu l'occasion d'apprécier vos qualités humaines, professionnelles et vos qualités d'enseignantes qui ont toujours suscité notre admiration.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre fidèle attachement, de notre profonde gratitude et notre haute estime.

A

Notre maître et juge de thèse :

Pr. F.M.R. MAOULAININE, Professeur agrégé de pédiatrie
et Chef de service de réanimation néonatale, hôpital mère-
enfant

*C'est pour nous un très grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi
notre honorable jury.*

*Vos compétences professionnelles et vos qualités humaines seront pour
nous un exemple dans l'exercice de la profession.*

*Qu'il soit permis de présenter à travers ce travail, le témoignage de mon
grand respect et de ma profonde considération.*

A

Notre maître et juge de thèse :

Pr. N. RADA, Professeur agrégé de pédiatrie, hôpital mère-
enfant

Nous vous remercions de nous avoir honoré par votre présence. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance.

Veillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de notre estime et notre profond respect.

A

Notre maître et juge de thèse :

Pr. A. BOURRAHOUAT, Professeur agrégé de pédiatrie,
hôpital mère-enfant

Vous avez spontanément accepté de faire partie de notre jury. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance. Nous apprécions vos qualités professionnelles et humaines.

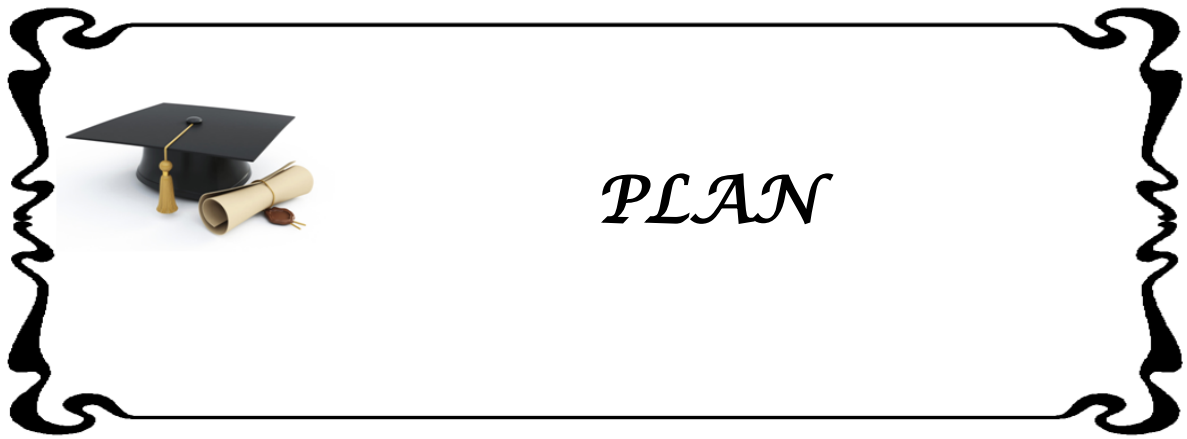
Veillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profond respect.



ABBREVIATIONS

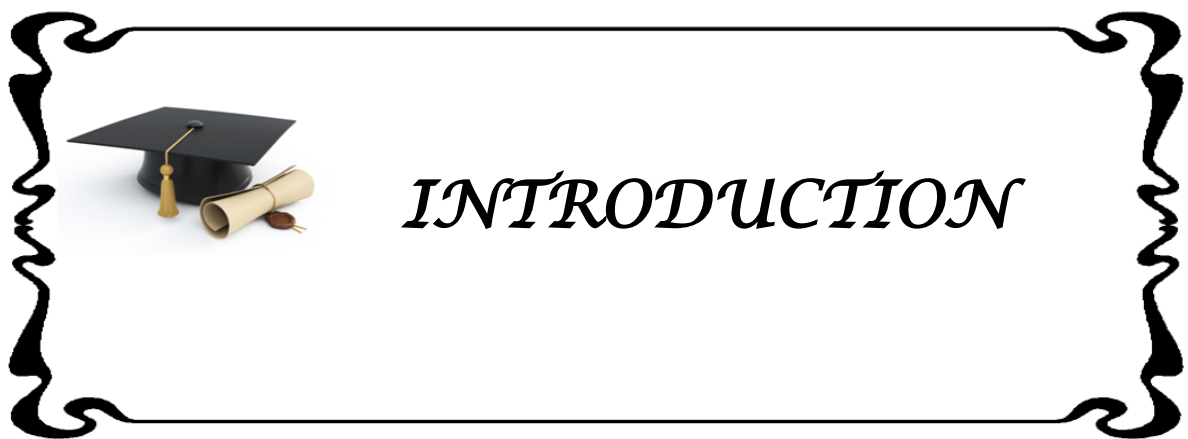
Liste des abréviations

APN	: Asphyxie périnatale.
BTC	: Bilirubinomètre transcutané.
CRP	: C-reactive protein.
G6PD	: glucose-6-phosphate déshydrogénase.
HB	: Hyperbilirubinémie.
HTAG	: Hypertension artérielle gravidique.
IMF	: Incompatibilité materno-fœtale.
INN	: Infection neonatale.
NNE	: Nouveau-né.
RPM	: Rupture prématurée des membranes.
SA	: Semaines d'aménorrhée.



INTRODUCTION	1
MATERIEL & METHODEES	4
I. Matériel.....	5
II. Méthodes.....	5
RÉSULTATS	6
I. Résultats descriptifs	7
1. Epidémiologie.....	7
2. L'enquête anamnétique.....	10
3. Étude clinique.....	16
4. Etude paraclinique.....	18
5. Les étiologies.....	22
6. Le traitement.....	23
7. L'évolution.....	24
II. Résultats analytiques.....	25
1. L'anamnèse.....	25
2. Paraclinique.....	25
3. Les étiologies.....	26
4. Le traitement.....	28
DISCUSSION	29
I. Introduction.....	30
II. Historique.....	31
III. Epidémiologie.....	32
1. Fréquence.....	32
2. Le sexe.....	33
IV. Physiopathologie.....	34
V. Diagnostic clinique.....	36
1. Apport de la clinique.....	36
2. Apport de la biologie.....	45
3. Apport de l'imagerie.....	51
VI. Étiologies.....	52
1. Ictères à bilirubine libre.....	52
2. Ictères à bilirubine conjuguée.....	61
3. Ictères d'étiologie indéterminée.....	61
VII. en charge thérapeutique.....	62
1. Photothérapie.....	62
2. L'exsanguino-transfusion.....	69
3. Perfusion d'albumine.....	71
4. Le phénobarbital.....	71
5. Les clofibrates.....	71
6. Les porphyrines.....	72
7. Les immunoglobulines intraveineuses.....	72

8. Prise en charge de l'anémie associée.....	73
9. Antibiothérapie.....	73
VIII. Evolution et complications.....	74
RECOMMANDATIONS.....	76
CONCLUSION.....	79
ANNEXES.....	81
RÉSUMÉS.....	87
BIBLIOGRAPHIE.....	94



L'ictère néonatal est défini comme coloration jaunâtre des téguments et des muqueuses causées par un dépôt de bilirubine dans ces tissus [1]. Il apparaît pour des valeurs de bilirubinémie supérieures à 29–47 mg/l. C'est un symptôme extrêmement fréquent en période néonatale. Cette fréquence élevée est due à un métabolisme particulier de la bilirubine à cet âge. La bilirubine est un pigment qui provient essentiellement de la dégradation de l'hémoglobine.

L'ictère est dit précoce lorsqu'il apparaît dans les premières 24 heures de vie, tardif lorsqu'il apparaît après J7 de vie et prolongé lorsqu'il persiste après j14 de vie.

L'ictère peut-être soit à bilirubine libre (ou non conjuguée) soit à bilirubine conjuguée. La bilirubine libre est aussi appelée bilirubine indirecte, elle est liposoluble. La bilirubine conjuguée est hydrosoluble et connue sous le terme de bilirubine directe. Les ictères à bilirubine libre sont de loin les plus fréquents en période néonatale en raison du métabolisme particulier de la bilirubine à cet âge. Les ictères à bilirubine conjuguée posent quant à eux des problèmes diagnostiques et thérapeutiques différents. L'ictère à bilirubine libre présente une évolution le plus souvent bénigne [2].

L'ictère peut toutefois atteindre dans certains cas une intensité telle qu'elle fait courir le risque de l'ictère nucléaire, une complication de haute gravité, due à la toxicité de la bilirubine pour le système nerveux. Il ne se manifeste pas chez les nouveau-nés à terme dont la concentration de Bilirubine sanguine totale demeure inférieure à 200 mg/l, et elle est très rare si cette concentration ne dépasse pas 250 mg/l. Au-dessus de ce taux, le risque de toxicité augmente progressivement [3].

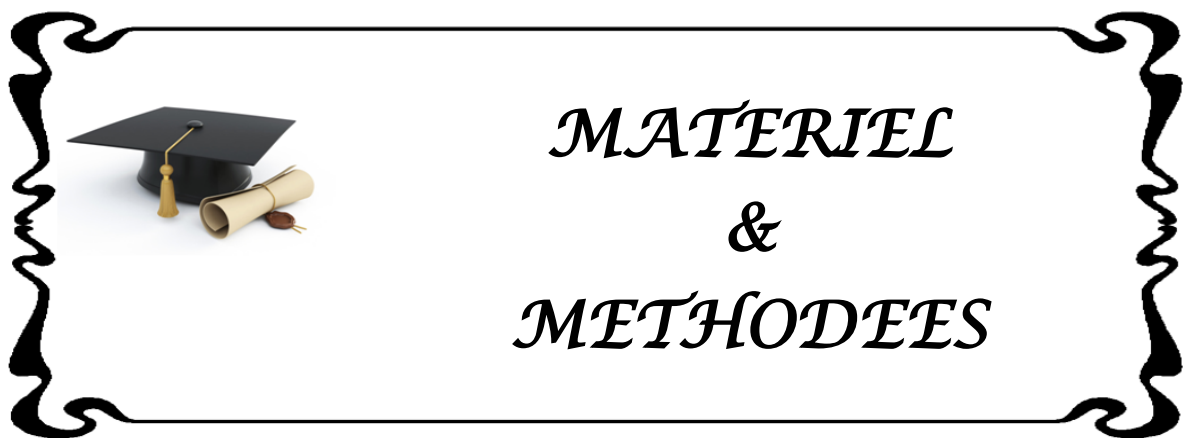
Le diagnostic clinique de l'ictère est habituellement facile mais il ne permet pas toujours de juger de son intensité, en raison d'une sous-estimation fréquente. L'anamnèse reste fondamentale et doit rechercher des situations à risque ; telles que des incompatibilités sanguines fœto-maternelles, l'existence d'un contexte évocateur d'une infection materno-fœtale, la prématurité, les antécédents familiaux d'hémolyse, de traumatisme obstétrical, d'une

souffrance fœtale aigue avec acidose, l'utilisation de médicaments, et le jeun prolongé. L'appréciation de la gravité doit être faite aussi sur le plan biologique par la mesure de la concentration de bilirubine [4].

La surveillance des femmes enceintes, la médicalisation des accouchements ainsi qu'un meilleur partenariat obstétricien-pédiatre permettront de prévenir cette pathologie.

Les objectifs de ce travail sont :

- Décrire le profil anamnestique, clinique et biologique de l'ictère néonatal.
- Discuter les modalités thérapeutiques.
- Evaluer les résultats de la prise en charge à court terme.



I. Matériel

Il s'agit d'une étude portant sur des observations de nouveau-nés hospitalisés en service de réanimation néonatale de l'hôpital mère-enfant du CHU MOHAMMED VI de Marrakech du 1^{er} Janvier 2014 au 31 Décembre 2015.

Sont inclus : les nouveau-nés prématurés et à terme, âgés entre 0 et 30 jours ayant présenté un ictère cutanéomuqueux ou une hyperbilirubinémie soit à l'admission, soit au cours de l'hospitalisation.

II. Méthodes

Cette étude est descriptive, rétrospective, l'exploitation des dossiers s'est faite à partir d'une fiche et a permis le recueil des données concernant les parturientes, le déroulement de la grossesse et de l'accouchement, la date d'apparition de l'ictère chez le nouveau-né, son étiologie présumée, les pathologies qui lui sont associées, le traitement prescrit et l'évolution (annexe I).

Les différents paramètres recueillis ont été saisis sur le logiciel statistique SPSS version 24, les tableaux et figures ont été réalisés par le logiciel Microsoft Excel.

La gestion de la bibliographie a été réalisée à l'aide du logiciel EndNote X8.



I. Résultats descriptifs

1. Epidémiologie

Nous avons recensé 329 cas d'ictère sur 1545 hospitalisations au service de néonatalogie entre janvier 2014 et décembre 2015, soit une prévalence de 21,3%.

152 cas ont été enregistrés durant l'année 2014, ainsi que 177 pendant l'année 2015.

1.1. Le sexe

La répartition selon le sexe montre une légère prédominance masculine avec 185 hospitalisations (56,2%), tandis que 144 nouveau-nés étaient de sexe féminin (43,8%).

Le sex-ratio est de 1,28.

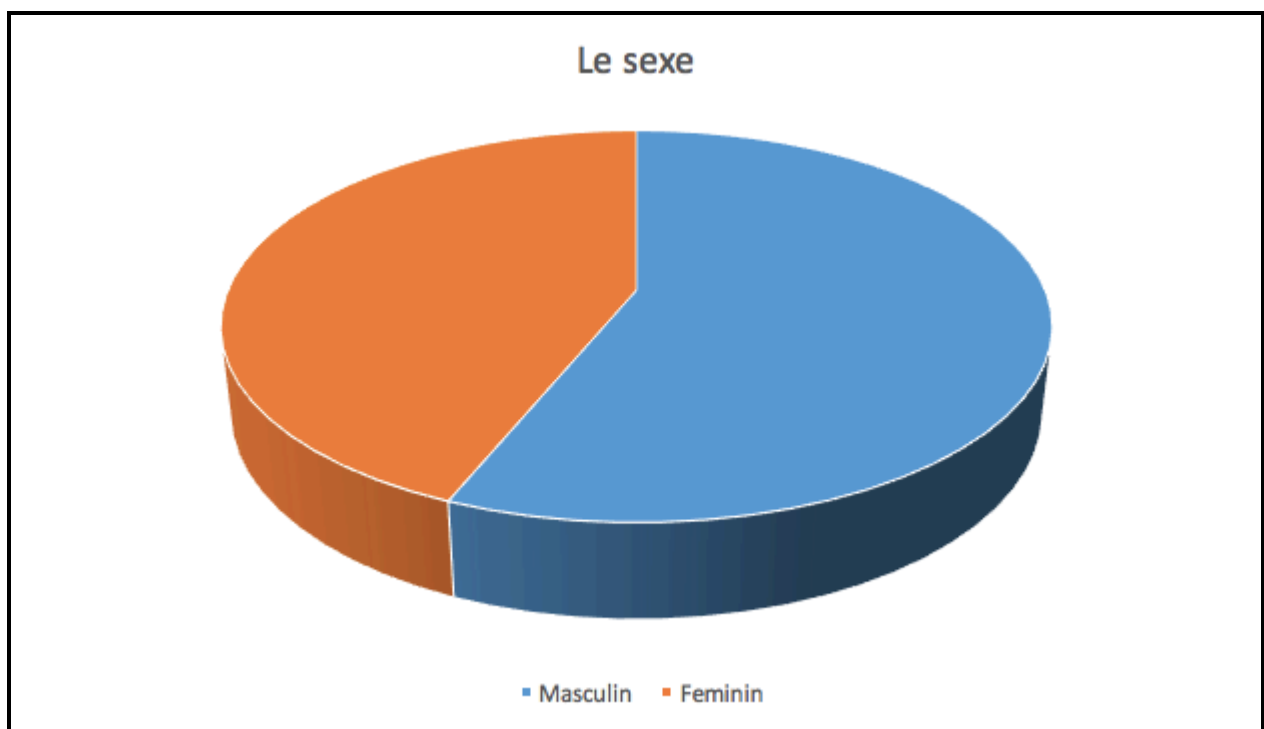


Figure 1 : Répartition des nouveau-nés selon le sexe

1.2. L'origine géographique

Le nombre des parturientes d'origine urbaine est prédominant, la provenance de 9% des femmes n'a pas pu être établie.

Tableau I : Répartition des nouveau-nés selon l'origine géographique

	Nombre de cas	%
Urbain	157	47,7
Rural	142	43,2
Non précisé	30	9,1
Total	329	100

1.3. L'Age à l'admission

L'âge médian dans cette série était de 4 jours, 22% des nouveau-nés avaient un âge supérieur à 7 jours, tandis que seulement 9% des nouveau-nés ont été admis le premier jour de vie.

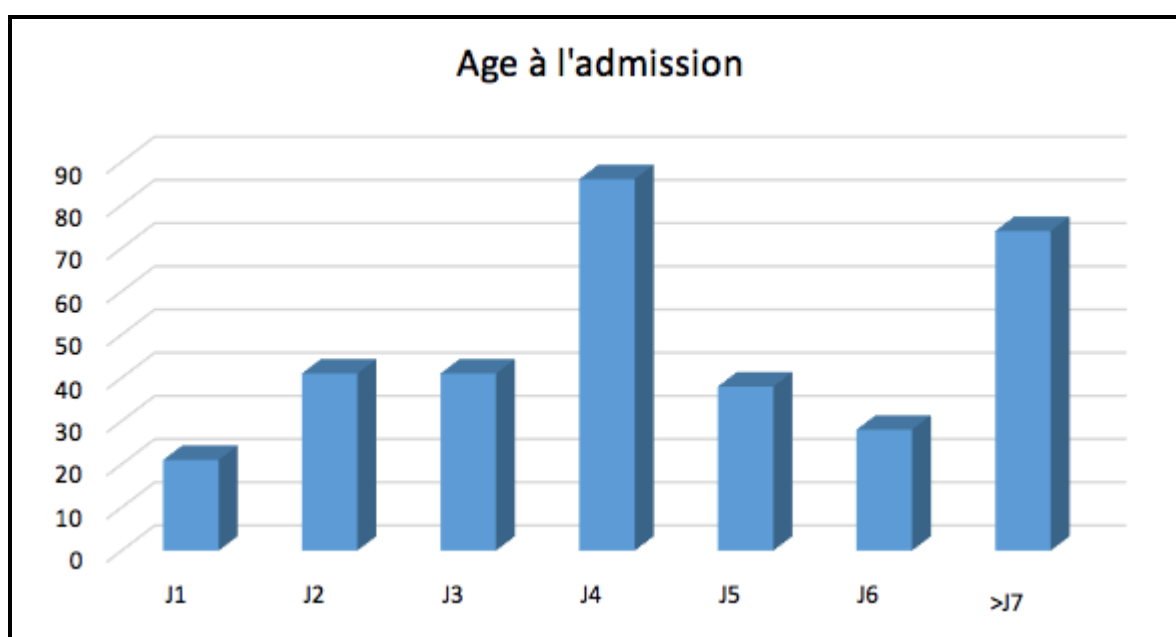


Figure 2 : Age à l'admission

1.4. Le délai d'hospitalisation

- Le délai d'hospitalisation est le délai entre l'apparition de l'ictère et l'hospitalisation, dans notre série il est de 2,4 jours avec des extrêmes allant de 0 à 17 jours.
- Seuls 21 nouveau-nés entre ceux qui ont présenté un ictère précoce (118) ont été hospitalisés le même jour soit 17,7% des ictères précoces.

Tableau II : Répartition selon le délai d'hospitalisation

Délai d'hospitalisation	Nombre de cas	%
<1 Jour	39	11,9%
1-3 Jours	201	61,1%
4-7 Jours	74	22,5%
>7 Jours	15	4,5%
Total	329	100

1.5. La durée d'hospitalisation

La durée moyenne d'hospitalisation dans notre série est de 6 jours, avec un pic à 3 jours et des extrêmes allant d'un à 23 jours.

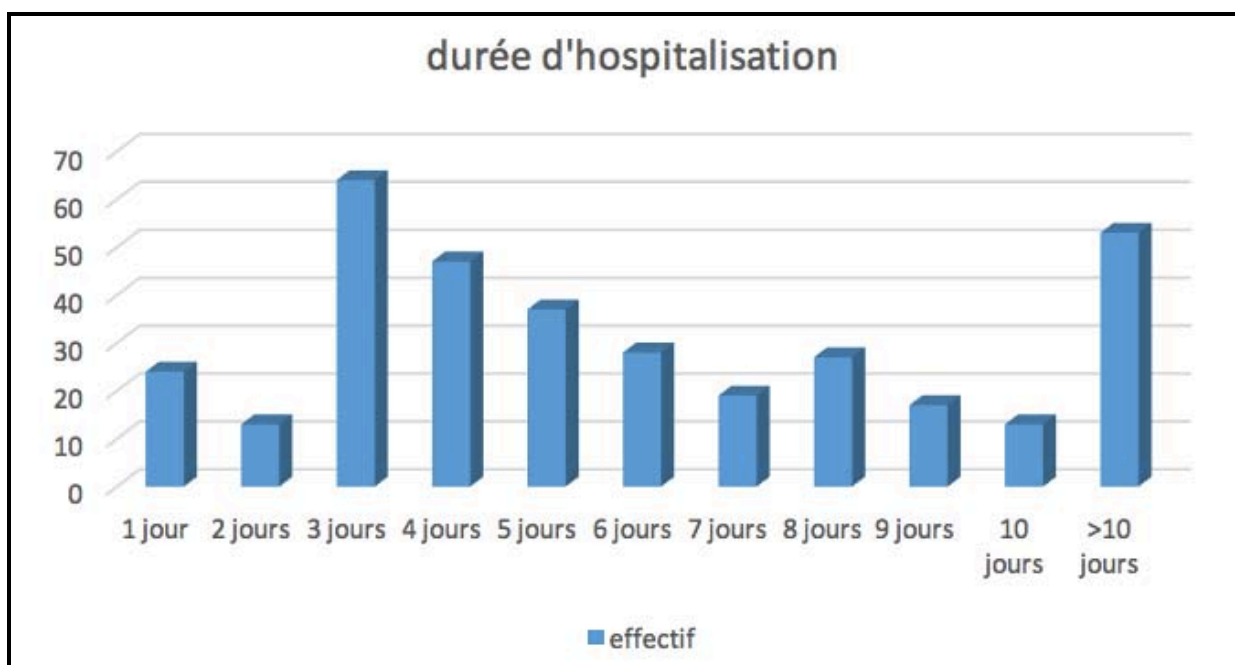


Figure 3 : Durée d'hospitalisation

2. L'enquête anamnestique

2.1. La consanguinité

Parmi les nouveau-nés couverts par l'étude, 48 cas présentaient une consanguinité soit 14,5% des cas.

2.2. L'âge maternel

Seules 16 mères (5%) avaient un âge inférieur à 18 ans, 251 (76%) étaient âgées entre 18 et 35 ans, tandis que 62 (19%) excédaient 35 ans.

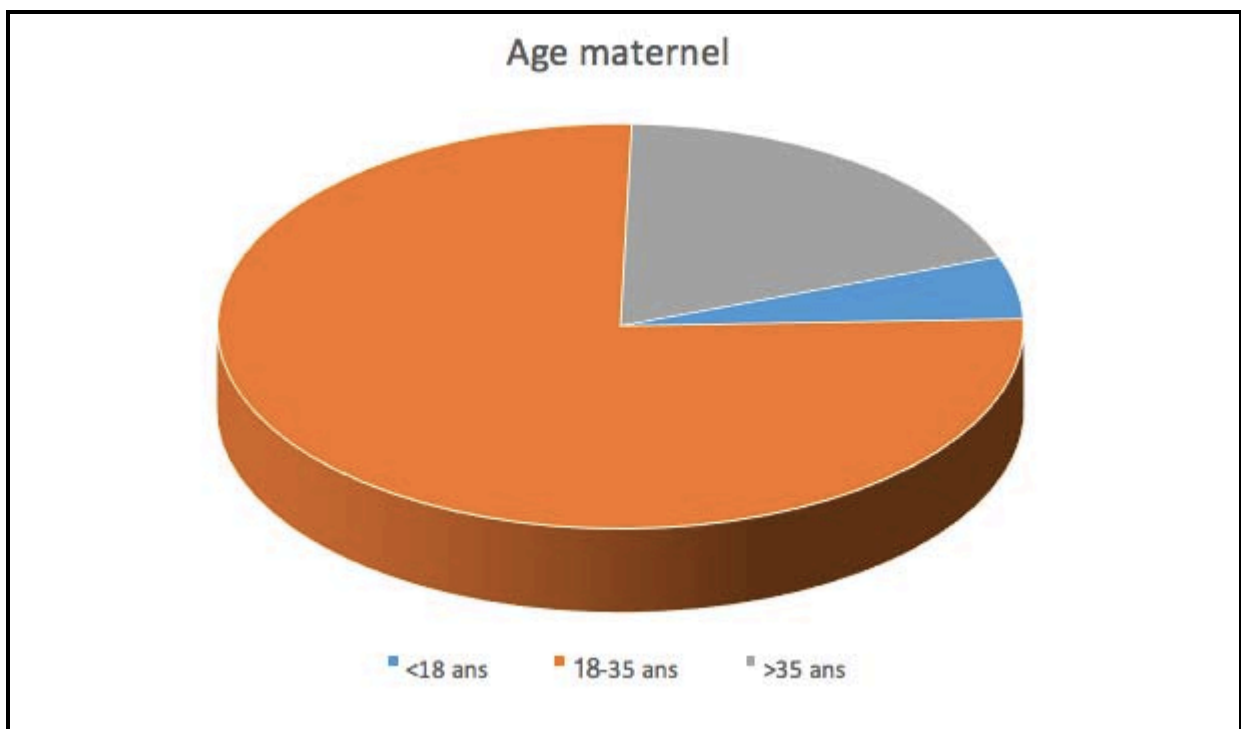


Figure 4 : Age maternel

2.3. Le suivi de la grossesse

Dans notre série 262 (79,6%) des grossesses ont été suivies :

- 85 femmes ont été bien suivies (visites trimestrielles, bilans et échographies faites).
- 177 femmes étaient mal suivies (suivi irrégulier et/ou bilans non faits).

Tableau III : Le suivi de la grossesse

	Nombre de cas	%
Bien suivi	85	25,83
Mal suivi	177	53,79
Non suivi	67	20,36
Total	329	100

2.4. Le lieu d'accouchement

- 167 accouchements ont eu lieu au niveau du CHU Mohamed VI de Marrakech soit 50,7%.
- 143 accouchements ont eu lieu dans d'autres structures médicalisées (hôpitaux régionaux, maisons d'accouchements et cliniques privées) soit 43,5%.
- 19 accouchements ont eu lieu à domicile soit 5,8%.

Tableau IV : Répartition selon le lieu d'accouchement

Lieu d'accouchement	Nombre de cas	%
CHU Mohamed VI	167	50,7
Autres structures médicales	143	43,5
à domicile	19	5,8
Total	329	100

2.5. Les pathologies liées à la grossesse

Les pathologies infectieuses étaient les plus retrouvées chez les parturientes de cette série, suivies de l'hypertension artérielle gravidique (HTAG), les ruptures prématurées des membranes (RPM) puis le diabète.

Tableau V : Principales pathologies liées à la grossesse

	Nombre de cas	%
Prise médicamenteuse	92	27,96
Infection génitale	72	21,88
Infection urinaire	69	20,97
Grossesse gémellaire	43	13,4%
HTAG	38	11,55
RPM	32	9,72
Diabète	15	4,55
Eclampsie	5	1,51

2.6. Le Groupage-rhésus de la mère

- Le groupage était connu chez 276 mères soit 83,9% des parturientes.
- 276 soit 83,3% des parturientes de notre série avaient un groupage-rhésus connu, 211 d'entre elles portaient un rhésus positif, tandis que 65 étaient rhésus négatif.
- 9 femmes soit 13,8% seulement dont le rhésus était négatif ont reçu une injection de sérum anti-D.

Tableau VI : Groupage-rhésus de la mère

	Nombre de cas	%
O	173	62,7
A	72	26,1
B	27	9,8
AB	4	1,4
Total	276	100

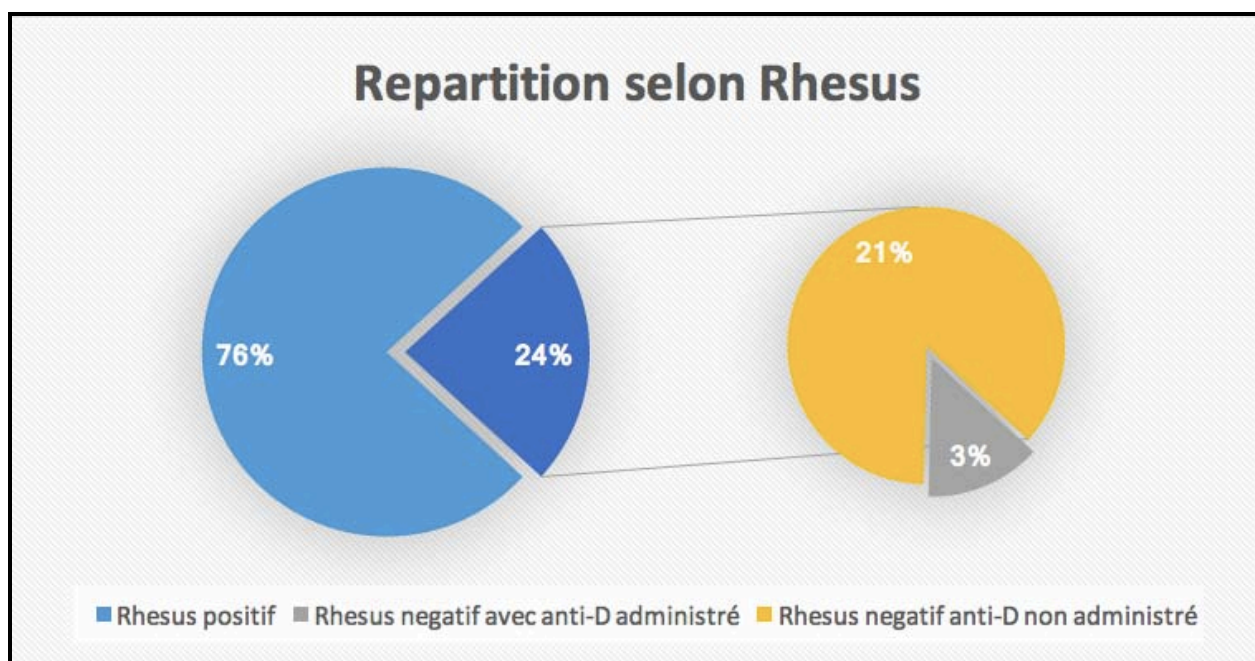


Figure 5 : Répartition selon le rhésus

2.7. Le mode d'accouchement

Dans 329 cas :

- 233 accouchements se sont déroulés par voie basse soit 71,1 %.
- 80 accouchements par césarienne soit 24 %.
- 16 accouchements dystociques avec utilisation instrumentale soit 4,9 %.

Tableau VII : Répartition selon le mode d'accouchement

Mode d'accouchement	Nombre de cas	%
Eutociques	234	71,1
Césarienne	79	24,0
Dystocique	16	4,9
Total	329	100

2.8. L'état à la naissance

a. L'âge gestationnel

- 237 nouveau-nés avaient un âge gestationnel entre 37 et 42 SA.
- 81 étaient prématurés avec un âge gestationnel < 37 SA.
- 11 nouveau-nés avaient un dépassement de terme > 42 SA.

Tableau VIII : Répartition selon l'âge gestationnel

	Nombre de cas	%
<37 SA	81	24,6
37-41 SA	237	72,1
>42 SA	11	3,3
Total	329	100

b. Le score d'Apgar

- Le score d'Apgar Evalué à 1 minute, a objectivé une bonne adaptation à la vie extra-utérine dans 62% des cas.

Tableau IX : Score d'Apgar à 1 minute

Score d'Apgar	Nombre de cas	%
<5	3	0,6
5-7	35	10,9
>7	204	62,0
Imprécis	87	26,5
Total	329	100

- Le score d'Apgar Evalué à 5 minutes, a objectivé une asphyxie périnatale (APN) modérée dans 3,3% des cas et un état normal dans 70,2% des cas.

Tableau X : Score d'Apgar a 5 minute

Score d'Apgar	Nombre de cas	%
<5	0	0
5-7	11	3,3
>7	231	70,2
Imprécis	87	26,5
Total	329	100

3. Étude clinique

3.1. La présentation clinique

- 302 Nouveau-nés avaient un ictère franc soit 91,8%.
- 27 Nouveau-nés étaient sub-ictériques soit 8,2%.

3.2. Le délai d'apparition de l'ictère

L'ictère était précoce dans la majorité des cas, il est apparu avant 24 h de vie chez 35,9 % des nouveau-nés, l'ictère est apparu tardivement dans 9,7 % des cas.

Tableau XI : Répartition selon le délai d'apparition de l'ictère

	Nombre de cas	%
<24H	118	35,9
J1-J7	179	54,5
>J7	32	9,7
Total	329	100

3.3. Le poids à l'admission

- 233 nouveau-nés étaient eutrophiques soit 70,8%.
- 75 nouveau-né étaient hypotrophes soit 22,8%.
- 21 nouveau-nés étaient macrosomes soit 6,4%.

Tableau XII : Répartition selon le poids à l'admission

Poids en grammes	Nombre de cas	%
<2500	75	22,8
2500-4000	233	70,8
>4000	21	6,4
Total	329	100

3.4. Les Signes cliniques

Ont été associés à l'ictère :

- Une détresse respiratoire chez 85 nouveau-nés soit 25,8%.
- Une pâleur cutanéomuqueuse chez 21 nouveau-nés soit 6,6% des cas.
- Une fièvre chez 9 nouveau-nés soit 2,7% des cas.
- Des troubles de tonus chez 56 nouveau-nés soit 17% des cas.
- Un souffle cardiaque chez 3 nouveau-nés soit 0,9% des cas.
- Une hépatomégalie chez 3 nouveau-né soit 0,9% des cas.
- Une splénomégalie chez 1 nouveau-nés soit 0,3% des cas.
- 2 cas de trisomie 21.

Tableau XIII : Répartition selon les anomalies cliniques

Anomalies cliniques	Nombre de cas	%
Détresse Respiratoire	85	25,8
Pâleur	21	6,6
Fièvre	9	2,7
Hypotonie	45	13,7
Hypertonie	11	3,3
Souffle cardiaque	3	0,9
Hépatomégalie	3	0,9
Splénomégalie	1	0,3

4. Etude paraclinique

Des bilans paracliniques ont été faits dans un but étiologique, ainsi que pour guider l'attitude thérapeutique

4.1. L'hémogramme

Tous les malades ont bénéficié d'un hémogramme :

- Une leucopénie a été retrouvée chez 25,8% des malades.
- Une hyperleucocytose a été retrouvée chez 10,3% des cas.
- L'anémie a été présente dans 9,4% des cas, 5,7% des nouveau-nés avaient une thrombopénie.

Tableau XIV : Anomalies de l'hémogramme

Donnés de l'hémogramme	Nombre de cas	%
Leucopénie	85	25,8
Hyperleucocytose	34	10,3
Anémie	31	9,4
Thrombopénie	19	5,7

4.2. Le taux de bilirubine

Le dosage de la bilirubine à l'admission a été réalisé chez 281 nouveau-nés soit dans 85,4% des cas, les résultats sont comme suit :

- 275 nouveau-nés présentaient une hyperbilirubinémie (HB) non conjuguée soit 98,8% des cas.
- 4 nouveau-nés présentaient une hyperbilirubinémie conjuguée soit 1,2% des cas.

Tableau XV : Répartition selon le taux de bilirubine

Taux de bilirubine en mg/l	Nombre de cas	%
<100	53	18,9
100-150	98	34,9
150-250	83	29,5
>250	47	16,7
Total	281	100

4.3. Le groupage-Rhésus

Le groupage a été fait chez 274 nouveau-nés soit dans 83,3%.

Tableau XVI : Groupage-rhésus du nouveau-né

Groupage-Rhésus	Nombre de cas	%
Fait	274	83,3
Non fait	55	16,7
Total	329	100

- Le groupe O était le plus fréquemment rencontré dans notre étude (37,2%), suivi du groupe A (35,7%), puis le groupe B (19,3%).
- Le groupe AB était le moins représenté (7,8%).

Tableau XVII : Répartition selon le groupage du nouveau-né

	Nombre de cas	%
O	102	37,2
A	98	35,7
B	53	19,3
AB	21	7,8
Total	274	100

4.4. Le test de Coombs

Réalisé chez 205 nouveau-nés soit 62,3% des cas, le test de Coombs s'est révélé Positif dans 10,2% les cas.

Tableau XVIII : Répartition selon le résultat du test de coombs

Test de coombs	Nombre de cas	%
Positif	21	10,2
Négatif	184	89,8
Total	205	100

4.5. La CRP

Le dosage de la protéine C réactive (CRP) a été pratiqué chez 292 nouveau-nés soit dans 88,7% des cas, Les résultats étaient positifs dans 35,9% des cas (elle est considérée positive si >15mg/l après 12H de vie).

Tableau XIX : Répartition selon le résultat de la CRP

CRP	Nombre de cas	%
Positif	105	35,9
Négatif	187	64,1
Total	292	100

4.6. L'examen cyto bactériologique des urines

L'examen cyto bactériologique (ECBU) des urines a été pratiqué chez 162 nouveau-nés soit dans 49,2%, la culture n'a été positive que dans 46 cas.

Tableau XX : Examen cyto bactériologique des urines

ECBU	Nombre de cas	%
Fait	162	49,2
Non fait	167	50,8
Total	329	100
Culture positive	46	28,3

4.7. L'hémoculture

Devant une anamnèse infectieuse positive ou la forte suspicion d'infection, l'hémoculture a été réalisée chez 191 nouveau-nés, elle a été positive dans 27% des cas.

Tableau XXI : L'hémoculture

Hémoculture	Nombre de cas	%
Faite	191	58,0
Non faite	138	42,0
Total	329	100
Culture positive	53	27,7

4.8. Le bilan thyroïdien

Des dosages de TSHus et T4 ont été réalisés chez 9 cas soit 2,7%, les résultats ont été normaux chez 5 nouveau-nés.

4.9. Les sérologies des embryo-fœtopathies

Les sérologies des embryo-fœtopathies ont été réalisées chez 4 nouveau-nés, les résultats étaient négatifs dans tous les cas.

4.10. L'échographie abdominale

L'échographie abdominale a été réalisée chez 82 nouveau-nés soit dans 24,9% des cas. Elle a été demandée devant la suspicion de pathologie hépatique ou rénale.

Tableau XXII : Résultats de l'échographie abdominale

	Nombre de cas	%
Normale	51	62,2
Anormale	31	37,8
Total	82	100

5. Les étiologies

Les étiologies infectieuses sont les plus fréquemment rencontrées dans notre étude, suivis des incompatibilités ABO et Rhésus, l'étiologie n'a pas pu être individualisée dans 21 cas soit 6,4%.

Tableau XXIII : Répartition selon les étiologies

	Nombre de cas	%
Infection néonatale (Urinaire exclue)	84	25,5
Infection urinaire	64	19,5
Incompatibilité ABO	60	18,3
Incompatibilité Rhésus	45	13,7
Ictère physiologique	35	10,6
Etiologie indéterminée	22	6,7
Résorption de bosse sero-sanguine	10	3,0
Hypothyroïdie	4	1,2
Incompatibilité sous-groupes	3	0,9
Cholécystite aigue	1	0,3
Cholestase hépatique (Suspicion d'atrésie des voies biliaires)	1	0,3
Total	329	100

6. Le traitement

Différentes thérapeutiques ont été instaurées, elles sont citées dans le tableau :

Tableau XXIV : Thérapies instaurées

	Nombre de cas	%
Photothérapie	211	64,1
Antibiothérapie	188	57,1
Transfusion sanguine	19	5,7
Traitement hormonal substitutif	4	1,2
Abstention thérapeutique	4	1,2
Exsanguino-transfusion	0	0



Figure 6 : Répartition selon le type de Photothérapie

7. L'évolution

7.1. L'évolution à court terme

L'évolution à court terme était favorable chez 289 nouveau-nés soit dans 87,8% des cas, l'évolution défavorable englobe les cas de décès, ictères nucléaires et récidives.

Tableau XXV : Répartition selon l'évolution à court terme

Evolution	Nombre de cas	%
Guérison	289	87,8
Décès	29	8,8
Ictère nucléaire	7	2,1
Récidive	4	1,2
Total	329	100

7.2. Les causes de l'ictères nucléaire

- 5 ictères nucléaires étaient suite à une incompatibilité rhésus.
- 1 ictère nucléaire étaient suite à une incompatibilité ABO.
- 1 ictère nucléaire étaient suite à une infection néonatale.

7.3. Les causes de décès

- 11 décès dans un contexte de choc septique soit 37,9% des cas.
- 9 décès dans un contexte de détresse respiratoire soit 31% des cas.
- 4 décès dans un contexte d'hémorragie pulmonaire soit 13,8% des cas.
- 2 décès dans un contexte de CIVD soit 6,9% des cas.
- La cause n'était pas précisé dans 3 cas soit 10,4%.

7.4. L'évolution à long terme

L'évolution à long terme n'a pas pu être déterminée en raison des difficultés de suivi, ceci est principalement dû au fait que la majorité des nouveau-nés étaient perdus de vue.

II. Résultats analytiques

Une analyse a été effectuée pour des éléments anamnestiques, biologiques, étiologiques et thérapeutiques.

1. L'anamnèse

-L'analyse comparative est effectuée entre le groupe de nouveau-nés dont l'étiologie de l'ictère était infectieuse (n=148) et nouveau-nés dont l'étiologie était non infectieuse (n=181), une différence significative a été notée ($P < 0,001$).

Tableau XXVI : Relation entre l'anamnèse infectieuse et l'étiologie

	NB ictère infectieux	NB Ictère Non infectieux	P
Anamnèse infectieuse Positive	107	51	<0,001

2. Paraclinique

2.1. Le bilan infectieux

-L'analyse comparative des indicateurs infectieux est effectuée entre le groupe de nouveau-nés dont l'étiologie de l'ictère était infectieuse (n=148) et nouveau-nés dont l'étiologie était non infectieuse (n=181), une différence significative a été notée pour la CRP et le taux de leucocytes avec respectivement ($P < 0,001$) et ($P = 0,02$).

Tableau XXVII : Relation entre le bilan infectieux et l'étiologie

	NB ictère infectieux	NB Ictère Non infectieux	P
Hyperleucocytose/leucopénie	111	8	<0,001
CRP positive	93	12	0,02

2.2. Le bilan Thyroïdien

-L'analyse comparative du bilan thyroïdien est effectuée entre le groupe de nouveau-nés dont l'étiologie qui présentaient un ictère tardif (n=32) et nouveau-nés qui présentaient un ictère non tardif (n=297), une différence significative a été notée ($P < 0,001$).

Tableau XXVIII : Relation entre le délai d'apparition et le bilan thyroïdien

	NB ictère tardif	NB Ictère non tardif	P
TSH/T4 Positifs	4	0	<0,001

3. Les étiologies

3.1. Les étiologies selon l'Age gestationnel

-L'analyse comparative est effectuée entre le groupe de nouveau-nés prématurés (n=81) et les nouveau-nés à terme (n=248), une différence significative a été notée pour les ictères à étiologies indéterminées et les ictères physiologiques avec respectivement ($P=0,01$) et ($P=0,04$), la différence n'a pas été significative pour les autres étiologies.

Tableau XXIX : Relation entre l'Age gestationnel et l'étiologie

Etiologie	Nombre de Préma	% Préma	Nombre à terme	% à terme	P
Infection néonatale (Urinaire exclue)	19	23,4	65	26,2	0,6
Infection urinaire	14	17,3	50	20,1	0,6
Physiologique	14	17,3	21	8,4	0,04
Incompatibilité ABO	12	14,8	48	19,3	0,4
Indéterminé	11	13,6	10	4,0	0,01
Incompatibilité Rhésus	9	11,1	36	14,5	0,3
Incompatibilité sous-groupes	2	2,5	1	0,4	0,1

3.2. Les étiologies selon le sexe

-L'analyse comparative est effectuée entre le groupe de nouveau-nés de sexe Masculin (n=185) et les nouveau-nés de sexe féminin (n=144), une différence significative a été notée pour les ictères par incompatibilité ABO et les ictères par infection urinaire avec (P=0,05), la différence n'a pas été significative pour les autres étiologies.

Tableau XXXI : Etiologies en fonction du sexe

Etiologie	Nombre M	% M	Nombre F	% F	P
Infection néonatale (Urinaire exclue)	53	28,6	31	21,5	0,1
Infection urinaire	42	22,7	22	15,3	0,05
Incompatibilité ABO	26	14,2	34	23,6	0,05
Incompatibilité Rhésus	23	12,4	22	15,3	0,5
Ictère physiologique	19	10,3	16	11,1	0,9
Etiologie Indéterminée	14	7,7	8	5,5	0,5
Résorption de BSS	4	2,1	6	4,2	0,4
Hypothyroïdie	1	0,5	3	2,1	0,2
Incompatibilité sous-groupes	1	0,5	2	1,4	0,3
Cholécystite aigue	1	0,5	0	0	0,4
Cholestase hépatique (Suspicion d'atrésie des voies biliaires)	1	0,5	0	0	0,4

3.3. Les étiologies selon le délai d'apparition

-L'analyse comparative est effectuée entre le groupe de nouveau-nés dont l'étiologie qui présentaient un ictère précoce (n=118) et nouveau-nés qui présentaient un ictère non précoce (n=211), une différence significative a été notée pour les ictères par incompatibilité ABO, l'infection néonatale, l'ictère d'étiologie indéterminé, infection urinaire et l'ictère par incompatibilité rhésus, avec respectivement (P<0,001), (P=0,02), (P=0,02), (P=0,05) et (P=0,05). La différence n'a pas été significative pour les ictères par incompatibilité rhésus.

Tableau XXX : Relation entre le délai d'apparition et l'étiologie

Etiologie	Nb cas précoce	% Précoce	Nb cas non précoce	% non précoce	P
Incompatibilité ABO	46	39,0	14	6,6	<0,001
Incompatibilité Rhésus	23	19,5	22	10,4	0,05
Infection néonatale (Urinaire exclue)	19	16,1	65	30,1	0,02
Infection urinaire	15	12,7	49	23,2	0,05
Indéterminé	14	11,9	7	3,3	0,02
Incompatibilité sous-groupes	1	0,8	2	0,9	0,9

4. Le traitement

4.1. La photothérapie

-L'analyse comparative est effectuée entre le groupe de nouveau-nés de poids <2500g (n=75) et les nouveau-nés à dont le poids >2500g (n=254), une différence significative a été notée pour la photothérapie conventionnelle et la photothérapie intensive avec respectivement (P<0,001) et (P=0,01).

Tableau XXXII : Type de photothérapie en fonction du poids

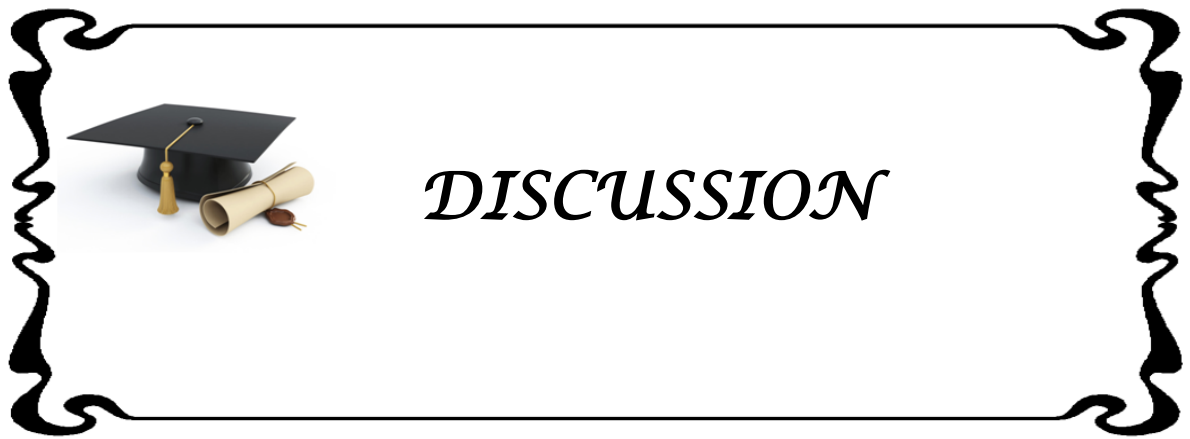
Type de Photothérapie	NB Poids<2500g	NB Poids>2500g	P
Photothérapie conventionnelle	49 (65,3%)	28 (11%)	<0,001
Photothérapie intensive	19 (25,3%)	125 (49,2%)	0,01

4.2. L'antibiothérapie

-L'analyse comparative est effectuée entre le groupe de nouveau-nés dont l'étiologie de l'ictère était infectieuse (n=148) et nouveau-nés dont l'étiologie était non infectieuse (n=181), une différence significative a été notée (P<0,001)

Tableau XXXIII : Antibiothérapie en fonction de l'étiologie

	NB ictère infectieux	NB Ictère Non infectieux	P
Antibiothérapie	148 (100%)	40 (22,1%)	<0,001



I. Introduction

L'ictère ou la jaunisse est caractérisé par une coloration jaunâtre généralisée des téguments, due à une augmentation de la bilirubinémie. La bilirubinémie normale est inférieure à 11 mg/l. L'ictère apparaît lorsque la bilirubinémie dépasse 40 mg/l.

C'est un symptôme généralement fréquent en période néonatale. En effet, l'ictère est visible chez 80 % des nouveau-nés sains nés dont l'âge gestationnel >35 SA[5] et c'est la cause la plus fréquente d'hospitalisation en période néonatale[6].

Seul un très faible nombre d'enfants présenteront une hyperbilirubinémie sévère aux conséquences redoutables en l'absence de prise en charge adéquate ou retardée[7].

La fréquence de l'hyperbilirubinémie non conjuguée en période néonatale est due à trois facteurs essentiellement :

1. Chez les nouveau-nés, la production de bilirubine est accrue car la masse totale d'hémoglobine est importante et la durée de vie des hématies plus courte.
2. La bilirubine qui circule liée à l'albumine, peut être déplacée de sa liaison par des situations fréquentes telles que l'acidose ou l'utilisation de médicaments interférant dans la liaison bilirubine-albumine ; de plus, l'hypoalbuminémie n'est pas exceptionnelle en période néonatale, surtout chez le prématuré.
3. L'activité de la bilirubine glucuronosyltransférase est basse à la naissance et ne va s'accroître que progressivement au cours des premières semaines de vie[4].

II. Historique

L'histoire de l'ictère néonatal remonte en réalité à plusieurs centaines d'années, quand le jaunissement des nouveau-nés a été observé[8].

Depuis la fin du 19^{ème} siècle, les auteurs des textes pédiatriques ont reconnu Icterus neonatorum comme une situation fréquente chez les nouveau-nés[9].

Cependant la première description de l'ictère chez le nouveau-né a été faite par Hervieux en 1847[10], il réalisa 44 autopsies d'enfants ictériques et fit des observations cliniques sur de nombreux enfants. Plusieurs signes cliniques décrits par Hervieux s'avèrent être toujours exacts à ce jour tel que la nature bénigne de l'ictère dans la majorité des cas, l'apparition de l'ictère dans les 2 à 4 premiers jours de vie, sa disparition en moins de 2 semaines.

Johannes Orth était un assistant Du célèbre Virchow à Berlin, quand il publie en 1875 i les résultats d'une autopsie d'un nouveau-né à terme ictérique. Le cerveau présentait un teint jaune intense ainsi, le noyau de la base, le mur du troisième ventricule, l'hippocampe et les parties centrales du cervelet. Tandis que la contribution d'Orth se limitait à la description d'un seul cas. En 1903 Christian Schmorl a présenté les résultats des autopsies de 120 nouveau-nés ictériques à la Société allemande de Pathologie. Les cerveaux de Tous ces nouveau-nés étaient jaunâtre, mais seulement 6 d'entre eux ont démontré un phénomène semblable précédemment décrit par Orth. Schmorl a inventé le terme (kernicterus) ictère nucléaire[11].

En 1994, L'« American Academy of pediatrics » a adopté les règles de conduite concernant l'ictère à bilirubine Libre du nouveau-né à terme sain [12], avec des indications précises de la photothérapie, dont la dernière révision est publiée en 2004[13].

III. Epidémiologie

1. Fréquence

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

En France elle est estimée à 60% chez les nouveau-nés à terme (90% chez le prématuré). Environ 6-10% des nouveau-nés à terme ont une bilirubinémie > 130 mg/l, Il constitue 2% à 8% de la fréquentation des services d'urgences pédiatriques en France [14].

son incidence au Pakistan est estimée 3,5/1000 nouvelles naissances [15] .

En Grande-Bretagne une incidence de 7,1/100 000 cas d'hyperbilirubinémie libre ≥ 300 mg/l est rapportée [16]. Au Danemark un taux de 45/100 000 est retrouvé pour les nouveau-nés (NNE) présentant un taux de bilirubine totale ≥ 260 mg/l [17]. Dans ces deux études, le taux d'ictère nucléaire est proche de 1/100 000 NN [16, 17], le même chiffre a été recensé aux USA (1/100 000 naissances).

Au Maroc, l'étude du CHU Rabat le retrouve chez plus d'un quart des patients hospitalisés [18], elle est estimée à 8.8 % des hospitalisations pendant 2 ans entre 2002 et 2003 dans le CHU HASSAN II de Fès [19] et à 25,2 % des hospitalisations au CHU Mohammed VI de Marrakech entre 2005 et 2006.

Dans cette étude, l'ictère néonatal a constitué 21,3% des hospitalisations.

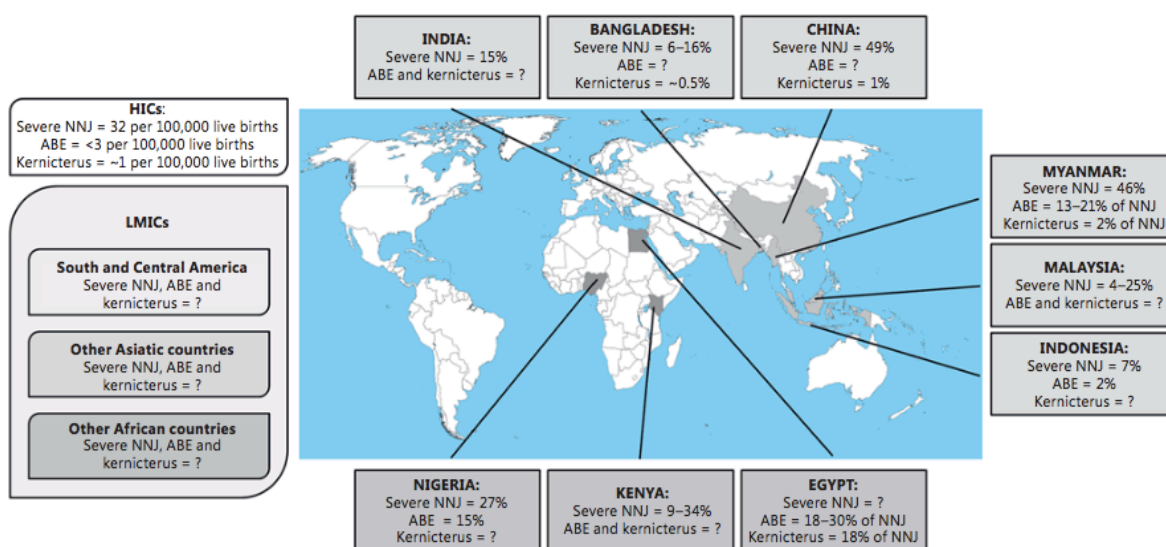


Figure 7 : Incidence des ictères sévères et nucléaires au niveau des pays de tiers monde [20].

2. Le sexe

La relation entre le sexe et l'hyperbilirubinémie néonatale a été soulignée par Shailin et Coll. Il a noté l'importance du sexe masculin chez les nouveau-nés ictériques. Cependant il n'a donné aucune explication à cette constatation. Le sexe masculin est même considéré comme un facteur de risque d'ictère grave [16].

Dans les séries de littérature revues, une prédominance assez nette du sexe masculin a été constatée[21] [22] [23] [24]. Dans notre série, les résultats rejoignent ceux de la littérature avec un sex-ratio de 1,28.

Tableau XXXIV : Sexe ratio

	Sexe ratio
Notre série	1,28
S.Hayat (Tlemcen, 2012)	1,38
L.Errguig (Marrakech,2015)	1,33
B.bilgin (Turquie,2013)	1,25
Mutombo (Congo,2014)	1,1

IV. Physiopathologie

La bilirubine provient de la dégradation de l'hémoglobine. Ce dernier est transformé en biliverdine à l'issue de réactions enzymatiques mettant en jeu l'hème oxygénase et la biliverdine réductase.

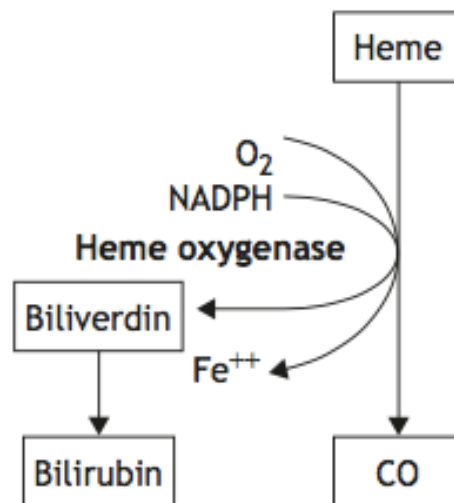


FIGURE 8 : METABOLISME DE LA BILIRUBINE

La molécule de bilirubine non conjuguée est insoluble dans l'eau donc dans le plasma, où elle ne peut être mise en circulation que liée à l'albumine dans une proportion équimoléculaire : on parle alors de la bilirubine liée par opposition à la forme libre.

Transportée au niveau des sinusoides hépatiques, la bilirubine pénètre dans les hépatocytes où elle se fixe à des ligandines ou protéines Y et Z avant d'être conjuguée dans les microsomes à l'acide glucuronique. Cette conjugaison, grâce à la glucuronyl- transférase, est une étape capitale du métabolisme de la bilirubine qui devient de ce fait hydrosoluble, donc excrétable.

La bilirubine conjuguée est excrétée par la suite dans la bile et dégradée dans l'intestin en stercobiline et urobiline grâce à la présence de bactéries anaérobies, flore dont le développement est progressif après la naissance. Mais la bilirubine peut également être deconjuguée sous l'effet d'une β - glucuronidase et réabsorbée par la muqueuse intestinale, constituant ainsi un cycle enterohépatique.

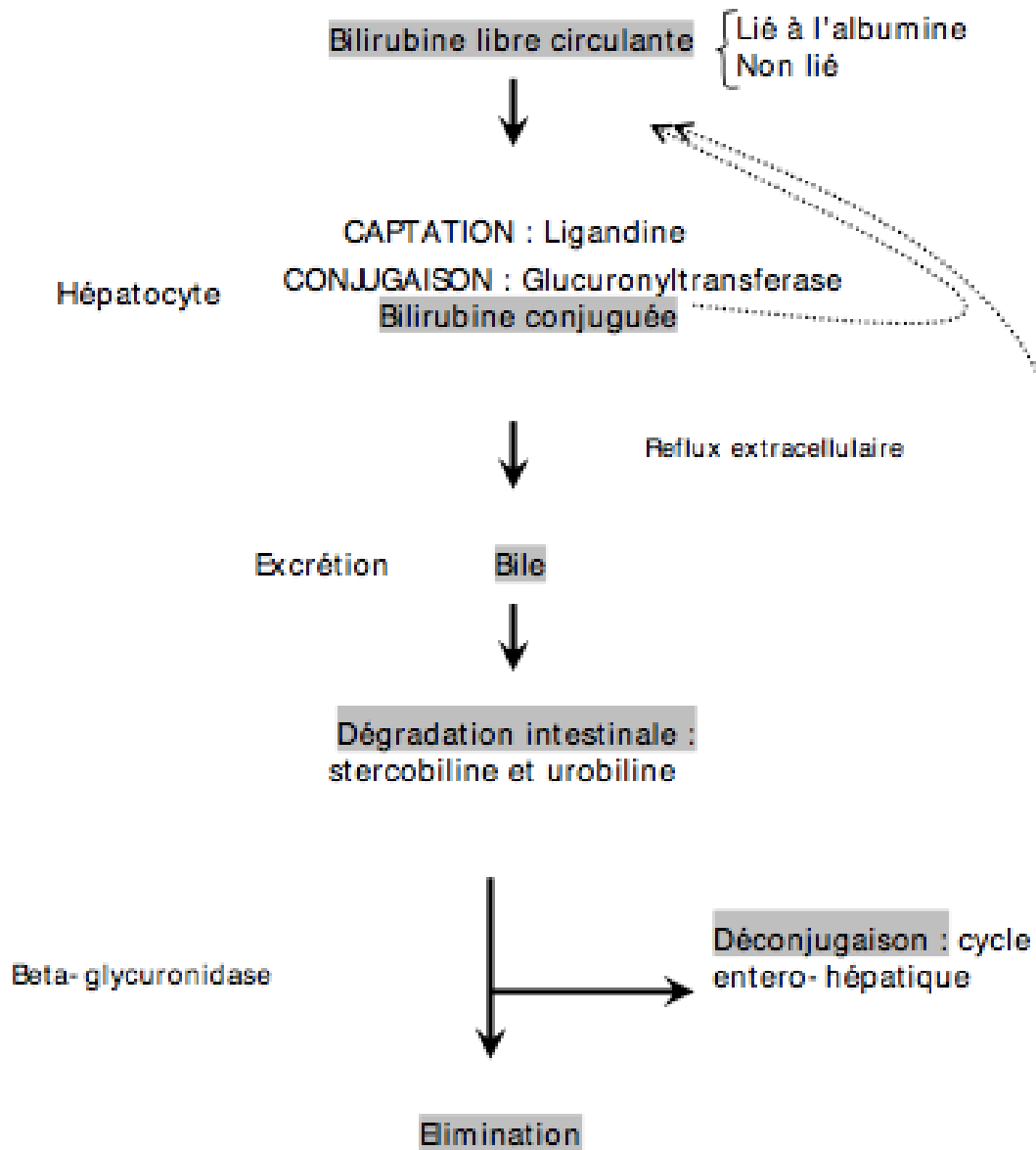


FIGURE 9 : Conjugaison et excrétion de la BILIRUBINE

V. Diagnostic clinique

1. Apport de la clinique

Le diagnostic de l'ictère est souvent évident, il repose sur la simple inspection à la lumière du jour d'un nouveau-né déshabillé, il n'est pas perceptible à un taux sérique de bilirubine en dessous de 23 mg/l et devient visible à 40-50 mg/l (80-90 mmol/l) [25].

Le diagnostic est facilité par une pression digitale sur la peau du nouveau-né qui permet de « blanchir » la peau et de révéler la couleur sous-jacente de la peau et du tissu sous muqueux [13]. L'évolution naturelle cranio-caudale de l'ictère a été décrite en 1969 par Kramer en 5 stades [26].

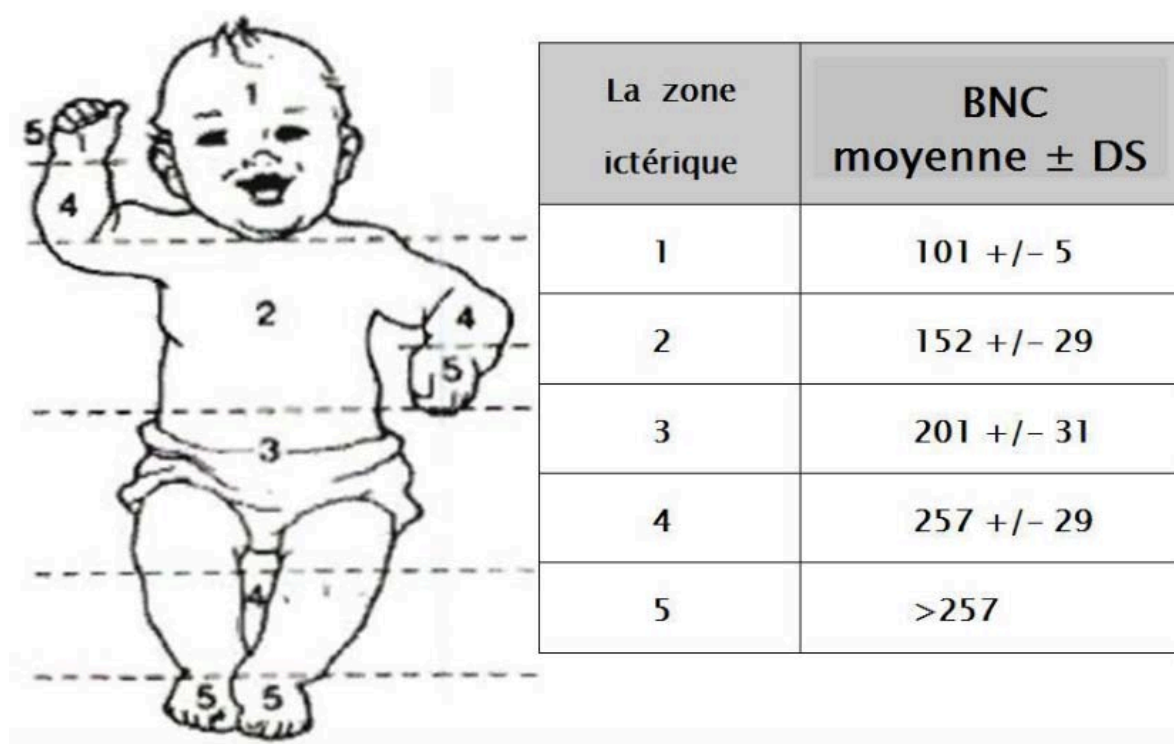


Figure 10 : Corrélation entre les zones ictériques de Kramer et le taux de BNC en mmol/l

L'œil humain ne permet pas toujours de juger l'intensité de l'ictère, en raison d'une sous-estimation fréquente. Les différences de la couleur de peau entre les races, la vitesse de

dépôt de bilirubine et d'autres facteurs, contribuent à la difficulté de prédire avec précision la concentration de la bilirubine, par exemple : Chez les sujets à peau mate et chez les sujets à peau noire, l'appréciation est encore plus difficile[3].

Seule la mesure du taux de bilirubine par une prise de sang ou par un flash cutané permet d'apprécier la gravité de l'ictère.

1.1. Le dépistage

Apparu dans les années 1980, le bilirubinomètre transcutané (BTC) est un outil de dépistage non invasif de l'ictère néonatal. Il ne constitue pas un substitut au prélèvement sanguin mais permet de les réduire.[27]

Le principe du BTC consiste en une spectrophotométrie par réflexion : le BTC émet de la lumière blanche en direction de la peau, une partie de celle-ci n'est pas absorbée et est recaptée sous forme de longueurs d'onde par l'appareil. Plus la peau est jaune et plus elle absorbe la composante bleue de la lumière blanche. La différence entre le signal émis initialement et celui reçu par l'appareil permet de mesurer l'intensité de l'ictère néonatal.

Depuis 2011, il existe trois types de BTC :

- le JM 103® (son prédécesseur le JM 102), Dräger
- le bilicheck®, PDG System
- le bilimed®, Medick

Seuls le JM103 et le bilicheck sont reconnus par le « Food and Drugs Administration » aux Etats-Unis. [28]En France, les trois dispositifs sont disponibles sur le marché. Il n'existe aucun consensus quant à l'utilisation du BTC entre les équipes médicales. Des discussions apparaissent sur la corrélation entre la mesure de la bilirubine transcutanée et la bilirubinémie. Cette corrélation est, en effet, excellente à l'échelle d'une population en particulier à peau claire mais n'est pas systématiquement identique à l'échelle d'un individu de cette même population. Une meilleure corrélation est observable pour les enfants de peaux claires[29-31].

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

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



Figure 11 : Nouveau-né ictérique



Figure 12 : Dräger JM-103



Figure 13 : bilicheck®

Dans la littérature, nous avons consulté les dernières recommandations de l' American academy of pediatrics [13, 32, 33], NICE [1, 34], Canadian Pédiatrique Association[1] , Nederland

Néonatal Research Network [35], Norwegian Pediatric Society [36], Nouvelle-Zélande [37], Australie (Queensland) [38], Inde [39], Espagne [40], Suisse [41] et Italie[42], cette dernière insiste sur l'importance de la mesure et le monitoring de la bilirubinémie par voie transcutanée pour dépister et suivre les ictères chez les nouveau-nés. Les mesures doivent être effectuées de façon pluriquotidienne, les mesures ainsi doivent être rapportées à la courbe de bilirubinémie/Age.

Ainsi :

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

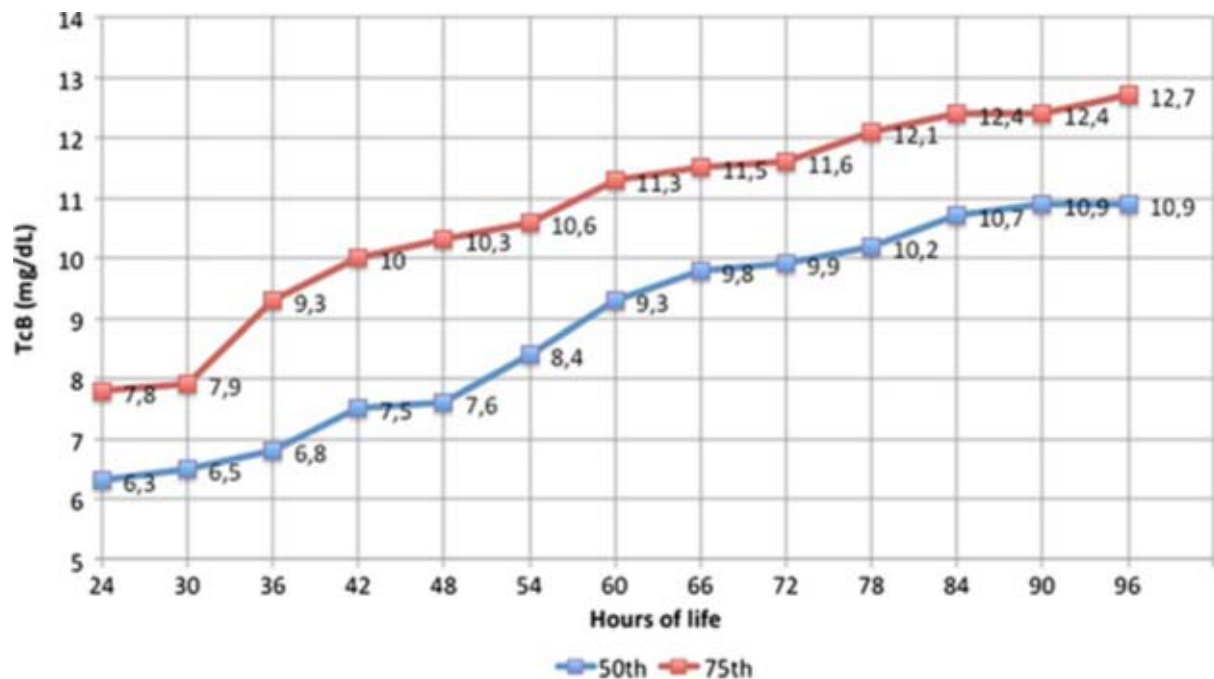


Figure 14 : Courbe Bilirubine TCB/Age

Le service de néonatalogie de l'hôpital mère-enfant possède un bilirubinometre (Bilicheck). Malheureusement, il était en panne pendant la durée de l'étude.

Dans notre contexte, l'évaluation a été faite sur l'estimation visuelle de l'ictère. Les maternités ne disposent pas encore d'un bilirubinometre, et le dosage de la bilirubine a été effectué par des prélèvements sanguins.

Après avoir posé le diagnostic d'ictère, un interrogatoire rigoureux et un examen clinique minutieux doivent impérativement être faits afin d'éliminer les urgences : [4]

- Un examen complet avec palpation du foie à la recherche d'une hépatomégalie.
- Un examen de la couleur des selles et des urines est essentiel pour éliminer le diagnostic de cholestase.
- Des signes d'infection (purpuras...), d'hémolyse (pâleur), des signes d'atteinte neurologique.

L'enquête étiologique comprendra aussi la recherche des autres signes évocateurs d'un ictère pathologique : [43]

- Ictère cliniquement important (coloration intense des téguments présente aux membres inférieurs).
- Ictère chez un prématuré.
- Présence des facteurs de risque ou antécédents pathologiques.
- Ictère précoce (durant les premières 24Heures de vie).
- Ictère prolongé (après le 7ème jour de vie).

L'anamnèse chez la mère doit rechercher les signes infectieux, car tous les auteurs s'accordent sur l'existence d'une corrélation très significative entre la pathologie infectieuse de la grossesse et de l'accouchement, et le développement de l'infection néonatale. Dans cette étude, l'anamnèse infectieuse était positive (infection génitale, infection urinaire, RPM>12h ou association infection+RPM) chez 158 parturientes soit 48%, de plus l'analyse statistique a démontré la forte relation entre l'anamnèse infectieuse positive et les ictères à étiologies infectieuses.

Nous avons noté une diminution considérable des taux d'infections génito-urinaires et les ruptures prématurées des membranes chez les parturientes par rapport à l'étude faite au sein de notre service en 2009 [44], ce qui peut être expliqué par l'amélioration des suivis des grossesses et les conditions d'hygiène des parturientes.

Tableau XXXV : Comparaison des éléments infectieux au cours de la grossesse

	Notre étude	H.Tairan 2009
Infection Génitale	21,88%	43,5%
Infection Urinaire	20,97%	31,2%
RPM>12h	9,72%	29,7%

1.2. Le délai d'apparition

Dans cette étude, l'ictère est d'apparition précoce chez 35,9% des nouveau-nés, contre seulement 5% dans l'étude de 2009, cette différence considérable est expliquée par la diminution des ictères infectieux et la recrudescence des ictères hémolytiques qui sont d'apparition plus précoce. Nos résultats rejoignent ceux obtenus par El Baqqali [45], Ghomari[46] et Mutombo[22].

Le délai moyen entre l'apparition de l'ictère et l'hospitalisation est de 2,4 Jours dans notre étude.

Tableau XXXVI : Comparaison des Taux des ictères précoces

	Notre série	Baqqali (Fès)	Ghomari (Tlemcen)	Mutombo (Congo)
Ictère précoce	35,9%	40%	32,8%	31,2%

1.3. Le poids à la naissance

Les nouveau-nés de faible poids à la naissance sont plus exposés à une HB que ceux de poids normal [47, 48]. Dans cette étude 75 nouveau-nés soit 22,8% avaient un poids <2500g, ce qui se rapproche aux chiffres récentes au Népal en 2013 (27,8%) [49], les taux sont plus élevés au Congo (42,5%) en 2014 [22].

L'ictère peut être lié à la prématurité, à l'allaitement maternel et au jeun. L'ictère tardif peut être en rapport avec la résorption d'un céphalhématome, d'une bosse séro-sanguine, ou à cause d'un traumatisme obstétrical.

1.4. Les signes d'hémolyse

La recherche des signes d'hémolyse est indispensable lors des ictères précoces : sont la pâleur, l'hépatomégalie et la splénomégalie, l'ictère s'aggrave rapidement, Les selles sont de coloration normale alors que les urines sont habituellement claires, en dehors d'une hémolyse brutale. Les autres hémolyses d'origine constitutionnelle peuvent se voir en période néonatale, Il faut les suspecter devant l'existence des antécédents familiaux.

Dans notre étude, nous avons trouvé une pâleur chez 6,6% des nouveau-nés ce qui peut être expliqué par la difficulté d'apprécier la pâleur en cas d'ictère cliniquement intense, l'hépatomégalie et la splénomégalie étaient présente dans moins de 1% des cas

Dans le cadre de l'ictère prolongé, la recherche de l'hypothyroïdie congénitale est systématique, elle est évoquée cliniquement devant un nouveau-né post-mature, microsome avec une fontanelle postérieure ouverte, faciès particulier avec macroglossie, chevelure abondante, Peau sèche, ballonnement abdominal, hernie ombilicale, constipation Hypotonie, hypoactivité, hypothermie[50]. Les signes cliniques peuvent parfois manquer, ce qui justifie le dépistage systématique à la naissance dans nombreux pays. Au Maroc ce dépistage est en cours d'implantation.

Notre étude a trouvé une relation forte entre l'ictère prolongé et l'hypothyroïdie.

2. Apport de la biologie

La biologie a une place primordiale dans la prise en charge de l'ictère néonatal, un bilan est recommandé en cas de présence de facteurs de risque : [51]

- Antécédents familiaux de maladie hémolytique.
- Antécédent d'ictère traité par photothérapie dans la fratrie.
- Age gestationnel <38 SA.
- Situation d'incompatibilité ABO ou autres (rhésus, sous-groupes) ou recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) maternelles positives dans le dernier trimestre de grossesse.
- Ictère apparu dans les 24 premières heures de vie.
- Devant un taux de bilirubine transcutané/Age >75eme percentile.[4] (Figure)
- Allaitement maternel exclusif avec perte pondérale dépassant 8%.
- Bosse sero-sanguine ou hématomes.
- Si une sortie précoce de la maternité est envisagée.[52]

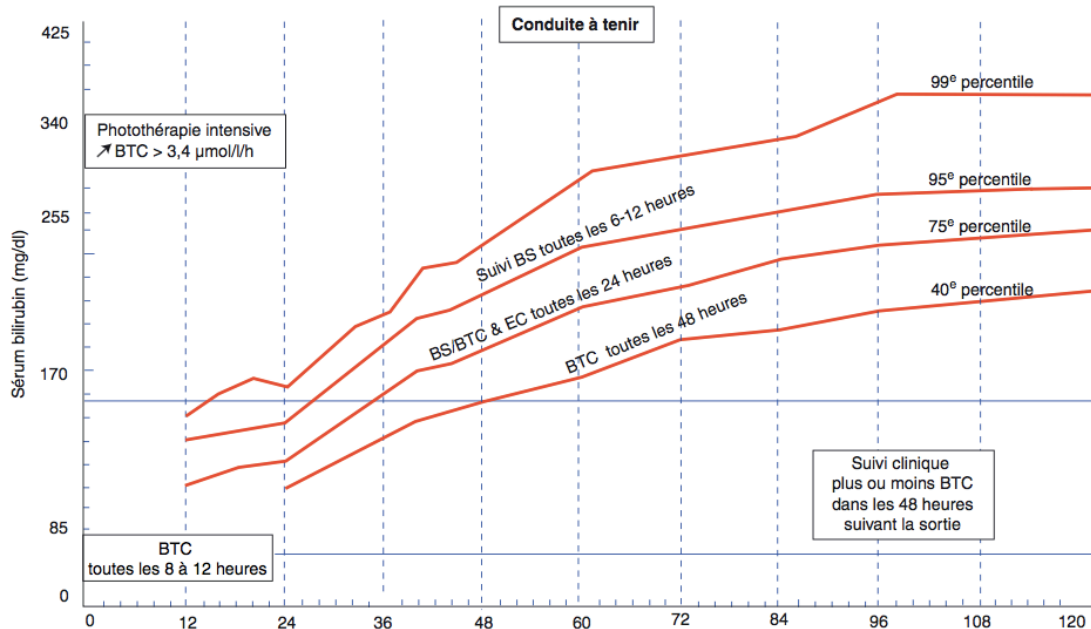


Figure 15 : Hyperbilirubinémie néonatale en fonction de l'Age

2.1. Bilirubine plasmatique

Le dosage plasmatique de la bilirubine totale est l'examen clé du diagnostic de l'ictère, de sa sévérité et sur lequel repose la décision thérapeutique. Il a été réalisé chez 85,4% des nouveau-nés contre seulement 18% pour l'étude de 2009 [44].

On considère qu'il y'a hyperbilirubinémie non conjuguée pathologique lorsque le taux de bilirubine est :

-Supérieure à 147 mg/l ou supérieure à 10 % du poids du corps pour un enfant de poids de poids de naissance > 2500g [29].

L'hyperbilirubinémie conjuguée est définie comme la valeur de la bilirubine conjuguée est supérieure à 20 % de la bilirubine totale[25]. Dans cette étude, 1,2% des nouveau-nés présentaient une HB conjuguée, ce qui se rapproche des résultats de la littérature[53].

L'hyperbilirubinémie est considérée comme sévère si elle dépasse 200-250 mg/l, au-delà de ce taux le risque de neurotoxicité est plus important[54-56]. Le taux des ictères intenses dans notre série est de 16,5%, un résultat comparable aux données récentes[57-59].

Tableau XXXVII : Comparaison des Taux des hyperbilirubinémies sévères

	Notre série	Kulkarni (Inde 2013)	Hasan (Bangladesh 2010)	Olsanya (Nigeria 2016)
HB sévère	16,5%	12,5%	15,7%	26,9%

2.2. Hémogramme

Il existe d'importantes variations physiologiques des données de l'hémogramme entre le nouveau-né et l'enfant plus âgé. Celles-ci sont majorées chez le prématuré en fonction de l'âge gestationnel. Le taux d'hémoglobine est de 17,6 g/dl chez un nouveau-né à terme et diminue progressivement jusqu' à atteindre 13,4g/dl à la fin du premier mois de vie[60]. La vitesse de déglobulisation est également un élément nécessaire dans la surveillance des étiologies hémolytiques. Dans notre étude 9,4% des nouveau-nés étaient anémiques contre 8,5% dans

l'étude précédente (Marrakech,2009[44]), ce qui peut s'expliquer par l'augmentation des étiologies hémolytiques, l'anémie étant considérée un indicateur important de l'étiologie hémolytique chez le nouveau-né.

Les marqueurs hématologiques peuvent être utilisés dans le diagnostic de l'infection, la leuco-neutropénie, l'hyperleucocytose et la thrombopénie constituent des stigmates importants. Chez le nouveau-né, on parle de leucopénie pour un nombre de leucocytes inférieur à 5000/mm³ et d'hyperleucocytose pour un nombre supérieur à 25000/mm³[61]. La thrombopénie est définie par un nombre de plaquettes inférieur à 150000/mm³. Dans cette étude la leucopénie était l'anomalie la plus retrouvée (25,8%) contre 52,1% dans l'étude précédente (Marrakech,2009[44]), ce qui peut être expliqué par la diminution des causes infectieuses.

2.3. Groupage sanguin

Sur l'ensemble des grossesses, 20% sont ABO incompatibles [62], la détermination du groupage-rhésus est primordiale chez les parturientes et les nouveau-nés pour poser le diagnostic des incompatibilités materno-fœtales. L'incompatibilité ABO est pratiquement limitée aux enfants dont la mère est de groupe O, dans notre série 62,7% des mères avaient un groupe O, tandis que chez les nouveau-nés le groupe A (35,7%) était plus fréquent que le groupe B (19,3%) ce qui rejoint les résultats des études récentes faites au Maroc [63, 64]qui démontrent que les incompatibilités O/A sont les plus fréquentes.

2.4. Test de Coombs

Le test de Coombs direct utilisant une anti-globuline IgG est souvent négatif [30], sans corrélation clinique avec l'intensité de l'ictère [65]. Cette fausse négativité est liée au fait que les hématies du nouveau-né n'expriment que faiblement les antigènes A ou B à leur surface. De plus, les IgG ne se lient que partiellement à la surface des hématies et, par conséquent, la quantité d'IgG fixées est insuffisante pour pouvoir être détectée par le test de Coombs direct.

Le test de Coombs direct peut contribuer, à côté des autres arguments anamnestiques, cliniques et paracliniques, au dépistage néonatal de l'ictère par incompatibilité foeto-maternelle (IFM) ABO[66] , ainsi :

- Un test de Coombs direct positif (en l'absence de traitement anti-D pendant la grossesse) oriente vers : une incompatibilité foeto-maternelle dans le système ABO ou Rhésus (D, petit c, E, Kell...).

-Un test de Coombs direct négatif oriente vers : un déficit en G6-PD, la maladie de Crigler-Najjar, la maladie de Minkowski- Chauffard, sans exclure l'incompatibilité ABO [66].

Dans notre série, le test de coombs a été pratiqué chez 62,3 % des nouveau-nés, il est revenu négatif dans 89,8% des cas et positif chez 10,2% des cas.

Nous n'avons pas pu comparer nos résultats aux données de l' étude précédente (Marrakech,2009[44]) en raison de l'absence des données relatives au test de coombs.

2.5. La CRP

La protéine C réactive (CRP) a fait l'objet de nombreuses études dans les années 1980-1990. Son taux s'élève 6 à 8 heures après le début de l'inflammation. Le pic est atteint après 24-48 heures puis le taux diminue rapidement. Sa demi-vie est de 19 heures. Les études précédemment évoquées situent la spécificité de ce marqueur dans une fourchette de 84 à 97 %. Sa sensibilité augmente entre le début de l'infection et le moment du dosage pour atteindre son maximum en 24-48h : 30-40 % à la phase précoce, 80 à 90 % à 24-48h.

Les faux positifs sont rares et bien identifiés : inhalation méconiale, volumineux hématome, administration de surfactant, gastro-œsophagite, cytotéatonecrose, suites opératoires [67]. Les faux négatifs sont essentiellement le fait de dosages trop précoces.

Il est admis de ne jamais exclure le diagnostic d'infection néonatale sur un seul dosage de CRP inférieur à 10 mg/l, en revanche, Le diagnostic d'infection est pris en compte si la CRP est supérieure à 15-20 mg/l.[61]

Dans notre étude, la CRP a été dosée chez 292 nouveau-nés et a été positive dans 35,9% des cas, ceci pourrait être dû à l'absence de l'infection ou à l'existence de nombreux faux positifs, mais dans ce cas, les résultats de l'hémogramme et la clinique sont pris en considération.

2.6. Examen cyto bactériologique des urines

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

La quantité de bactéries présentes dans les urines est largement dépendante des méthodes de prélèvement et de conservation des urines :

- le recueil par collecteur d'urines (poche à urine) expose à un nombre important de fausses Bactériuries pouvant dépasser les seuils de bactériurie habituellement considérés comme Significatifs.
- La leucocyturie peut être retardée de 24 heures ou absente chez certains patients (neutropénie où Nouveau-né).

Cette difficulté du diagnostic expose à deux types de conséquences :

1. un diagnostic par excès, erreur la plus fréquente souvent liée à des conditions de prélèvement Inadéquates ou à une mauvaise interprétation des résultats, entraîne la prescription de traitements antibiotiques inutiles et nocifs ainsi que des examens d'imagerie parfois invasifs et douloureux.
2. à l'inverse, l'absence ou le retard de diagnostic (donc de traitement) d'une IU expose à des complications potentiellement sévères, notamment l'apparition de localisations infectieuses (septicémie, abcès) et, à plus long terme, l'apparition de cicatrices rénales.

Le seuil de leucocyturie retenu comme significatif est de 10 par mm^3 ou 10^4 par ml, la présence de bactéries à l'examen direct correspond le plus souvent à une bactériurie de l'ordre de 105 UFC/ml (UFC : unités formant colonies) [68], l'analyse est complétée par une culture et un antibiogramme.

Dans notre étude, l'ECBU a été effectué chez 162 nouveau-nés et la culture a été positive dans 28,3% des cas, ce qui, comparé à l'étude précédente (Marrakech,2009[44]) où l'examen n'a été réalisé qu'une seule fois démontre les progrès réalisés en matière d'étude paraclinique.

2.7. Bilan thyroïdien

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

La thyrotropine (TSH) est produite par les cellules thyrotropes de l'antéhypophyse. Celles-ci sont extrêmement sensibles au rétrocontrôle par les hormones thyroïdiennes au point que les taux de TSH sont corrélés à ceux de T4 circulante selon une courbe exponentielle : une réduction de moitié de la T4 libre multiplie par 100 la concentration de TSH. Les valeurs de référence admises, en Europe, toutes techniques confondues, sont de 0.4 à 4 mUI/l.[69]

La thyroxine (T4) est produite en totalité par la glande thyroïde. Sa concentration est un excellent reflet de la production thyroïdienne. La T4 circule, dans le sang, sous formes libre (0.02%) et liée aux protéines vectrices (albumine, transthyrétine).

Dans notre série le bilan thyroïdien a été effectué chez 9 nouveau-nés et les résultats étaient normaux dans 5 cas. Dans l'étude précédente (Marrakech,2009 [44]) le dosage n'a été effectué qu'une seule fois et a été normal.

2.8. Autres examens

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

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

3. Apport de l'imagerie

3.1. Echographie rénale

Du fait de son caractère anodin et de son apport important, c'est l'examen de première intention de l'exploration de l'appareil rénal, il peut objectiver une dilatation pyelo-calicielle uni ou bilatérale, un épaissement de la paroi du bassinet, une hyper échogénicité de la graisse hilare : le foyer de pyélonéphrite peut apparaître sous la forme d'une formation triangulaire hyper échogène. [70, 71]

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

3.2. Echographie abdominale

L'échographie est une technique particulièrement performante pour l'exploration du foie chez le nouveau-né[72]. Elle est d'un grand apport en cas d'ictère cholestatique, elle peut montrer la nature et le siège de l'obstacle.

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

3.3. Radiographie pulmonaire

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

VI. Étiologies

Un ictère est considéré pathologique en présence des éléments cliniques suivants [73]:

- Ictère précoce avant la 24ème heure de vie.
- Ictère chez un nouveau-né malade.
- L'augmentation rapide de la bilirubine sérique.
- Ictère prolongé plus de 7 jours chez les nourrissons à terme ou plus de 21 jours chez les nourrissons prématurés.
- bilirubine conjuguée > 14 mg/l.
- Ictère associé à une hépatomégalie ou une splénomégalie, une pâleur ou des urines foncées.

Les ictères à bilirubine libre sont les plus fréquents en période néonatale, les urines et selles normalement colorées contrairement aux ictères à bilirubine conjuguée où les urines sont foncées et selles décolorées avec une hépatomégalie le plus souvent

On peut schématiser les étiologies selon le type d'hyperbilirubinémie :

1. Ictères à bilirubine libre

1.1 Infection néonatale

L'infection néonatale (INN) est un syndrome clinique de bactériémie caractérisé par des signes cliniques survenant chez un nouveau-né de 0 à un mois de vie [74]. C'est un problème majeur de santé publique de par sa forte mortalité. En effet, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime la survenue globale de décès néonatal à 2,8 millions en 2015 et 47,6% sont dues à l'INN [75]. L'ictère peut associer un double mécanisme d'hémolyse et d'hépatite. Dans le cadre des embryo-fœtopathies (Toxoplasmose, Rubéole, Cytomégalovirus, Herpes), il est volontiers mixte à bilirubine libre et conjuguée et souvent prolongé [4].

L'analyse des résultats que nous avons obtenus a démontré une prédominance masculine pour les ictères infectieux ($P=0,05$ pour l'infection urinaire), ce qui est expliqué par la fragilité de sexe masculin pendant la période néonatale.

Dans cette série, les ictères infectieux toutes causes confondues constituent 45,0% de l'ensemble des étiologies et sont la première cause de l'ictère néonatal dans notre service, en comparaison avec l'étude précédente (Marrakech,2009[44]) on constate une nette régression des ictères infectieux, nos résultats sont comparables aux chiffres des pays voisins [22, 76] sans atteindre les chiffres des pays les plus développées[16, 58].

Tableau XXXVIII : Comparaison des Taux des ictères infectieux

	Notre série	Olayinka (Niger 2015)	Mutumbo (Congo 2014)	Kulkarni (Inde 2013)	Manning (Grande-Bretagne 2007)
Ictère infectieux	45,0%	47,0%	42,4%	8,3%	4%

1.2 Les Incompatibilités fœto-maternelles

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

a. Les incompatibilités dans le système ABO

L'incompatibilité ABO est la plus fréquente des étiologies hémolytiques, c'est une cause courante d'hyperbilirubinémie grave [77]. C'est une pathologie exclusive aux nouveau-nés dont la mère a un groupe O. Elle donne lieu à un ictère précoce et intense associé à une anémie post natale.

Une étude récente, a montré que le type d'incompatibilité ABO (O/A ou O/B) n'a pas d'effet sur la sévérité de l'ictère hémolytique chez les nouveau-nés [77].

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

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

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

Les résultats de cette étude sont comparables à ceux obtenus par Kulkarni [58] et Manning [16], et restent différentes des résultats obtenus par Mutumbo [22].

Les incompatibilités fœto-maternelles tout type confondu représentaient seulement 3% des étiologies de l'étude précédente (Marrakech,2009[44]), ce qui pourrait être secondaire à la transition épidémiologique d'un profil infectieux vers un profil hémolytique.

Tableau XXXIX : Comparaison des Taux des incompatibilités ABO

	Notre série	Mutumbo (Congo 2014)	Kulkarni (Inde 2013)	Manning(Grande-Bretagne 2007)
Incompatibilité ABO	18,3%	37,5%	15%	16%

b. Les incompatibilités dans le système rhésus

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

- Une transfusion avec erreur de groupe, même dans le jeune âge.
- Une première grossesse, si le fœtus est rhésus positif. Des hématies fœtales peuvent passer dans la circulation maternelle et induire la formation d'anticorps. Ce passage se fait surtout en fin de grossesse et lors de l'accouchement. La production d'anticorps sera réactivée lors des grossesses ultérieures, et le risque de maladie rhésus grave augmente lors des grossesses suivantes

Contrairement aux anticorps anti-A et anti-B, les anticorps anti-rhésus sont de faible poids moléculaire et donc susceptibles de passer dans la circulation fœtale provoquant une hémolyse. La libération massive de bilirubine libre est responsable de l'apparition d'un ictère qui est précoce, débutant parfois in utero, une anémie avec au maximum tableau d'anasarque foeto-placentaire avec hépato-splénomégalie.

Le diagnostic est plus facile : devant une mère avec un rhésus négatif, un nouveau-né avec un rhésus positif et un test de coombs direct positif.

Dans cette série les incompatibilités rhésus représentaient 13,7% de l'ensemble des étiologies, des résultats qui dépassent ceux de la littérature [16, 58], ce qui peut être expliqué par les faibles taux d'utilisation du sérum anti-D chez les femmes rhésus négatif, en effet, l'administration du sérum n'a été effectuée que chez 12% de l'ensemble des mères rhésus négatif.

Tableau XXXX : Comparaison des Taux des incompatibilités rhesus

	Notre série	Kulkarni (Inde 2013)	Manning (Grande-Bretagne 2007)
Incompatibilité Rhésus	13,7%	6,67%	6%

Les incompatibilités des sous-groupes rhésus pour les antigènes C et E sont rares (0,9% dans notre étude), il en est de même pour les incompatibilités dans le système Kell. Les incompatibilités Duffy, MNS, Kidd sont exceptionnelles.

1.3 Les hémolyses constitutionnelles

a. Hémoglobinopathies

Les hémoglobinopathies sont des anomalies de synthèse de la chaîne de l'hémoglobine. En dehors de l'alpha-thalassémie majeure, elles sont rares en période néonatale, car il existe à un changement rapide des chaînes de globines synthétisées durant les dernières semaines de la période fœtale. L'anémie est généralement profonde, microcytaire, hypochrome. Le diagnostic de certitude est fait par l'électrophorèse de l'hémoglobine [78].

L'alpha-thalassémie majeure survient quand 3 gènes de l'alpha-globine sont mutés [79]. Cela touche préférentiellement les populations originaires de l'Asie et du pourtour méditerranéen. Le diagnostic est suspect sur l'origine ethnique, ainsi que la gravité de l'ictère hémolytique.

Les mutations de la chaîne β ne s'exprimeront qu'après 2 mois, car l'hémoglobine A constitue moins de 30 % de l'ensemble des hémoglobines à la naissance. C'est le cas notamment pour l'hémoglobine S, variante la plus fréquente responsable de la drépanocytose. Le diagnostic, en revanche, peut se faire dès la naissance sur un ictère prolongé mais restant peu intense[80].

Dans cette étude, aucun cas d'hémoglobinopathie n'a été recensé.

b. Anomalies du cytosquelette

La sphérocytose héréditaire, aussi appelée maladie de Minkowski-Chauffard, est une maladie génétique se caractérisant par des globules rouges petits, rigides et sphériques, L'ictère hémolytique est généralement au premier plan, l'anémie peut être sévère justifiant une transfusion avec un test de coombs négatif. Le diagnostic est le plus souvent réalisé sur le frottis sanguin orienté par l'anamnèse familiale [78].

Dans cette étude, aucun cas de sphérocytose n'a été recensé.

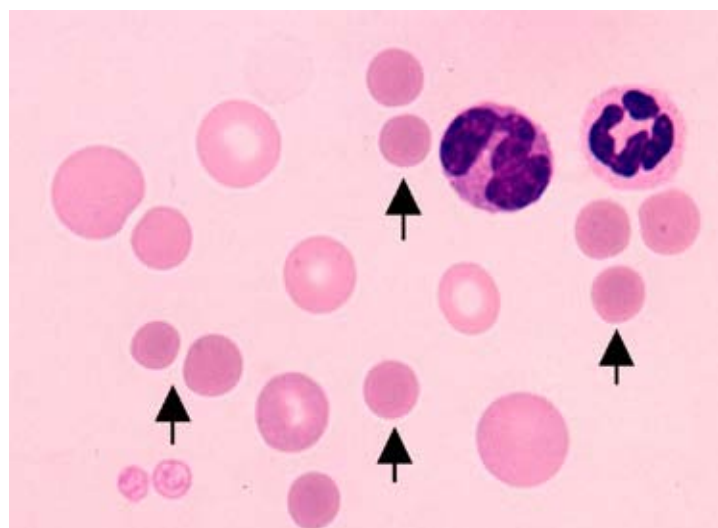


Figure 16 : Sphérocytes

c. Déficits enzymatiques

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

Dans les populations à forte prévalence du déficit en G6PD, comme en Grèce, la plupart des nourrissons atteints du déficit peuvent être identifiés peu après la naissance par une pratique du dépistage universel de l'enzyme [81-83]. L'administration d'une dose unique de la mesoporphyrines peut empêcher l'hyper bilirubinémie grave chez les nourrissons atteints d'un déficit en G6PD [82].

La pyruvate kinase est le principal agent antioxydant des globules rouges, le déficit en PK est la seconde anomalie la plus fréquente [80]. C'est une pathologie autosomique récessive qui peut être dépistée par la mesure de l'activité pyruvate kinase des globules rouges [78].

Dans cette étude, aucun cas de déficit enzymatique n'a été recensé.

1.4 Résorption de cephalématome

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

Dans cette étude, la résorption de la bosse séro-sanguine constitue 3% de l'ensemble des étiologies, ce qui se rapproche des résultats de l'étude précédente [44] et des résultats de la bibliographie[22, 58].

Tableau XXXXI : Comparaison des Taux résorptions des bosses sero-sanguines

	Notre série	H.Tairan (Marrakech 2009)	Kulkarni (Inde 2013)	Mutumbo (Congo 2014)
Résorption de BSS	3%	2,3%	3,3%	4,2%

1.5 Hypothyroïdie congénitale

L'hypothyroïdie congénitale est la principale cause de retard mental évitable, sa prévalence en France est 1 sur 3 500 nouveau-nés [84]. Elle peut être permanente ou transitoire. L'hypothyroïdie congénitale permanente est principalement provoquée par une dysgénésie thyroïdienne. Dans les pays industrialisés, elle peut être diagnostiquée dès la naissance grâce aux méthodes de dépistage de masse. La sévérité est variable, globalement plus prononcée chez les filles atteintes.

De nombreux travaux orientent vers une origine génétique et il n'y a pas d'arguments consistants en faveur d'un rôle important des facteurs environnementaux. Des facteurs génétiques ont déjà été identifiés à plusieurs niveaux (mutations de TTF-1, TTF-2, PAX8 et du récepteur de la TSH). Le diagnostic étiologique se base sur la scintigraphie, l'échographie et le dosage de la thyroglobuline circulante [84].

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

4 cas d'hypothyroïdies congénitales ont été recensés dans cette étude, soit 1,2% de l'ensemble des étiologies.

1.6 Anomalies de glucorono-conjugaison

a. La maladie de Gilbert

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

L'expression est une hyperbilirubinémie portant exclusivement sur la bilirubine non conjuguée, modérée (jamais supérieure à 40 mg/l) et fluctuante. L'ictère est inconstant et variable. La bilirubinémie est augmentée par le jeûne ou les infections intercurrentes. Elle est diminuée par les inducteurs enzymatiques comme le phénobarbital ou le méprobamate. Son incidence dans la population générale est estimée entre 5 et 8 % [85] et son diagnostic repose sur :

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

b. La maladie de crigler-najjar

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

Le syndrome se manifeste par un ictère néonatal marqué (bilirubinémie toujours supérieure à 100 $\mu\text{mol/L}$), permanent, et potentiellement très grave en raison du risque d'encéphalopathie bilirubinique. Le traitement repose essentiellement sur l'exsanguino-transfusion.

1.7 L'ictère simple

Anciennement appelé ictère physiologique, il n'est typiquement ni précoce, ni prolongé. Il apparaît au 2^{ème} ou 3^{ème} jour de vie et disparaît vers le 5 ou 6^{ème} jour, il est d'intensité modérée et reste parfaitement isolé. Il s'observe chez 30 à 50 % des nouveau-nés normaux[86]

Chez le nouveau-né prématuré, l'ictère simple peut être plus prolongé et plus marqué[55].

Dans notre étude, ictère simple a constitué 10,6% des étiologies contre 6,6% pour l'étude faite à Marrakech en 2009 (H.tairan [44]) et 30% pour Kulkarni [58].

1.8 L'ictère au lait de mère

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

- Un début vers J5-J6 de vie.
- Son caractère isolé (examen clinique rigoureusement normal).
- Une hyperbilirubinémie libre d'intensité modérée.
- Une persistance plusieurs semaines.

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

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

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

2. Ictères à bilirubine conjuguée

L'ictère intense, les selles décolorées, des urines foncées et une hépatomégalie à l'examen clinique.

L'urgence est l'atrésie des voies biliaires extra-hépatiques, elle est de bon pronostic si diagnostiquée et prise en charge précocement. Par contre, elle se complique de cirrhose en cas de diagnostic tardif.

Nous avons rencontré deux cas d'ictères cholestatiques dans notre étude, ils ont été adressés au service de chirurgie pédiatrique.

3. Ictères d'étiologie indéterminée

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

Les ictères d'étiologies indéterminés représentent 6,7% dans cette étude, un chiffre considérablement inférieur aux résultats de Mutumbo (9,2% [22]) et Badja (12,6% [64]) ce qui montre les énormes prorogés faits en matière de diagnostic dans notre service.

VII. Prise en charge thérapeutique

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

1. Photothérapie

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

Elle est le principal traitement des nouveau-nés avec hyperbilirubinémie. Ce principe thérapeutique a été découvert par hasard plutôt en Angleterre dans les années 1950 et elle est maintenant sans doute le traitement le plus répandu de toute nature (à l'exception des traitements prophylactiques) utilisés chez les nouveau-nés. Elle réduit les concentrations de bilirubine et permet d'éviter le recours à l'exsanguino-transfusion [87].

1.1 Mécanisme d'action

L'objectif de la photothérapie est de réduire la concentration de la bilirubine dans la circulation ou d'empêcher son augmentation. Elle réalise ceci en utilisant l'énergie de la lumière pour modifier la forme et la structure de la bilirubine, le transformant en molécules qui peuvent être excrétés même lorsque la conjugaison normale est déficiente.

La longueur d'onde la plus efficace pour la dégradation de la bilirubine au niveau cutané est comprise entre 400 et 520 nm avec un pic à 460 nm (avec une variation de plus ou moins 10 nm). La lumière la plus efficace actuellement est une lumière bleue [88]. Trois Réactions peuvent se produire lorsque la bilirubine est exposée aux rayons :

- **Photooxydation** : Dans un premier temps était considéré comme responsable de l'effet bénéfique de la photothérapie. Cependant, bien que la bilirubine est blanchie par l'action de la lumière, le processus est lent et croit maintenant à contribuer que très peu à l'effet thérapeutique de la photothérapie.
- **Isomérisation configurationnelle** : Est un processus très rapide qui modifie une partie de la 4Z prédominante, 15Z bilirubine isomères en isomères solubles dans l'eau, dans lequel une ou les deux des liaisons intramoléculaires sont ouvertes (E, Z, Z, E, ou E, E). Chez les nourrissons humains, le 4Z, 15E isomères prédomine, et dans des conditions d'équilibre, l'isomère constitue environ 20 à 25% de la bilirubine en circulation après quelques heures de photothérapie. Cette proportion n'est pas significativement influencée par l'intensité de la lumière, ni par le caractère de la source de lumière ou de l'utilisation de la « double photothérapie ». Les données ont montré que la formation de photoisomères est significative après seulement 15 minutes de photothérapie. Des études plus récentes indiquent que le taux initial d'isomérisation est inversement proportionnel au taux d'hémoglobine.
- **Isomérisation structurale** : Consiste en une cyclisation intramoléculaire, ce qui entraîne la formation de lumirubin. Ce procédé est amélioré en augmentant l'intensité de la lumière. Au cours de la photothérapie, lumirubin peut constituer 2-6% de la concentration de bilirubine sérique totale. [89-91]

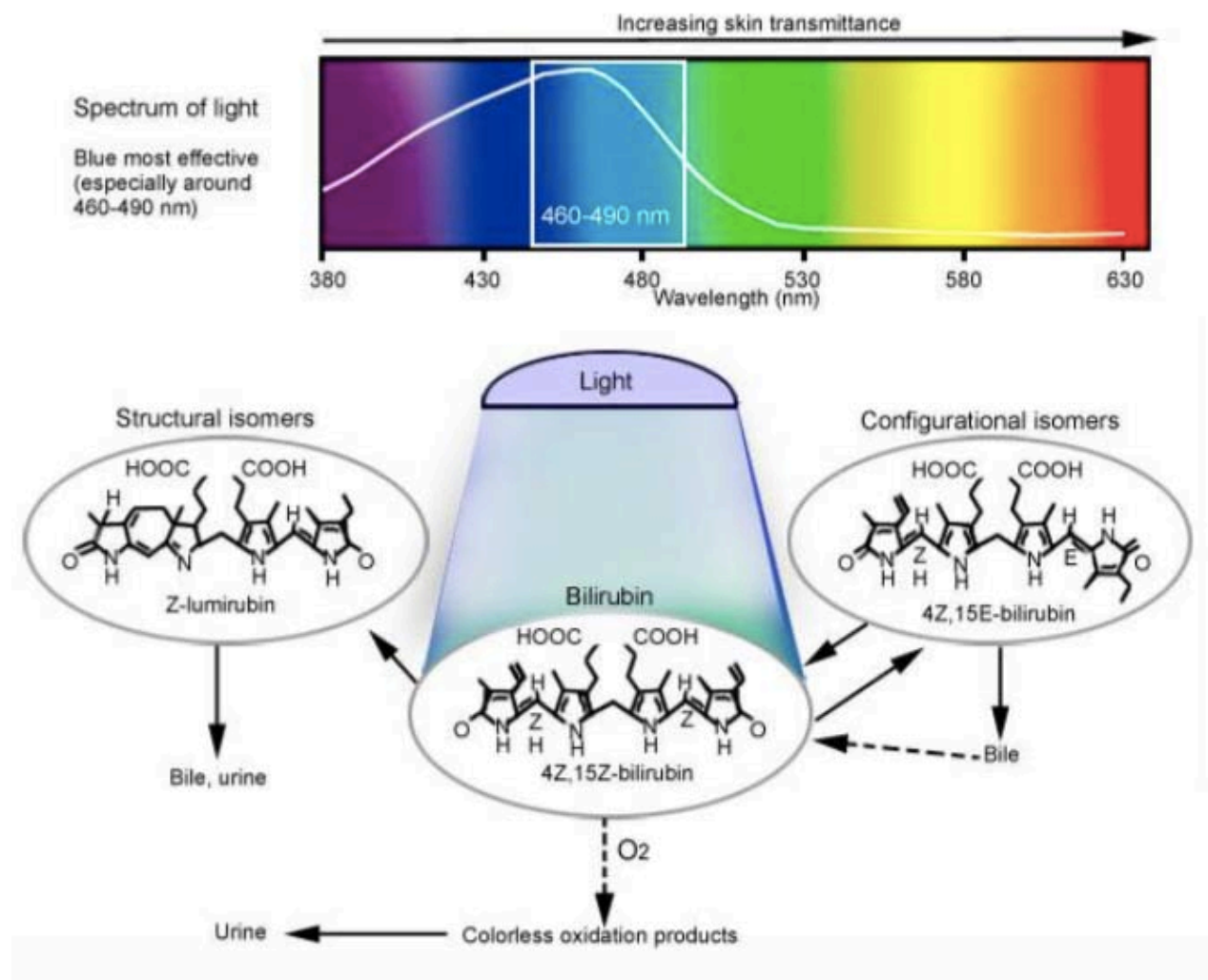


Figure 17 : Mécanisme d'action de la photothérapie[92]

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

L'efficacité de la photothérapie étant proportionnelle à la surface cutanée exposée. Cela a conduit à développer une technique de photothérapie dite intensive visant à obtenir le maximum d'intensité lumineuse sur la plus grande surface corporelle possible [94]. La distance doit être

inférieure à 50 cm [93], idéalement à moins de 20 à 30 cm. Ceci explique pourquoi les photothérapies par fibres optiques, moins efficaces que les tubes classiques mais placées au contact du nouveau-né, diminuent aussi la bilirubinémie [94].

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

1.2 Méthodes

Il existe deux types de photothérapie :

- **La photothérapie conventionnelle** : Dans un lit ou une couveuse avec un « éclairage énergétique » de 2 à 3 mW/cm² ou une « irradiance » de 8-10 W/cm² par nm une seule face du nouveau-né, elle utilise une source lumineuse constituée de tubes (6 à 8), son efficacité peut être améliorée en augmentant la surface exposée avec un miroir placé sous le nouveau-né et un hamac translucide.
- **La photothérapie intensive** : photothérapie intensive dispensant une exposition complète, pluridirectionnelle du nouveau-né avec un éclairage énergétique intense (> 3 mW/cm² ou une « irradiance » > 30 W/cm² par nm). Elle permet une décroissance du taux de bilirubine plus rapide que la photothérapie conventionnelle (6 à 20% sur 24h dans les ictères non hémolytiques versus 30 à 40%) et limite le recours à l'exsanguino-transfusion en cas d'ictère sévère [95].

Le choix du type de photothérapie se fera selon le taux de bilirubinémie interprété en fonction de l'âge du nouveau-né et de l'étiologie suspectée.

Dans cette étude, 64,1% des nouveaux nés ont reçu une photothérapie (20,3% conventionnelle et 43,8% une photothérapie intensive) contre seulement 18,5% pour l'étude précédente (H.Tairan, Marrakech[44]), ce qui est expliqué par la disponibilité de plus d'appareils de photothérapie et l'avènement de la photothérapie intensive.

L'analyse des résultats que nous avons obtenus a démontré que la photothérapie conventionnelle a plus tendance à être utilisée chez les nouveau-nés de faible poids ($P > 0,001$) et la photothérapie intensive est utilisée surtout chez les nouveau-nés de poids normal ($P = 0,01$).



Figure 18 : Photothérapie conventionnelle

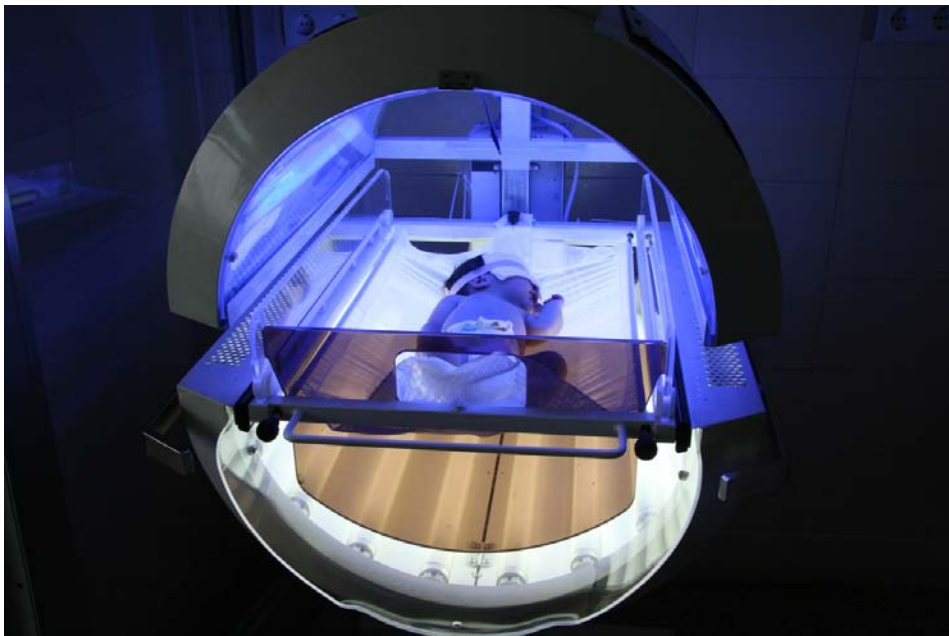


Figure 19 : Photothérapie intensive

1.3 Indications

Le traitement par photothérapie s'impose suite à un dosage de bilirubine totale supérieure à la norme pour l'âge de l'enfant selon les courbes d'indications choisies par l'équipe pédiatrique. Il en existe de nombreuses mais les plus utilisées sont celles de l'AAP 2004 (utilisée au service de néonatalogie de l'hôpital mère-enfant) [13].

Les indications doivent prendre en compte les facteurs de risque de neurotoxicité tels que l'hémolyse, le déficit en G6PD, l'asphyxie, le sepsis, l'acidose, l'hypo albuminémie, la présence de signes d'encéphalopathie aiguë et l'âge gestationnel [13].

La photothérapie intensive est indiquée en première intention en cas d'HB précoce ou sévère, en cas d'ictère hémolytique et particulièrement l'IFME ou en relais d'une photothérapie conventionnelle si la diminution de la bilirubinémie s'avère trop modérée [96].

La photothérapie intensive peut produire une décroissance de bilirubinémie de 30 à 40% par rapport à la bilirubinémie initiale au cours des 24 heures suivant le début de la photothérapie, la décroissance étant maximale au cours des 4 à 6 premières heures [13].

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

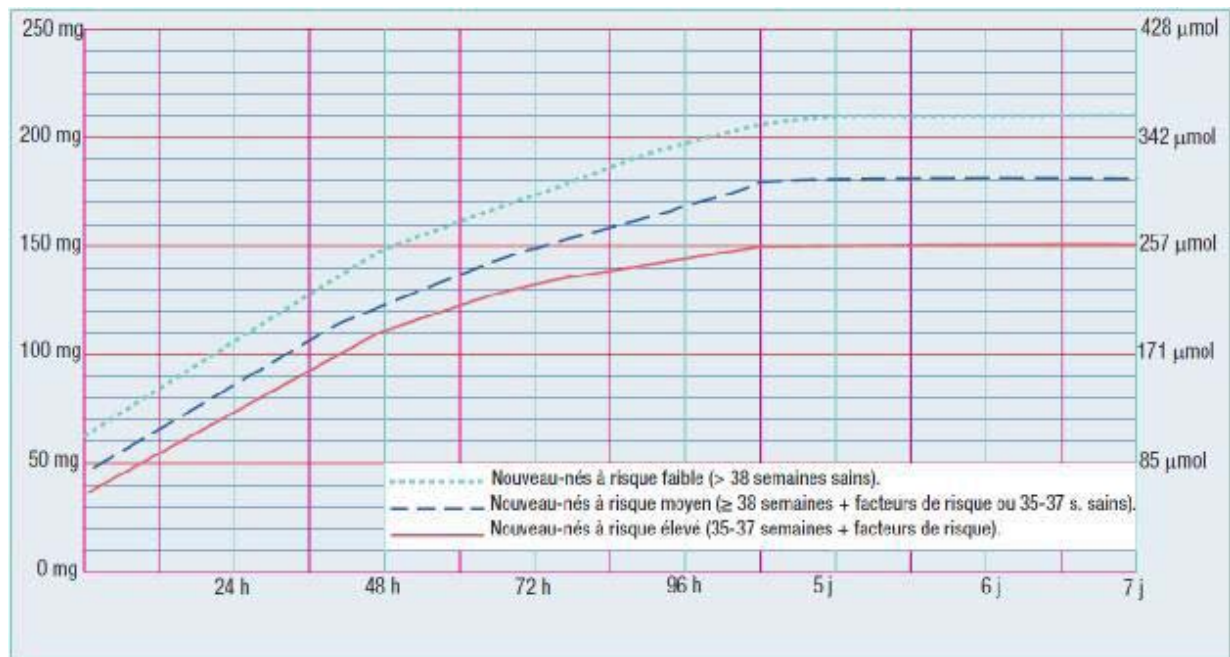


Figure 20 : Courbes de l'American academy of pediatrics

1.4 Complications et surveillance

La photothérapie peut entraîner plusieurs complications :

- Il existe sous photothérapie un risque de déshydratation par augmentation des pertes hydriques cutanées [93] et un risque d'hyperthermie. Il est variable selon le type de source lumineuse, l'âge gestationnel du NN et de son alimentation. Une surveillance régulière de la température est nécessaire. Une alimentation efficace est indispensable, vérifiée notamment lors d'un allaitement maternel.
- Une protection oculaire sous forme de lunettes doit être utilisée afin de prévenir la survenue d'une kératite ou d'éventuelles lésions rétiniennes [97].
- Un monitoring cardio-respiratoire est obligatoire lors des séances de photothérapie pour le risque de mort subite. Les principaux mécanismes évoqués lors de la survenue de ces accidents de morts subites néonatales sont l'hyperthermie ainsi que l'apnée obstructive par déplacement des protections oculaires [98].

- Conséquences gonadiques : une couche est nécessaire en la pliant pour diminuer la surface non exposée [99].
- 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 [100], cependant aucune conséquence chez les NN n'a été décrite depuis l'utilisation de la photothérapie [94].
- Le baby bronze syndrome est très rare et ne concerne que les enfants présentant un ictère à bilirubine conjuguée. Il est dû à la présence dans le sang de polymères provenant de la photo-oxydation et donne une coloration cutanée brune chez le NN, persistant plusieurs mois et impose l'arrêt de la photothérapie [97].

2. L'exsanguino-transfusion

L'exsanguino-transfusion (EST) a été introduite la première fois dans la fin des années 1940 pour diminuer la mortalité causée par les incompatibilités rhésus [101]. Elle constitue le traitement de dernier recours pour les hyperbilirubinémies sévères ne répondant pas aux autres thérapeutiques ou associées à des signes neurologiques.

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

2.1 Mécanisme d'action

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

Le sang doit être conservé moins de 3 à 5 jours et de plasma frais congelé peut être utilisé. L'Afssaps recommande de recourir à des concentrés de globules rouges de groupe

sanguin et de phénotype compatibles avec les groupes sanguins du NN et de sa mère, phénotypes Rh-KELL, CMV négatifs, déleucocytés et irradiés[102]. Le volume d'échange doit être égal à 2 à 2,5 fois le volume sanguin total de l'enfant. La volémie du NN étant habituellement considérée de 80 ml/kg. Les échanges doivent être fait lentement, les prélèvements doivent provenir du premier échange et l'administration de gluconate de calcium est impérative afin de prévenir les hypocalcémies [103].

2.2 Indications

L'exsanguino-transfusion trouve de moins en moins de place en raison des progrès faits par la photothérapie intensive, est indiqué lorsque le taux de bilirubine est très élevé, dépassant les seuils de traitements ou non contrôlée par une photothérapie intensive. Une fois effectuée elle permet de faire baisser le taux de bilirubine totale de 50% lors d'un échange de deux masses sanguines [104].

Dans cette série l'exsanguino-transfusion n'a été effectuée chez aucun nouveau-né.

2.3 Complications

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

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

3. Perfusion d'albumine

L'albumine est perfusée en cas d'hyperbilirubinémie sévère, réfractaire à une photothérapie intensive. Elle permet une diminution rapide et précoce de la bilirubine non conjuguée.

Contrairement aux recommandations américaines, plusieurs auteurs français conseillent l'administration d'albumine en association à la photothérapie intensive dans le traitement de l'ictère sévère [25, 105]. On utilise de l'albumine à 20% diluée de moitié dans du sérum glucosé à 5% à la dose de 1 à 1,5g/kg.

Des travaux expérimentaux ont montré l'efficacité de l'albumine dans la prévention de la neurotoxicité de la bilirubine, ainsi que la réduction de la durée de photothérapie est chez les nouveau-nés ayant reçus une perfusion d'albumine avant leur EST [105].

4. Le phénobarbital

C'est un inducteur enzymatique qui permet l'augmentation et l'excrétion de la bilirubine, il est rarement utilisé en pratique courante en raison de ses effets secondaires [106].

5. Les clofibrates

Actuellement, aucun médicament n'est indiqué pour faire baisser le taux de bilirubine. Le clofibrate a été utilisé dans cette indication pendant quelques années. Son action, en temps qu'inducteur enzymatique de la glycurono-conjugaison, diminuait le taux de bilirubine libre. Il n'est plus fabriqué et n'est donc plus utilisé [106].

6. Les porphyrines

Le traitement par la mésoporphyrine exerce une action inhibitrice sur l'enzyme clé de la dégradation de l'hème. La similitude de structure entre la mésoporphyrine et l'hème conduit à une liaison irréversible bloquant le cycle de catalyse de l'hème [107, 108]. Ce traitement est non utilisé en raison d'une insuffisance de renseignements sur les effets secondaires à long terme, il est actuellement interdit en France et aux USA. Certaines études suggèrent un effet photosensibilisant de la mésoporphyrine [109]. À court terme. Une étude sur 517 NN ayant reçu ce traitement ne retrouve pas d'effet secondaire à 3 et 18 mois. Une efficacité de la mésoporphyrine sur la réduction du pic plasmatique de bilirubine est retrouvée [78]. D'autres études sont nécessaires avant une utilisation en pratique courante.

7. Les immunoglobulines intraveineuses

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

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

Leur tolérance est excellente. Associées à la Photothérapie, ils permettent une réduction du recours à l'EST et de la durée de Photothérapie [110].

8. Prise en charge de l'anémie associée

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

Les seuils transfusionnels définis par l'Agence nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) et l'AFSSAPS [111] sont :

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

Dans notre étude, la transfusion a été jugée nécessaire chez 19 nouveau-nés soit dans 5,7% des cas.

9. Antibiothérapie

L'antibiothérapie est le traitement étiologique des ictères infectieux en période néonatale, le choix de la molécule dépend de nombreux paramètres : sensibilité du germe, concentration plasmatique et urinaire du médicament et pouvoir bactéricide, toxicité (en particulier rénale) et tolérance.

Du fait de la gravité potentielle de l'infection le choix d'une bi-antibiothérapie s'impose, l'association aminosides + bétalactamines est la plus utilisée dans notre contexte.

Dans notre étude l'antibiothérapie a été utilisée chez 57,1% des nouveau-nés contre 81,5% dans l'ancienne étude faite à Marrakech[44] et 60% pour l'étude de Mutumbo au Congo[22], cependant 22% des nouveau-nés dont l'étiologie n'était pas infectieuse ont reçu une antibiothérapie, ce qui témoigne d'une utilisation excessive des antibiotiques.

VIII. Evolution et complications

Le pronostic de l'ictère dépend de l'étiologie et de l'efficacité de la prise en charge. En effet, les ictères infectieux exposent au risque de sepsis, tandis que les ictères hémolytiques exposent aux risque d'hyperbilirbinémie grave avec ictère nucléaire.

En cas d'hyperbilirbinémie intense, la bilirubine peut franchir la barrière hémato-encéphalique et se déposer sur les noyaux gris centraux et entraîner leur nécrose : c'est l'ictère nucléaire. Il se traduit par un syndrome choréo-athétosique associé à une débilité profonde. Ce risque est augmenté par la prématurité, le faible poids de naissance, une infection mais aussi toute molécule diminue le transport de la bilirubine par l'albumine.

Le tableau clinique comprend une léthargie, des vomissements, des difficultés d'alimentation, un refus de boire et une perte du réflexe de Moro, un bombement de la fontanelle, des pleurs aigus, la perte des réflexes tendineux profonds et l'opisthotonos. Peuvent s'installer ensuite des convulsions voire un décès dans un tableau neurologique. Chez les survivants, les séquelles à long terme incluent la choréo-athétose, la spasticité, le retard du développement moteur, la dysplasie dentaire, les crises épileptiques, une surdité de perception et l'ataxie [112, 113]. C'est la première cause évitable d'encéphalopathie.

L'ictère nucléaire évolue selon 3phases :

- 1ère phase : (les 1ers jours), stupeur, hypotonie et anorexie.
- 2ème phase : hypertonie (rejet de la tête en arrière, opisthotonos) et fièvre. Tous les nouveau-nés qui développent ces signes vont développer une encéphalopathie chronique.
- 3ème phase : (après la 1ere semaine), rigidité musculaire, paralysie du regard vers le haut, crises oculogyres périodiques, et irrégularités respiratoires [20].

Il est très fréquent à des taux > 290 mg/l, présent chez un tiers de nouveau-né à terme à des taux de 200 mg/l, et rare en dessous. Toutefois, la toxicité de la bilirubine même à des taux plus faibles, peut être augmentée par des facteurs qui diminuent la liaison à l'albumine, ou qui influent sur la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique. Ces facteurs sont fréquents chez les nouveau-nés de très faible poids de naissance, chez qui l'ictère peut survenir à des taux de bilirubine non conjuguée aussi bas que 150 mg/l [112].

Le pronostic de l'ictère nucléaire est sombre (10% de mortalité, 70% de séquelles), les lésions étant irréversibles (surdité, retard psychomoteur hypertonie...).

Dans notre contexte, L'évolution immédiate après la prise en charge était favorable dans 87,8%, une récurrence a été notée chez 1,2% des nouveau-nés.

le décès est survenu chez 8,8% des nouveau-nés contre 12,1% en 2009 [44] soit une diminution de 3,3% ce qui témoigne des énormes progrès faits dans la prise en charge de l'ictères néonatal.

Les principales causes de décès sont le choc septique (37,9%), la détresse respiratoire (31%) et l'hémorragie pulmonaire (13,8%).

Seuls 2,1% ont présenté un ictère nucléaire soit 7 nouveau-nés contre seulement un seul cas en 2009 [44], ce qui est expliqué par la recrudescence des ictères hémolytiques qui sont plus pourvoyeurs d'hyperbilirubinémie sévère qui exposent au risque d'ictère nucléaire.

Tableau XXXXII : Comparaison des taux des ictères nucléaires

	Notre série	Wei[114] (Chine 2012)	MDOH[115] (Mynamar 2013)	Gamaledin[116] (Egypte 2014)
Ictère nucléaire	2,1%	1%	2%	18,1%

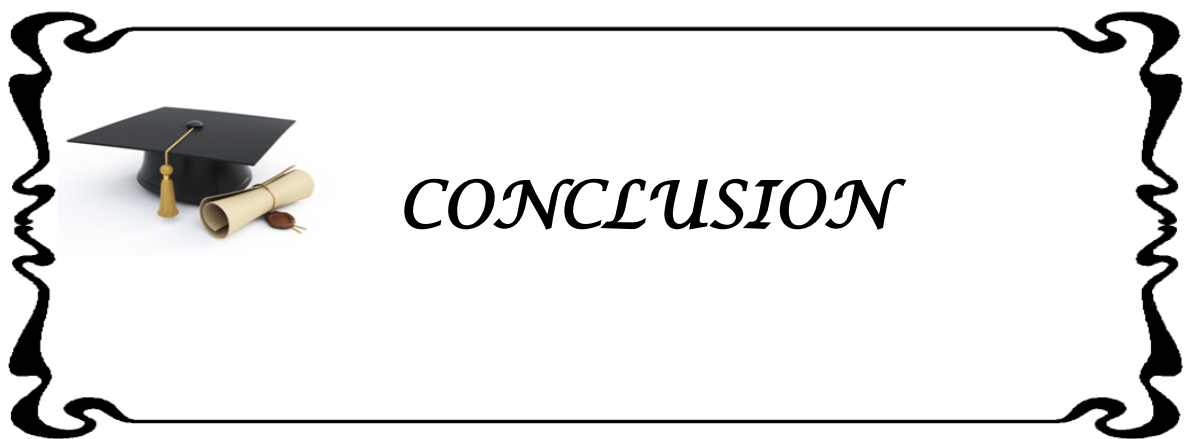


Suite aux résultats de notre étude et aux publications des sociétés savantes [13, 34, 36, 117-120], nous avons pu établir des recommandations pour prévenir la gravité potentielle de l'ictère néonatal :

- L'amélioration du suivi des grossesses ainsi que les conditions d'accouchement pour diminuer le risque infectieux.
- Promotion d'un allaitement de bonne qualité : Il est démontré que plus le nombre de tétées dans les premières 24h est élevé, moins on observe d'hyperbilirubinémie chez ces enfants au sein.
- Le dépistage précoce de l'ictère.
- Le suivi des nouveau-nés à haut risque.
- Un dosage plasmatique de bilirubine pour tout ictère des 24 premières heures de vie.
- L'interprétation des taux de bilirubine en fonction de l'âge post-natal en heures.
- L'estimation visuelle de l'ictère est source d'erreur surtout sur les peaux foncées.
- Les enfants nés avant 38 SA en particulier en cas d'allaitement maternel sont à haut risque d'ictère sévère.
- Organisation d'un suivi adapté en fonction de l'âge de sortie de la maternité et de l'évaluation du risque d'ictère sévère.
- La généralisation de l'immunoprophylaxie rhésus chez les parturientes Rhésus négatif non immunisées.
- L'instauration d'un traitement adapté de l'ictère dès l'indication posée.
- Education des parents en leur fournissant des informations simplifiées sur l'ictère et les éléments de gravité dont la cholestase.

Dans les pays les plus développées, des campagnes d'éducation du grand public ont été lancées et soutenues par les associations des patients et par le corps médical. Ils ont inclus les parents dans la chaîne de dépistage, en leur apprenant à surveiller la couleur des selles de leurs enfants et de revenir consulter en cas de couleur anormale. Une carte colorimétrique a été incluse dans le livret de santé de chaque nouveau-né comme en Suisse (Annexe II et III) et au Brésil (Annexe IV).

Nous proposons ainsi d'inclure une carte colorimétrique des selles au carnet de santé, ainsi que de délivrer un dépliant informatif aux parents à la sortie de maternité.



L'ictère est une situation fréquente transitoire de la période néonatale. Cependant, lorsqu'il est associé à des facteurs de risque, peut causer une neurotoxicité dont la forme la plus sévère est l'ictère nucléaire surtout en cas de sortie précoce de la maternité.

Malgré la régression des taux des ictères infectieux, ils restent les plus fréquemment rencontrés dans notre étude associées à une recrudescence des incompatibilités fœto-maternelles, ce qui nous pousse saluer les efforts faits dans le suivi et le traitement des parturientes ainsi que la médicalisation des accouchements.

Les progrès faits en matière de prise en charge de l'ictère néonatal au niveau du CHU Mohamed VI ont permis de réduire la morbi-mortalité liée à cette pathologie et améliorer le pronostic.

Le risque neurologique nous incite à accorder plus d'intérêt à cette pathologie. Ainsi, on ne peut qu'insister sur une évaluation consciencieuse des facteurs de risque, le prolongement du séjour en maternité, la généralisation du dépistage par dosage de la bilirubine transcutané, une identification précoce des nouveau-nés à risque de développer un ictère sévère et une utilisation judicieuse des moyens thérapeutiques.

Il ne faut pas oublier que l'éducation et l'implication des parents dans la surveillance et le dépistage manque toujours dans notre contexte, ce qui doit être pris en considération afin d'améliorer le pronostic de cette pathologie



Annexe 1 :

Fiche d'exploitation

I-IDENTITE

-IP : -Sexe : M F
 -Age d admission: Heures -terme :
 -Origine : Rural urbain -NSE : bas moyen élevé
 -Couverture : Ramed Mutuelle Aucune

II-ANTECEDENTS

-Mère : Age : ans -consanguinité : oui non
 -Groupage : -Prise d'Anti-D : oui non
 -Grossesse: Bien suivie Mal suivie Non suivie
 -Anamnèse infectieuse : négative positive -Nature de l'infection :
 -Diabète : HTA : Autres :
 -Traitement au cours de la grossesse : non oui :
 -Mode d'accouchement : eutocique dystocique -Traumatisme: oui non
 -Score d'apgar :à 1 min , à 5 min , imprécis
 -Allaitement : au sein artificiel mixte

III-EXAMEN CLINIQUE

-1-Examen général : Poids:....., apyrétique fébrile
 -2-Examen cutanéomuqueux : ictère franc subictère
 -Délai d'apparition :heures
 -Mode d'installation : aiguë progressive prolongée
 -Pâleur cutanéomuqueuse : oui non
 -3-Examen neurologique: bon tonus hypotonie hypertonie
 -4-Examen cardio-respiratoire: Normal Anormal :
 -5-Examen digestif: Normal HPM SPM
 -Selles : normo-colorées décolorées : partielle totale
 -Urines : normo-colorées foncées

IV-EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

-Bilirubine.

	1ère	2ème	3ème
BT (mg/l) :
BNC (mg/l) :
BC (mg/l) :

-NFS:

GB (elts/mm ²) :	normal	leucopenie	hyperleucocytose
Hb (g/dl) :	normal	anémie	
Plaquettes (elts/mm) :	normal	thrombopenie	thrombocytose

ABO/Rh

Coombs direct:..... indirect:.....

CRP (mg/l):..... négative positive

ECBU: leucyturie -germe: non oui -type du germe:.....

Hémoculture: négative positive:.....

Dosage du TSH: oui non

Echographie abdominale: oui non

Sérologies: non oui:.....

-Autres bilans :

.....
V-DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

-Type de l'hyperbilirubinémie: libre conjuguée

-Diagnostic:

V-PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

-Photothérapie : conventionnelle intensive
nombre de séance de 6 h :
continue discontinue

-Transfusion : oui non

-Exsanguino-transfusion : oui non

-ATB : non oui:.....

-Immunoglobulines : oui non

-Chirurgie : oui non -Type de chirurgie :

-Traitement hormonal substitutif : oui non

-Abstention thérapeutique : oui non

VI-EVOLUTION

-Favorable: oui non

- Défavorable : Ictère nucléaire Décès Récidive

- Cause du décès:

-Durée d'hospitalisation :jrs

Annexe 2 :

Carte colorimétrique des selles en suisse

CARTE COLORIMETRIQUE DES SELLES

normale

anormale

La couleur des selles de votre nouveau-né

Chers parents,

Observez la couleur des selles de votre nouveau-né! Certaines maladies du foie peuvent être révélées par une couleur anormale des selles. Si la couleur ressemble aux images 5 - 7 (selles décolorées), un bilan doit être fait rapidement. Quelle que soit la couleur des selles de votre enfant, apportez la carte lors de la première visite chez votre médecin traitant avant la fin du premier mois de vie.

Observez la couleur des selles pendant le 1er mois de vie. Si les selles deviennent décolorées, il faut qu'il soit vérifié que les voies biliaires (ceux qui conduisent la bile du foie vers l'intestin) soient bien perméables. L'examen de la couleur des selles pendant le premier mois de vie permet de dépister simplement la plupart des cas d'obstruction des voies biliaires qui nécessitent un traitement rapide.

N'hésitez pas à contacter votre pédiatre si vous avez des questions. Vous pouvez aussi consulter le site www.basca.ch.

L'efficacité de la Carte colorimétrique a été prouvée dans d'autres pays. Actuellement en Suisse, il est réalisé dans le cadre d'une étude de faisabilité avant son introduction définitive. Les informations figurant sur la carte, et le diagnostic final en cas de couleur des selles anormale, sont centralisés par le centre coordonnateur de l'étude à l'Université de Genève (BASCA). Ces informations seront rendues anonymes. Les données concernant votre enfant restent strictement confidentielles entre le médecin traitant et le centre coordonnateur de l'étude. Le dépistage est réalisé bénévolement par vous, votre pédiatre, et le centre coordonnateur. Ce projet a été approuvé par la Commission Ethique des Hôpitaux Universitaires de Genève.

En rendant la Carte colorimétrique des selles signée à votre médecin traitant, vous donnez votre accord pour que son contenu et, en cas de couleur anormale des selles, le diagnostic final soient transmis au centre coordonnateur (BASCA).

Pour le médecin traitant:
Merci d'entrer ces données immédiatement après la première visite sur www.basca.ch,
ou de faxer cette carte à: BASCA, Fax +41 (0)22 382 50 85
Informations ultérieures: www.basca.ch

Cachet du médecin traitant

Signature du représentant légal

Sexe M F

Date de naissance

Date d'observation

Nom de l'enfant _____
Prénoms _____

22351

BASCA - Bilary Atresia Screening Association

Annexe 3 :

Utilisation de la carte colorimétrique en suisse



Annexe 4 :

Carte colorimétrique des selles au Brésil

CUIDADOS COM A SAÚDE DA CRIANÇA

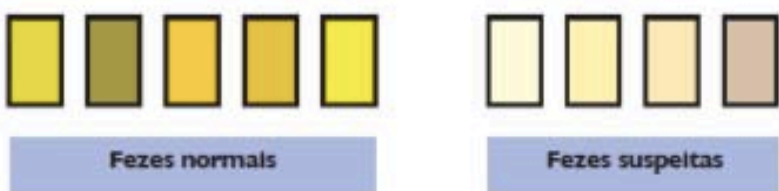
Sinais de perigo

Os sinais de perigo variam com a idade e indicam que a criança pode estar com uma doença grave.

Crianças com menos de 2 meses

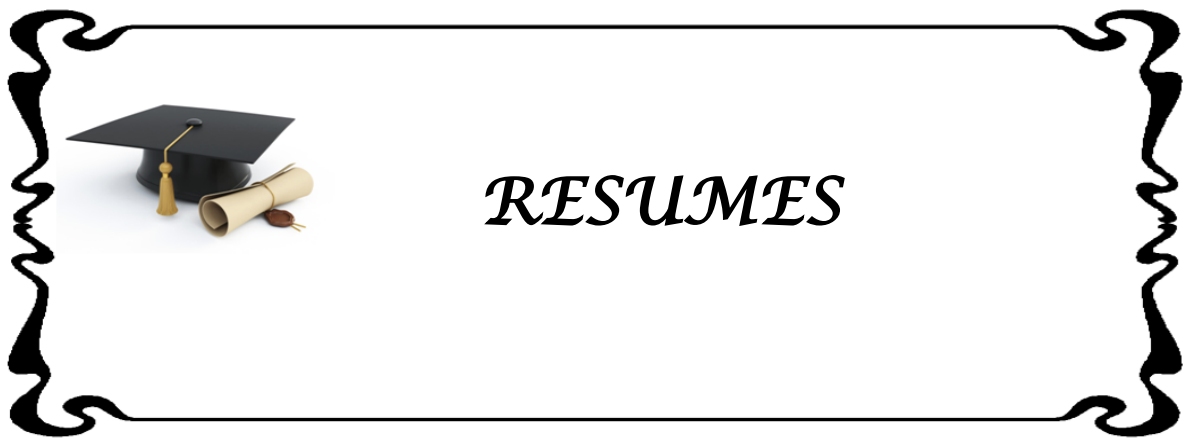
Se a criança tiver menos de 2 meses de idade, você deve procurar **IMEDIATAMENTE** o serviço de saúde mais próximo de sua casa quando observar algum dos seguintes sinais de perigo:

- Está muito "molinha" e "caidinha" – movimentando-se menos que o normal.
- Está muito sonolenta, com dificuldade para acordar.
- Convulsão (ataque) ou perda de consciência.
- Dificuldade ou cansaço para respirar ou respiração rápida.
- Não consegue mamar.
- Vomita tudo o que ingere.
- Umbigo com vermelhidão ao redor ou com secreção malcheirosa.
- Temperatura do corpo baixa, menor ou igual a 35,5 °C.
- Febre – temperatura maior ou igual a 37,8 °C.
- Pus saindo da orelha.
- Cor amarelada da pele (icterícia), atingindo os braços e as pernas do bebê.
- Cor amarelada da pele em crianças com mais de 2 semanas.
- Urina escura.
- Fezes claras. Observe a cor das fezes da criança usando a escala de cores abaixo. Se a cor das fezes for suspeita, procure com urgência o serviço de saúde.



Fezes normais

Fezes suspeitas



RÉSUMÉ

L'ictère est un symptôme extrêmement fréquent en période néonatale, il est l'expression clinique du dépôt de la bilirubine dans les différents tissus de l'organisme. Cette fréquence élevée est due aux particularités métaboliques chez les nouveau-nés. L'évolution est le plus souvent bénigne, cependant l'ictère peut parfois évoluer vers la neurotoxicité avec un risque de séquelles définitives.

Dans le but de décrire le profil anamnestique, clinique, paraclinique et thérapeutique de l'ictère néonatal ainsi que l'aspect évolutif de la prise en charge, nous avons réalisé cette étude.

Ce travail concerne une étude rétrospective portant sur 329 nouveau-nés présentant un ictère, hospitalisés dans le service de réanimation néonatale, au CHU Mohamed VI de Marrakech durant la période allant du 1^{er} Janvier 2014 au 31 Décembre 2015.

Une prédominance masculine a été enregistrée avec 56,2% des cas et un sex-ratio de 1,28. 24,6% des nouveau-nés sont prématurés. L'Age médian à l'admission est de 4 jours. L'ictère est précoce dans 35,9% des cas. Les signes neurologiques sont présents chez 17% des nouveau-nés. L'anémie est présente chez 9,4% des nouveau-nés, la CRP est positive chez 35,9%. Les étiologies sont dominées par les causes infectieuses dans 45% des cas, l'incompatibilité ABO dans 18,3% des cas, l'incompatibilité rhésus dans 13,7% et l'ictère physiologique chez 10,6% des nouveau-nés. Le traitement repose essentiellement sur la photothérapie associée au traitement étiologique. Aucun nouveau-né n'a bénéficié de l'exsanguino-transfusion.

L'évolution à court terme est favorable chez 87,8% des nouveau-nés, la mortalité a été enregistrée dans 8,8% des cas.

La comparaison de nos résultats avec les données de la littérature, compte tenu des différences des critères d'inclusion entre les études, a mis en évidence une différence dans le profil étiologique marquée par la fréquence relativement élevée des ictères infectieux et des incompatibilités rhésus, ainsi qu'une fréquence toujours élevée d'incompatibilité ABO.

L'évolution de la prise en charge est marquée par la généralisation des bilans biologiques et un recours plus important à la photothérapie permettant d'améliorer l'évolution à court terme de 8,4% et de diminuer la mortalité de 3,3%.

L'amélioration du pronostic de l'ictère néonatal passe par l'évaluation minutieuse des facteurs de risque, le dépistage précoce et le prolongement du séjour en maternité.

SUMMARY

Jaundice is a common symptom during the neonatal period, it is the clinical expression of the deposition of bilirubin in various tissues of the body. This high frequency is due to metabolic particularities of newborns. The evolution is usually benign. However, jaundice may expose to neurotoxicity responsible for permanent damage.

We realized this study in order to describe the history, clinical characteristics, aetiological, therapeutic and evolutive aspect of care on neonatal jaundice.

This work is a retrospective study about 329 newborns hospitalized in the Neonatology Of CHU Mohammed VI Marrakech, between January 2014 and December 2015 and who presented neonatal jaundice.

A male predominance is noted with a percentage of 57.5% and sex ratio of 1,28. The average age is 4 days. Jaundice began early for 35,9% of newborns, 17% had neurological signs, 9,4% had anemia, and CRP was positive for 35,9% of newborns. The etiologies are dominated by neonatal infection in 45%, maternal-fetal ABO incompatibility in 18.3%, rhesus incompatibility in 13,7%, and physiological jaundice in 6.6% of cases. The treatment was essentially based on phototherapy associated with aetiological treatment. The exchange transfusion was not used.

The short-term evolution is favorable at 87,8 % of newborns, the mortality was recorded in 8,8 % of the cases.

Comparing our results with literature data, given the differences in inclusion criteria between studies, showed a difference in aetiological aspects, marked by a relatively high frequency of neonatal infection, ABO and rhesus incompatibilities.

The evolution on management is characterized by the rising of laboratory control, and increasing phototherapy use. Allowing to improve the short-term evolution of 8,4 % and decreasing 3,3 % the mortality.

The outcome improvement of the neonatal jaundice needs a meticulous evaluation of risk factors, an early screening and prolonging of the stay in maternity.

ملخص

يعد اليرقان حالة جد شائعة في المرحلة الوليدية، إنه التعبير السريري لتموضع البيليروبين في مختلف أنسجة الجسم، و يعود شيوع اليرقان إلى خصائص الاستقلاب عند المواليد، و يعتبر ظاهرة عابرة و طفيفة، إلا أنه يمكن أن يتطور في بعض الحالات إلى سمية عصبية مع خطر العاهات المستديمة.

إن الهدف من هذه الدراسة هو وصف الجانب التاريخي، السريري، البيولوجي، و العلاجي لليرقان الوليدي، و كذلك الجانب التطوري للرعاية.

و يعد هذا العمل دراسة استيعادية متعلقة ب 329 وليدا مصابا باليرقان استشفوا بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس خلال الفترة الممتدة من شهر يناير 2014 إلى شهر دجنبر 2015.

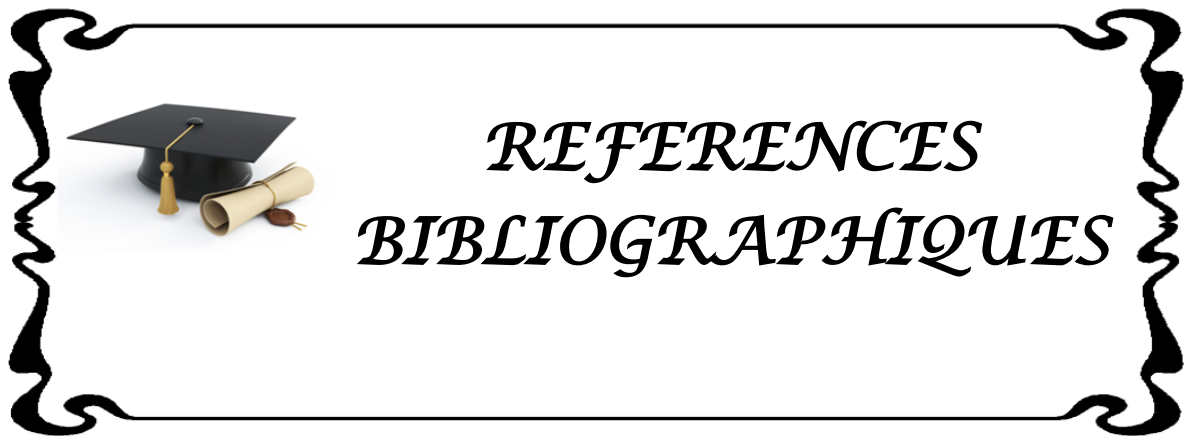
و في هذا الإطار، فقد تم تسجيل غلبة للذكور بنسبة 56.2% مع نسبة الجنس التي بلغت 1.28، كما بلغت نسبة الخدج 24.6%، و قد بلغ متوسط عمر المواليد 4 أيام، كما نشير إلى أن اليرقان قد ظهر مبكرا في 35.9% من الحالات، و تبث أيضا أن 17% من المواليد لديهم علامات عصبية، و 9.4% مصابون بفقر الدم، فيما البروتين المتفاعل-S ايجابي في 35.9%.

و قد ارتبطت أسباب اليرقان أساسا بالتعفن الوليدي في 45% من الحالات، اللاتوافق الجنيني- الأمومي للفصيلة الدموية في 18.3%، عدم التوافق الرئيسي في 13.7%، إضافة إلى اليرقان الفيزيولوجي في 10.6% من الحالات، و يعتمد العلاج أساسا على العلاج الضوئي، و كذا العلاج السببي، بينما لم يتم اللجوء إلى نقل الدم بالمبادلة في أية حالة.

إن التطور على المدى القريب ايجابي عند 87.8% من المواليد، بينما نسبة الوفيات بلغت 8.8%.

أسفرت مقارنة نتائج بنتائج الدراسات السابقة، مع الأخذ بعين الاعتبار الاختلافات في معايير الإدراج، أن هناك اختلافا في أسباب اليرقان، و المتمثل في الارتفاع النسبي للتعففات الوليدية، عدم التوافق في الفصيلة الدموية، و عدم التوافق الرئيسي.

و يتجلى التطور في الرعاية في تعميم التقييم البيولوجي و الارتفاع النسبي لاستعمال العلاج الضوئي، الشيء الذي مكن من تحسين التطور على المدى القريب بنسبة 8.4%، و تخفيض نسبة الوفيات ب 3.3%. إن تحسين مصير اليرقان الوليدي رهين بالتقييم الدقيق للحالات المعرضة للخطر، التشخيص المبكر، و تمديد مدة الإقامة في قسم الأمومة.



1. **Newman J.** Guidelines for detection, management and prevention of hyperbilirubinemia in term and late preterm newborn infants (35 or more weeks' gestation). – Summary. *Paediatr Child Health* 2007;12(5):401–8.
2. **Bourillon A .** Pédiatrie pour le praticien. Masson 2003;4 ed:681p.
3. **Riskin A, Tamir A, Kugelman A, Hemo M, Bader D.** Is visual assessment of jaundice reliable as a screening tool to detect significant neonatal hyperbilirubinemia?. *J Pediatr* 2008;152(6):782–7, 7 e1–2.
4. **Labrune P, Gajdos V.** diagnostic de l'ictère du nouveau né. Elsevier Masson 2010.
5. **Kaplan M, Bromiker R, Hammerman C.** Hyperbilirubinemia, hemolysis, and increased bilirubin neurotoxicity. *Semin Perinatol* 2014;38(7):429–37.
6. **MUCHOWSKI KE.** Evaluation and Treatment of Neonatal Hyperbilirubinemia. *Am Fam Physician* 2014 Jun 1;89(11):873–878.
7. **Bedu A.** Hyperbilirubinémies sévères et ictères nucléaires en France en 2011. *Archives de Pédiatrie* 2011;18(5):H17–H8.
8. **McCandless DW.** Kernicterus. Springer 2011.
9. **Cashore W.** A brief history of neonatal jaundice. *Med Health R I* 2010;93(5):154–5.
10. **Lau SP, Fung KP, Fok TF.** Epidemiology of neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 1985;76(6):1017–8.
11. **Hansen TW.** Pioneers in the scientific study of neonatal jaundice and kernicterus. *Pediatrics* 2000;106(2):E15.
12. **American Academy of Pediatrics.** Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. *Pediatrics* 1994;94:558.

13. **American Academy of Pediatrics.** Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation.
Pediatrics 2004;114(1):297–316.
14. **Claudet I, De Montis P, Debuissou C, Marechal C, Honorat R, Grouteau E.** Analysis of neonate admissions to the pediatric emergency department.
Arch Pediatr 2012;19(9):900–6.
15. **Tikmani SS, Warraich HJ, Abbasi F, Rizvi A, Darmstadt GL, Zaidi AK.** Incidence of neonatal hyperbilirubinemia: a population-based prospective study in Pakistan.
Trop Med Int Health 2010;15(5):502–7.
16. **Manning D, Todd P, Maxwell M, Jane Platt M.** Prospective surveillance study of severe hyperbilirubinaemia in the newborn in the UK and Ireland.
Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2007;92(5):F342–6.
17. **Bjerre JV, Petersen JR, Ebbesen F.** Surveillance of extreme hyperbilirubinaemia in Denmark. A method to identify the newborn infants.
Acta Paediatr 2008;97(8):1030–4.
18. **A. Barkat, A. Mdaghri Alaoui, A. Belahssen, et al.** Ictère néonatal à bilirubine indirecte 2003.
19. **Elbaqqali L.** Les ictères néonataux à bilirubine non conjuguée expérience du service de pédiatrie au HASSAN II Fès : étude rétrospective du Janvier 2002 à Décembre 2003. Thèse en médecine 2004.
20. **Greco C, Arnolda G, et al.** Neonatal Jaundice in Low- and Middle-Income Countries: Lessons and Future Directions from the 2015 Don Ostrow Trieste Yellow Retreat.
Neonatology 2016;110(3):172–80.
21. **Erreguig L, El Idrissi Slitine N, Farid N, Maoulainine F.** Ictère néonatal au CHU Mohammed VI de Marrakech.
Archives de pédiatrie 2015.
22. **Mutombo AK, Mukuku O, Kabulo BK, Mutombo AM, Ngeleka AM, Mutombo JD, et al.** Pathological jaundice of the newborn at Bonzola Mbuji-Mayi hospital, Democratic Republic of Congo.
Pan Afr Med J 2014;19:302.

23. **Siyah Bilgin B, Altun Koroglu O, Yalaz M, Karaman S, Kultursay N.** Factors affecting bilirubin levels during first 48 hours of life in healthy infants. *Biomed Res Int* 2013;2013:316430.
24. **Rahmouni S, Salah H.** L'ictère néonatal. These Université Aboubaker belkaid Faculté de Medecine Dr BENZERDJEB BENAOUA Tlemcen 2012.
25. **Ives NK.** Management of neonatal jaundice. *Paediatrics and Child Health* 2015;25(6):276–81.
26. **Kramer LI.** Advancement of dermal icterus in the jaundiced newborn. *Am J Dis Child* 1969;118(3):454–8.
27. **E. M.** Dépistage de l'ictère néonatal et évaluation transcutanée de la bilirubinémie avec le bilirubinomètre transcutanée. *Archives de Pédiatrie* 2011; Vol 18(5S1):15–6.
28. **Société Canadienne de pédiatrie.** Résultats du Programme Canadien de Surveillance Pédiatrique (juillet 2002 à juin 2004) 2004.
29. **Maisels JM.** Screening and early postnatal management strategies to prevent hazardous hyperbilirubinemia in newborn of 35 or more weeks of gestation. *Semin Fetal Neonatal Med* 2010;Vol 15:129–35.
30. **Bhutani VK, Johnson L.** A proposal to prevent severe neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus. *J Perinatol* 2009;29 Suppl 1:S61–7.
31. **KEREN R. LX, FRIEDMAN S.** Identifying newborns at risk of significant hyperbilirubinémie: a comparison of two recommended approaches. *Archives of Disease in Childhood* 2005;90:415–21.
32. **Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, et al.** Hyperbilirubinemia in the newborn infant ≥ 35 weeks' gestation: an update with clarifications. *Pediatrics* 2009;124(4):1193–8.
33. **Bhutani VK.** Phototherapy to prevent severe neonatal hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2011;128(4):e1046–52.

34. **Atkinson M, Budge H.** Review of the NICE guidance on neonatal jaundice. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2011;96(4):136-40.
35. **Van Imhoff DE, Dijk PH, Hulzebos CV.** Uniform treatment thresholds for hyperbilirubinemia in preterm infants: background and synopsis of a national guideline. Early Hum Dev 2011;87(8):521-5.
36. **Bratlid D, Nakstad B, Hansen TW.** National guidelines for treatment of jaundice in the newborn. Acta Paediatr 2011;100(4):499-505.
37. **Winnipeg regional health authority.** Newborn Service Clinical Guideline: Management of Neonatal Jaundice. 2011.
38. **Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guideline.** Neonatal Jaundice: Prevention, Assessment and Management. 2009.
39. **Mishra S AR, Deorari AK, Paul VK:** . Jaundice in the Newborn. AIIMS-NICU Protocols. 2007.
40. **Rodriguez Miguelez JM.** Ictericia Neonatal. Association Espanola de Pediatria 2012.
41. **Arlettaz R, Buetti L, Fahnenstich H, Mieth D, Roth-Kleiner M.** Assessment and treatment of jaundice newborn infants 35 or more weeks of gestation. Swiss Soc Neonatology 2007.
42. **Romagnoli C, Pratesi S, Raimondi F, Capasso L, Zecca E, Dani C.**Italian guidelines for management and treatment of hyperbilirubinaemia of newborn infants ≥ 35 weeks' gestational age. Italian Journal of Pediatrics 2014.
43. **Arlettaz R BA, Buetti L, Fahnenstich H, Mieth D, Roth-Kleiner M.** Prise en charge thérapeutique des nouveau-nés âgés d'au moins 35 0/7 semaines de gestation présentant une hyperbilirubinémie. Pediatrca 2006;17(3):30-33.
44. **Tairan H.** Les ictères néonataux: Experience du CHU Mohamed VI. These Faculté de Medecine et de pharmacie de Marrakech. 2009.

45. **Baqqalil.** Les ictères néonataux à bilirubine non conjuguée: Experience du service de pédiatrie au CHU Hassan II-Fes. These Faculté de médecine et de pharmacie de fes. 2005.
46. **S. Ghomari MS, S. Bendeddouche.**
Les ictères néonatales à bilirubine libre. These de faculté de médecine de Tlemcen. 2010.
47. **Linn S, Monson RR, Stubblefield PG, Ryan KJ.** Epidemiology of neonatal hyperbilirubinemia.
Pediatrics 1985. 1985;75(4)(770-774).
48. **V J Flaherman AF, T B Newman.** Predicting significant hyperbilirubinaemia using birth weight:
Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2008.
49. **Scrafford CG, Mullany LC, Katz J, et al.** Incidence of and risk factors for neonatal jaundice among newborns in southern Nepal.
Trop Med Int Health 2013;18(11):1317-28.
50. **Van Vliet G, Larroque B, Bubuteishvili L, Supernant K, Leger J.** specific impact of congenital hypothyroidism due to thyroid dysgenesis on skeletal maturation in term newborns.
J Clin Endocrinol Metab. 2003;88(5):2009-13.
51. **Raignoux J, Cortey A, Renesme L, Bedu A, Tourneux P, Truffert P, et al.** Modalités de dépistage et éléments de surveillance de l'ictère à bilirubine libre en maternité.
Archives de Pédiatrie 2014;21(5):66-7.
52. **Tatopoulos A, Hubert C, Vieux R, Hascoet JM.** What blood tests to predict severe hyperbilirubinemia in early maternity discharge?.
J Gynecol Obstet Biol Reprod 2010;39(3):218-23.
53. **Ipek MS, Aydin M, Zencirglu A, Gokce S, Okumus N, Gulaldi NCM.** Conjugated hyperbilirubinemia in the neonatal intensive care unit.
The Turkish Journal of Gastroenterology 2013;24(5):406-14.
54. **Maisels MJ.** Neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus – not gone but sometimes forgotten.
Early Hum Dev 2009;85(11):727-32.

55. **Labrune P.** Ictère grave du nouveau-né: Définition et prise en charge. Arch Pédiatr 1998;5:1162-7.
56. **Shapiro SM.** Chronic bilirubin encephalopathy: diagnosis and outcome. Semin Fetal Neonatal Med 2010;15(3):157-63.
57. **Rasul CH, Hasan MA, Yasmin F.** Outcome of neonatal hyperbilirubinemia in a tertiary care hospital in bangladesh. Malays J Med Sci 2010;17(2):40-4.
58. **Kulkarni S.** Profile & causes of neonates with indirect hyperbilirubinemia in a tertiary care center. Int J Med Sci 2013;Vol. 3 (2) May-August, pp.110-115.
59. **Olusanya BO, Osibanjo FB, Mabogunje CA, Slusher TM, Olowe SA.** The burden and management of neonatal jaundice in Nigeria: A scoping review of the literature. Niger J Clin Pract 2016;19(1):1-17.
60. **Laineya E, Boiriea M, Fenneteaua O.** Hémogramme en pédiatrie : variations physiologiques. Elsevier Masson 2009.
61. **Arsac M.** Le nouveau-né infecté : quelle place pour quel marqueur biologique ?. Spectra biologie 2007;n° 161.
62. **Wirthner D, Hohlfeld P, Tissot JD.** Perinatal hemolytic disease. Part 1: physiopathology. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1998;27(2):135-43.
63. **Haiat S.** Prise en charge des allo-immunisations foeto-maternelles ABO et rhésus. Thèse Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat. 2014.
64. **Badja S.** Devenir de l'ictère néonatal intense. Thèse Faculté de médecine et de pharmacie de Fes. 2015.
65. **Poissonnier MH, Soulié JC, Maynier M, et al.** Incompatibilité foeto-maternelle érythrocytaire. Encycl Méd Chir, Elsevier 1998;Pédiatrie(4-002-R-25,12p.

66. **Société Française de néonatalogie.** Recommandations pour l'ictère du nouveau-né de plus de 35SA. 2006.
67. **Vazzalwar R. , Puppala BL, Angst DB, Schweig L.** Procalcitonin as a screening test for late onset sepsis in pre- term very low birth weight infants.
J Perinatol 2005;25(6):397-402.
68. **Afssaps.** Diagnostique et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires du nourrisson et de l'enfant.
Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé février 2007.
69. **D'Herbomez M.** Bilan biologique et immunologique de la fonction thyroïdienne: Quels tests? Quelles indications ?.
Rapport Haute autorité de santé 2010.
70. **Berro Y, Baratte B, Seryer D, Boulu G, Slama M, Boudailliez B, et al.** Comparison between scintigraphy, B-mode, and power Doppler sonography in acute pyelonephritis in children.
J Radiol 2000;81(5):523-7.
71. **Afzal N, Qadir M, Qureshi S, Ali R, Ahmed S, Ahmad K.** Urinary tract infection presenting as jaundice in neonates.
J Pak Med Assoc 2012;62(7):735-7.
72. **Pariente D.** Échographie abdominale de l'enfant : foie et voies biliaires. Journal de radiologie 2001;Vol 82(N° 6 - juin 2001):p. 741.
73. **Ives NK.** Management of neonatal Jaundice.
Paediatrics And Child Health 2011; 21:6.
74. **Kemeze S, Moudze B, Chiabi A, Eposse C, Kaya A, Mbangue M, et al.** Clinical and bacteriological profile of neonatal bacterial infection at Laquintinie Hospital, Douala (Cameroon).
Pan Afr Med J 2016;23:97.
75. **Shefali O JE, Daniel R, Colin M, Simon N.** Neonatal causes of death estimates for the early and late neonatal periods for 194 countries.
Bull World Health Organ 2015; Jan 1;93(1):19-28.

76. **Goodman OO, Kehinde OA, Odugbemi BA, Femi-Adebayo TT, Odusanya OO.** Neonatal Jaundice: Knowledge, Attitude and practices of mothers in Mosan-Okunola community, Lagos, Nigeria.
Niger Postgrad Med J 2015;22(3):158-63.
77. **Akgul S, Korkmaz A, Yigit S, Yurdakok M.** Neonatal hyperbilirubinemia due to ABO incompatibility: does blood group matter?.
Turk J Pediatr 2013;55(5):506-9.
78. **Roberts IA.** The changing face of haemolytic disease of the newborn.
Early Hum Dev 2008;84(8):515-23.
79. **Association France Thalassémie.** L'alphathalassémie: Maladies Rares.
Encyclopédie Orphanet Grand Public 2010.
80. **Cynober T.** B-MB, and Brossard Y. Anémies hémolytiques du nouveau-né.
EMC 2002;Pédiatrie - Maladies infectieuses(4-002-R-40):6p.
81. **Kaplan M, Algur N, Hammerman C.** Onset of jaundice in glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient neonates.
Pediatrics 2001;108(4):956-9.
82. **Kappas A, Drummond GS, Valaes T.** A single dose of Sn-mesoporphyrin prevents development of severe hyperbilirubinemia in glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient newborns.
Pediatrics 2001;108(1):25-30.
83. **Kaplan M, Hammerman C, Feldman R, Brisk R.** Predischage bilirubin screening in glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient neonates.
Pediatrics 2000;105(3 Pt 1):533-7.
84. **Carranza D, Polak M.** Hypothyroïdie congénitale.
Annals of endocrinology 2006.
85. **Johnston WH, Angara V, Baumal R, Hawke WA, Johnson RH, Keet S, et al.** Erythroblastosis fetalis and hyperbilirubinemia. A five-year follow-up with neurological, psychological, and audiological evaluation.
Pediatrics 1967;39(1):88-92.

86. **American academy of pediatrics.** Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn.
pediatrics 1994;94:558–65.
87. **Hansen WR.** Neonatal Jaundice Treatment and Management.
Medscape 2016;Mars 6.
88. **Vreman HJ, Wong RJ, Stevenson DK.** Phototherapy: current methods and future directions.
Semin Perinatol 2004;28(5):326–33.
89. **Maisels MJ, McDonagh AF.** Phototherapy for neonatal jaundice.
N Engl J Med 2008;358(9):920–8.
90. **Mreihil K, Madsen P, Nakstad B, Benth JS, Ebbesen F, Hansen TW.** Early formation of bilirubin isomers during phototherapy for neonatal jaundice: effects of single vs. double fluorescent lamps vs. photodiodes.
Pediatr Res 2015;78(1):56–62.
91. **Woodgate P, Jardine LA.** Neonatal jaundice: phototherapy.
BMJ Clin Evid 2015.
92. **Sawyer T.** Phototherapy for Jaundice.
Medscape 2015.
93. **Sender .** Les indications de la photothérapie dans l'ictère néonatal.
Ann Pediatr 1998;45(655–63).
94. **Vreman HJ WR, Stevenson DK.** Phototherapy: current methods and future directions.
Semin Perinatol 2004; 28(326–33).
95. **Edris AA, Ghany EA, Razek AR, Zahran AM.** The role of intensive phototherapy in decreasing the need for exchange transfusion in neonatal jaundice.
J Pak Med Assoc 2014;64(1):5–8.
96. **Ives NK.** Management of neonatal Jaundice.
Paediatrics And Child Health 2011; 21:6.
97. **Di Maio M, Langevin L.** Prise en charge de l'hyperbilirubinémie du nouveau-né à terme en maternité.
Archives de Pédiatrie 1998;5(10):1156 61.

98. **Caldera R, Sander A.** Photothérapie et mort subite du nourrisson.
Archives de Pédiatrie 1999;6(1): 113.
99. **Sender A.** Point de vue actuel sur la photothérapie.
Journal de Pédiatrie et de Puériculture 1990;3(8):457-66.
100. **Tatli MM, Minnet C, Kocyigit A, Karadag A.** Phototherapy increases DNA damage in lymphocytes of hyperbilirubinemic neonates.
Mutat Res 2008;654(1):93-5.
101. **Murki S, Kumar P.** Blood exchange transfusion for infants with severe neonatal hyperbilirubinemia.
Semin Perinatol 2011;35(3):175-84.
102. **AFSSAPS.** Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives.
103. **Gold F, Dehan M, et al.** Soins intensifs et réanimation du nouveau-né. Collection de périnatalité 2006;2e ed(Paris):597.
104. **MacDonald MG.** Hidden risks: early discharge and bilirubin toxicity due to glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency.
Pediatrics 1995;96(4 Pt 1):734-8.
105. **Caldera R, Maynier M, Sender A, et al.** The effect of human albumin in association with intensive phototherapy in the management of neonatal jaundice.
Arch Fr Pediatr 1993;50(5):399-402.
106. **Gabilan JC.** Pharmacologic treatment of neonatal jaundice. A new approach.
Arch Pediatr 1998;5(11):1274-8.
107. **Lenclen R, Chassot V.** Ictère en maternité.
Médecine thérapeutique/Pédiatrie. 2001;4(3):194-9.
108. **Stevenson DK, Wong RJ.** Metalloporphyrins in the management of neonatal hyperbilirubinemia.
Semin Fetal Neonatal Med 2010;15(3):164-8.
109. **Suresh GK, Martin CL, Soll RF.** Metalloporphyrins for treatment of unconjugated hyperbilirubinemia in neonates.
Cochrane Database Syst Rev 2003(2):CD004207.

110. **Cortey A, Elzaabi M, Waegemans T, Roch B, Aujard Y.** Efficacy and safety of intravenous immunoglobulins in the management of neonatal hyperbilirubinemia due to ABO incompatibility: a meta-analysis. Arch Pediatr 2014;21(9):976-83.
111. **AFSSAPS.** Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives.
112. **J. Messer BE, D. Astruc, J. Matis and Y. Brossard.** L'anémie néonatale de l'incompatibilité Rhésus: y'a-t-il une place pour l'érythropoïétine ?. Archives de Pédiatrie 2000;volume 7(12):1264-7.
113. **Clark AM, Walker R.** L'ictère nucléaire et le nouveau-né. Le bulletin périnatal 2002;vol 19(N°1).
114. **Cortey A. Kernicterus: the comeback.** Arch Pediatr 2012;19(9):897-9.
115. **Wei KL, Yang YJ, Yao YJ, Du LZ, Wang QH, Wang RH, et al.** Epidemiologic survey on hospitalized neonates in China. Transl Pediatr 2012;1(1):15-22.
116. **Gamaleldin R, Iskander I, Seoud I, Aboraya H, et al.** Risk factors for neurotoxicity in newborns with severe neonatal hyperbilirubinemia. Pediatrics 2011;128(4):e925-31.
117. **Haute Autorité de Santé.** Sortie de maternité après accouchement : conditions optimales pour proposer un retour à domicile (actualisation). 2012.
118. **Société suisse de Néonatalogie.** Prise en charge thérapeutique des nouveau-nés âgés d'au moins 35 semaines de gestation présentant une hyperbilirubinémie. paediatrica 2006;vol 17(N 3).
119. **Barrington K.** Lignes directrices pour la détection, la prise en charge et la prévention de l'hyperbilirubinémie chez les nouveau-nés à terme et peu prématurés (35 semaines d'âge gestationnel ou plus). Société Canadienne Pédiatrique Paediatric Child Health 2007;vol 5:13B-24B.
120. **Vert P, David G.** Résurgence de l'ictère nucléaire ou encéphalopathie de la bilirubine. Rapport de l'Académie Nationale de médecine 2010;(184(8)):1623-4.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان.. لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني،

وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

**اليرقان الوليدي
بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس:
أين نحن منه؟
الأطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم 14 / 03 / 2017
من طرف

السيد بنهوميث توفيق

المزداد في 28 مارس 1990 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

اليرقان الوليدي – ارتفاع نسبة البيليروبين – التعفن الوليدي – اللاتوافق الجنيني-الأمومي
العلاج الضوئي – اليرقان النووي

اللجنة

الرئيس	م. صبيحي	السيد
المشرف	أستاذ في طب الأطفال ن. الإدريسي سليطين	السيدة
الحكام	أستاذة مبرزة في طب الأطفال ف.م. ر. ماء العينين	السيد
	أستاذ مبرز في طب الأطفال ن. راضي	السيد
	أستاذ مبرز في طب الأطفال ع. بورهوات	السيدة
	أستاذة مبرزة في طب الأطفال	

