

Ictère neonatal pathologique au centre hospitalier universitaire départemental du Borgou et de l'Alibori au Bénin en 2014: fréquence, causes et évolution.

Pathological neonatal jaundice at the regional teaching hospital of Borgou (Benin) in 2014

Noudamadjo A*, Adédéméy JD*, Agossou J*, Gomina M*, Fongnonhou C*, Akpona OS*.

* Faculté de Médecine de Parakou et Centre Hospitalier Départemental du Borgou

Résumé

Introduction : Dans le nord du Bénin aucun travail sur l'ictère néonatal n'a été fait. Le présent travail vise à étudier la fréquence, les causes et l'évolution de l'ictère pathologique.

Patients et méthode : C'est une étude transversale menée sur une période de 4 mois en 2014. Elle s'est déroulée dans l'Unité de néonatalogie du Centre Hospitalier Universitaire Départemental du Borgou et de l'Alibori à Parakou au Bénin et a porté sur 231 nouveau-nés admis dans l'unité.

Résultats : Sur les 231 nouveau-nés admis, 55 ont présenté un ictère (23,81%). L'âge moyen d'apparition de l'ictère était inférieur à 24 heures dans 55,45% des cas. Le sex-ratio au sein des nouveau-nés ictériques était de 1,29. La bilirubinémie moyenne initiale était de $143,93 \pm 65,92$ mg/L. Les causes de l'ictère étaient dominées par les infections (65,45%) et le déficit en Glucose-6- Phosphate Déshydrogénase (G6PD). L'évolution des cas d'ictère a été marquée par la guérison dans 92,73% y compris un cas d'ictère nucléaire; le taux de décès était de 7,27%.

Conclusion : Plus d'un nouveau-né sur cinq présente un ictère pathologique dans l'unité de néonatalogie du CHD Borgou. L'infection et le déficit en G6PD en étaient les principales causes. La place du déficit en G6PD dans le développement de l'ictère néonatal, suggère un dépistage néonatal systématique.

Abstract

Background: In northern Benin there is no data on neonatal jaundice. The present work aims to study the incidence, causes and evolution of pathological jaundice.

Patients and methods: This is a cross-sectional study over a period of four months in 2014. It took place in the Neonatal Unit of the Regional Teaching Hospital of Borgou (Benin) and focused on 231 neonates admitted in the unit.

Results: Of the 231 neonates admitted, 55 have presented jaundice (23.81%). The average age of onset of jaundice was less than 24 hours in 55.45% of cases. The sex ratio among newborn having jaundice was 1.29. The mean initial serum bilirubin was 143.93 ± 65.92 mg / L. The causes of jaundice were dominated by infections (65.45%) and Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase (G6PD) deficiency. The lethality rate was 7.27%.

Conclusion: More than one in five newborn had jaundice. Infection and G6PD deficiency were the main causes. This high rate of G6PD deficiency among the causes of neonatal jaundice, suggests a systematic neonatal screening.

Mots clés : ictère néonatal, infections, déficit en G6PD, Bénin.

Key words : neonatal jaundice, infections, G6PD deficiency, Benin.

Auteur correspondant :

Dr Noudamadjo Alphonse, Maître –Assistant / Faculté de Médecine, Université de Parakou (Bénin). Téléphone (229) 90 04 90 07 ; 03BP09 Parakou ; / Mail : alphonse_ndama@yahoo.fr

Introduction

L'ictère néonatal se définit comme la coloration jaune de la peau et des muqueuses consécutive à un excès de bilirubine dans le sang survenant chez un nouveau-né au cours des 28 premiers jours de vie [1,2]. Il s'agit d'un signe fréquent de la période néonatale [3]. En France, dans la population générale, il s'observe chez 30 à 40 % des nouveau-nés à terme [4]. En Afrique, la fréquence hospitalière de l'ictère néonatal était de 17,2% en 2003 au Cameroun [5] et 16,5% en Algérie en 2007 [6]. Au Sud du Bénin, la fréquence était de 18,46% en 1997 [7] et 24,6% en 2012 [8]. Les causes de l'ictère néonatal pathologique sont diverses et dépendent du type d'ictère.

Le présent travail avait pour objectif d'étudier la fréquence, les caractéristiques cliniques, étiologiques et évolutives de l'ictère néonatal pathologique dans le service de pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire Départemental du Borgou et de l'Alibori (CHUD-B/A).

Patients et méthodes

L'étude a été réalisée au Centre Hospitalier Universitaire Départemental du Borgou et de l'Alibori (CHUD-B/A) dans le service de Pédiatrie. Les analyses biologiques ont été réalisées dans le laboratoire du même centre. C'est une étude transversale descriptive avec collecte prospective des données qui s'est déroulée du 15 juin au 04 novembre 2014. Elle a concerné les nouveau-nés malades hospitalisés dans le service quels que soient leur poids de naissance et leur âge gestationnel.

Nous avons inclus tous les enfants âgés de moins de 28 jours admis dans le service dont les parents ont donné leur consentement oral de participation. Les nouveau-nés de mères infectées par le VIH ont été exclus.

La taille minimale attendue de l'échantillon, selon la formule de Schwartz, en considérant la fréquence de 26,4% retrouvée au Bénin en 2012 [8], était de 285 unités statistiques.

Variables étudiées

La principale variable est l'ictère néonatal pathologique défini par une hyperbilirubinémie supérieure à 40mg/l (66,6 µmol/L) associée à un signe anamnestique ou clinique permettant d'exclure son caractère physiologique. [9]

Les autres variables étudiées étaient relatives aux caractéristiques sociodémographiques, cliniques, biologiques, étiologiques et évolutives.

Définitions des variables

- L'ictère est définie par la coloration jaune de la peau et/ou des muqueuses confirmée par une hyperbilirubinémie totale supérieure à 40mg/L (66,6 µmol/L).
- Infection néonatale : existence chez le nouveau-né, d'au moins un signe physique (respiratoire, cardio-vasculaire, neurologique ou cutané) ou d'au moins un signe biologique (CRP positive, hyperleucocytose supérieure à 25000/mm³ ou leucopénie inférieure à 5000/mm³ ou thrombopénie inférieure à 150000/mm³) confirmé ou non par un prélèvement central pathologique (liquide cérébro-spinal, hémoculture)
- CRP positive : concentration sérique de la C-Reactive Protein supérieure ou égale à 6mg/L
- Déficit en Glucose -6-Phosphate Déshydrogénase : valeur inférieure à 7UI/g d'Hb. Dans le cadre de l'étude, le dosage de la G6PD a été fait à l'aide du réactif RANDOX en utilisant la semi-micro méthode.
- Concernant l'infection néonatale, l'hémoculture n'a pu être faite pour confirmer ce diagnostic. Elle a donc été retenue sur la base des signes cliniques et/ou des signes paracliniques (une CRP positive avec taux sérique supérieure à 6mg/L ou un hémogramme notant une hyperleucocytose (NB> 25000G/L), une leucopénie (NB< 5000G/L) ou une thrombopénie (Plaquettes < 150000)).
- Le paludisme néonatal a été retenu sur la base du résultat positif de la goutte épaisse. Comme outil de collecte, nous avons utilisé une fiche d'enquête.

La collecte des données a été faite, de façon prospective, par entretien avec les mères et par enregistrement des paramètres cliniques et paracliniques relatifs à l'hospitalisation du nouveau-né. La réalisation de l'étude a comporté deux principales étapes :

- La première étape a consisté à enregistrer tous les nouveau-nés admis dans le service pendant la période d'étude avec toutes les caractéristiques sus citées ainsi que celles des mères.
- La deuxième étape a consisté à réaliser le suivi des nouveau-nés ictériques. Les données collectées ont été saisies et analysées avec les logiciels Epi info 7 et Excel 2007. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage, et celles quantitatives en moyenne avec leurs écart-types.

Aspects éthiques

Les parents (père et/ou mère) ou tuteurs des enfants ont été informés des objectifs de l'étude, que l'étude ne porterait aucun préjudice physique ou moral à leur enfant, ni à eux-mêmes. Les enfants

n'y ont été inclus qu'après le consentement verbal éclairé des parents.

L'anonymat des nouveau-nés et de leurs mères a été respecté. Les informations obtenues dans le cadre de cette étude ont été confidentielles. La réalisation des bilans, dans le cadre de l'étude, a été gratuite pour les parents.

Résultats

Un total de 231 nouveau-nés avec leurs mères ont été inclus. L'âge moyen des mères des nouveau-nés inclus était de 26 ± 6 ans.

La fréquence d'ictère parmi les nouveau-nés hospitalisés pendant la période de l'étude était de 23,81% (55/231).

Le sex-ratio des nouveau-nés ictériques était 1,29. L'âge moyen de leurs mères était de 26 ± 6 ans. La proportion de prématurité parmi les nouveau-nés ictériques était de 58,18%.

Le tableau I présente les autres caractéristiques sociodémographiques des mères de nouveau-nés ictériques.

Tableau I : Répartition des mères de tous les nouveau-nés hospitalisés et des nouveau-nés ictériques dans l'unité de néonatalogie du CHUD-B/A du 15 juin au 04 novembre 2014, selon la consanguinité de l'union, les antécédents d'ictère dans la progéniture et l'observance du TPI pendant la grossesse.

Variables	Mères des nouveau-nés inclus		Mères des nouveau-nés ictériques	
	Effectif (n=231)	Fréquences (%)	Effectifs (n=55)	Fréquences (%)
Union consanguine				
Oui	4	1,73	3	5,45
Non	227	98,27	52	94,55
Antécédent d'ictère*				
Oui	15	6,49	6	10,91
Non	216	93,51	49	89,09
TPI/SP**				
Oui	189	81,81	47	85,45
Non	42	18,19	8	14,55

*Antécédent d'ictère dans la progéniture des mères de nouveau-nés inclus

**TPI/SP : traitement préventif intermittent à la Sulfadoxine Pyriméthamine d'au moins une dose pendant la grossesse.

Les motifs d'admission des nouveau-nés ictériques étaient représentés par la jaunisse dans 25,06% des cas. Dans 74,94% des cas ils ont été admis pour autres motifs.

Parmi les 55 cas d'ictère, 33 ont développé l'ictère au cours de l'hospitalisation (60%).

La Bilirubinémie moyenne initiale était de 143,93mg/L (+/- 65,92 mg/L) avec des valeurs extrêmes de 43mg/L et 211,50mg/L.

Les causes d'ictère retrouvées étaient l'infection néonatale bactérienne 65,45% (36 cas), le déficit en G6PD 40% (22 cas) le paludisme 36,36% (20 cas), l'incompatibilité foëto-maternelle 14,55% (8 cas), et la résorption d'hématome 10,55% (6 cas). La cause était inconnue dans 1 cas.

Sur le plan évolutif, la durée moyenne de séjour était de $5,77 \pm 2,78$ jours. L'évolution était favorable dans 92,73% des cas d'ictère. Parmi les cas guéris, un cas d'encéphalopathie hyperbilirubinémique avait été observé (guéri avec séquelle). Quatre décès avaient été enregistrés au sein des cas d'ictère soit une proportion de 7,27%.

Discussion

La présente étude a le mérite d'être la première à faire le point des ictères néonataux dans la partie septentrionale du Bénin. Mieux, la proportion de déficit en G6PD obtenue met en exergue l'ampleur de cette anomalie dans notre société. La recherche de cette cause a permis d'identifier des nouveau-nés porteurs de cette tare grave et de remettre à leurs parents la liste des produits et médicaments contre-indiqués afin d'éviter des épisodes d'hémolyse massive et aiguë potentiellement mortelle.

Les difficultés relatives à la réalisation de l'hémoculture, de la recherche d'hémolysines anti-A et anti-B n'ont pas permis d'établir les diagnostics de certitude d'infection néonatale et d'iso-immunisation. Ceci constitue une insuffisance à ce travail. La taille de l'échantillon calculée qui devrait être de 285, n'a pas été atteinte par contraintes temporelles et financières. Par ailleurs la durée de réalisation de l'étude sur quatre mois de l'année, ne permet pas de ressortir une éventuelle variation saisonnière de l'ictère néonatal.

Des travaux ultérieurs prenant en compte ces différents aspects pourront permettre de mieux déterminer les causes d'ictère néonatal dans le service. L'ictère néonatal pathologique a représenté 23,81% des diagnostics posés chez les nouveau-nés dans l'unité de néonatalogie du CHUD-B/A.

Cette fréquence obtenue est similaire à celles retrouvées par Bahl et al. à l'Hôpital Indira Gandhi de Shimla en Inde en 1993 [10] d'une part et par Akpahouanton en 2012 à l'Hôpital de la Mère et de l'Enfant de Cotonou [8] d'autre part. La fréquence de l'ictère néonatal pathologique obtenue dans notre étude est également proche de celles obtenues par Israel-Aina et al. au CHU de Benin City au Nigéria en 2008 [11] et par Barkat et al. au Maroc en 2003 [12] qui ont rapporté des fréquences respectives de 26,5% et de 26,3%. Elle est élevée par rapport aux fréquences retrouvées par Kago et al. en 2003 au Cameroun [5], Bouchair et al. en 2007

en Algérie [6] et Atanda et al. en 2000 au Congo [13] qui étaient respectivement de 17,2%, 16,5% et 12,6%. Toutes ces fréquences, issues d'études hospitalières, ne pourraient pas être extrapolées à l'ensemble des nouveau-nés de la population générale. Par ailleurs, la différence entre les fréquences d'ictère néonatal obtenues dans ces pays pourrait être liée à la méthode utilisée notamment aux seuils de bilirubinémie retenus pour la définition de l'ictère, vu que ces études n'ont pas précisé leurs seuils dans la méthode.

La fréquence obtenue dans notre étude particulièrement et celles retrouvées par les autres auteurs dans la sous-région de façon générale contrastent avec les fréquences retrouvées dans les pays développés. En effet, en 2013 en Hollande, Gotink a estimé à 10,4‰ l'incidence de l'hyperbilirubinémie néonatale [14]. Cette différence avec les taux élevés retrouvés plus haut pourrait être due au fait que l'étude ait été réalisée en population. Aussi les principales causes retrouvées ici, à savoir l'infection et le déficit en G6PD, rares dans les pays développés pourrait expliquer la faible fréquence.

Les causes de l'ictère néonatal pathologique retrouvées à la suite de notre étude étaient multiples et variées. Elles étaient représentées par l'infection néonatale (65,45%), le déficit en G6PD (40%), le paludisme congénital (36,36%), l'incompatibilité foeto-maternelle (14,55%) et la résorption d'hématome dans 10,91% des cas. Du fait de l'association des causes, elles ne peuvent être considérées que comme probables. La relation de causalité ne peut être établie dans les conditions de réalisation de notre étude. Certains auteurs tels que Lizhong et al., Rijal et al., Bouchair et al. ont retrouvé les mêmes résultats avec comme causes prédominantes mais en proportion différente l'infection, l'incompatibilité foeto-maternelle, le déficit en G6PD et la résorption d'hématome [6, 15, 16]. L'infection était la première cause d'ictère dans la présente étude en raison probablement du faible niveau d'hygiène et d'éducation sanitaire de la population. Il s'agit aussi de la cause la plus fréquente selon les différentes études citées plus haut. Le déficit en G6PD venait en deuxième place parmi les causes retrouvées dans notre étude et avait été retrouvée chez 40% des nouveau-nés ictériques. Dans son étude sur la prévalence du déficit en G6PD chez les enfants de 1 à 60 mois dans la ville de Parakou en 2014, Yerima a retrouvé une prévalence de 26,1% [17]. La fréquence aussi élevée de ce déficit prise dans le contexte de faible consanguinité du mariage notée dans la présente étude, met en relief la prévalence élevée de cette anomalie dans notre population. Devant cette prévalence élevée, l'existence de mesures de prise en charge et le caractère facile du diagnostic se pose la question de l'institutionnalisation de son dépistage néonatal systématique. Cette proportion de déficit en G6PD est largement élevée par

rapport aux 2,18% [5], 2,9% [10], 20,3% [8] et 21,2% [15] respectivement retrouvées par les études réalisées par Kago et al., Bahl et al., Akpahouanton et Lizhong et al.. En comparant la proportion de déficit en G6PD de notre travail avec celle retrouvée après l'étude réalisée à Cotonou par Akpahouanton, il existe une grande différence ce qui souligne le problème de la répartition de cette tare sur le territoire national. L'incompatibilité foeto-maternelle apparaît dans nos résultats en 4ème position contrairement aux résultats des certains autres auteurs où elle est représentée la 2ème cause [12, 5]. Le diagnostic d'immunisation n'avait pas pu être confirmé au cours de notre étude en raison de l'impossibilité de réaliser la recherche d'agglutinines irrégulières pour l'incompatibilité foeto-maternelle dans le système ABO. Il n'y a pas eu d'iso immunisation dans le système Rhésus. Parmi les causes retrouvées dans notre étude, le paludisme néonatal occupe une place importante soit 36,36% des cas. Cependant, dans la possibilité d'association de causes, la proportion de goutte épaisse positive ne veut pas dire qu'il s'agit forcément d'un paludisme maladie.

La durée moyenne d'hospitalisation était de 5,77 jours, supérieure à celle retrouvée par Kavehmanesh et al. dans leur étude en Iran [18]. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que le traitement de l'infection qui est la première cause d'ictère chez nous, prend plus de temps. L'hémoculture n'étant pas de pratique courante, l'antibiothérapie mise en place est probabiliste donc d'efficacité lente. La non-disponibilité d'appareils de photothérapie intensive dans l'unité de néonatalogie du CHUD-B/A pourrait expliquer aussi cette durée élevée.

L'évolution en hospitalisation des nouveau-nés ictériques était favorable dans 92,73% des cas. Ce constat a été similaire dans les résultats retrouvés par Israel-Aina et al. d'une part et par Bouchair et al. d'autre part avec des taux de guérison respectivement évalués à 78,9% [11] et 90% [6].

Par rapport à la létalité, elle était de 7,27% superposable à celle obtenue par Akpahouanton qui a été évaluée à 7,2% [8]. Nos chiffres sont inférieurs à ceux de Barkat et al. en 2003 qui avaient trouvé un taux de décès de 13% [12]. Cette différence pourrait être le résultat d'une amélioration des moyens de prise en charge des nouveau-nés puisque l'étude de Barkat et al. remonte à une dizaine d'années déjà. Kago et al. et Bouchair et al. avaient obtenu des létalités plus basses soit 2,7% et 5,26% [5, 6]. Cette mortalité néonatale due à l'ictère, variant d'un pays à l'autre, est le reflet du niveau socio-économique et de la qualité des soins dans les structures hospitalières de ces pays. Le cas d'ictère nucléaire enregistré au cours de cette étude souligne la nécessité d'accentuer la sensibilisation de

la population sur la gravité de l'ictère néonatal. Si la plupart des auteurs rapportent rarement des cas d'ictère nucléaire ces dernières années [8, 11], cette complication redoutable de l'ictère existe encore même en dehors du continent africain [15].

Conclusion

Les résultats obtenus ont montré que plus d'un nouveau-né sur quatre hospitalisés dans l'unité ont présenté un ictère. Les principales causes de l'ictère étaient l'infection néonatale et le déficit en G6PD, suggérant la nécessité d'un dépistage néonatal de cette anomalie érythrocytaire.

Cette étude a fait ressortir comme problèmes la difficulté à établir les causes de l'ictère néonatal pathologique dans notre contexte de travail.

Références

- [1] Wainstein JP. Larousse Médical, 5è édition. Paris : Edition Larousse ; 2009, 1113p.
- [2] Aujard Y. Pédiatrie, Paris : Ellipses ; 1997, 608p. Barkat A, Alaoui AM, Belahssen A, Bassri B, Hamdani S, Bouazzaoui NL. L'ictère néonatal à bilirubine indirecte : mise au point. Le guide de la médecine et de la santé, 2003.
- [3] Labrune P. Exploration d'un ictère néonatal. Med Th / Pédiatrie, 2001; 4(2):127-32.
- [4] Zana-Taïeb E. Ictère néonatal. In : Bourillon A, dir. Pédiatrie pour le praticien. Paris : Elsevier Masson ; 2011. 6è édition. p. 46-50.
- [5] Kago I, Kenmoe P, Tieteché F, Doumbé P, Kobela P, Tene G, et al. L'ictère du nouveau-né à terme au Centre mère et enfant de la Fondation Chantal-Biya de Yaoundé (Cameroun) : aspects étiologiques et évolutifs. Sociétés correspondantes XIXe rencontres francophones de pédiatrie. Bull Soc Pathol Exot 2006 ; 99(1) : 59-71.
- [6] Bouchair N, Belamri D, Friekh M, Amrouni L, Bounour J, Boutabia W, et al. Prise en charge des hyperbilirubinémies néonatales: expérience d'un service de pédiatrie générale. Sociétés correspondantes XXIIe rencontres francophones de pédiatrie. Bull Soc Pathol Exot 2009 ; 254-67.
- [7] Houngnonvi JA. Contribution à l'étude dans la survie du nouveau-né souffrant d'ictère. Thèse Med. Faculté des sciences de la santé de Cotonou, 1997, N°719, 108p.
- [8] Akpahouanto CMVDF. Ictère néonatal à l'HO MEL de Cotonou : aspects épidémiologiques, étiologiques et pronostiques. Thèse Med. Faculté des sciences de la santé de Cotonou, 2012, N°1618, 55p.
- [9] Rambaud J. Pédiatrie ECN. Paris : Edition Maloine ; 2010. 403p.
- [10] Bahl L, Sharma R, Sharma J. Etiology of neonatal jaundice at Shimla. Indian Pediatrics 1994; 10: 1275-8.
- [11] Israel-Aina YT, Omoigberale AI. Risk factors for neonatal jaundice in babies presenting at the University of Benin Teaching Hospital, Benin City. Niger J Paed 2012; 39(4): 159-63.
- [12] Atanda HL, Bon JC, Cheval P, Force-Barge P. Principales causes d'admission des nouveau-nés après la sortie de maternité à Pointe-Noire. Médecine d'Afrique Noire 2000 ; 47(3) : 139-41.
- [13] Gotink MJ, Benders MJ, Lavrijsen SW, Rodrigues PR, Hulzebos CV, Dijk PH. Severe neonatal hyperbilirubinemia in the Netherlands. Neonatology 2013; 104(2): 137-42.
- [14] Lizhong D, Xiaolu M. Hyperbilirubinemia and kernicterus in neonates in China. Neoreviews 2012; 13(3): 141-4.
- [15] Rijal P, Bichha RP, Pandit BP, Lama L. Overview of neonatal hyperbilirubinemia at Nepal Medical College Teaching Hospital. Nepal Med Coll J 2011; 13(3): 205-7.
- [16] Yérîma E. Prévalence du déficit en G6PD dans la ville de Parakou chez les enfants de 1 à 60 mois en 2014. Thèse Med. Faculté de Médecine de Parakou, 2014, N°341, 85p.
- [17] Kavehmanesh Z, Mohammadiéh NE, Zarchi AK, Amirsalari S, Matinzadeh ZK, Torkaman M. Prevalence of readmission for hyperbilirubinemia in healthy newborns. Iran J Pediatr 2008; 18(2): 130-6.