

PRISE EN CHARGE DE L'ICTÈRE NEONATAL

Clémence DAIN

Marion PELLERIN

25^{èmes} Journées scientifiques , novembre 2022



DÉFINITION

- **Ictère** = coloration jaune de la peau, de la sclérotique et des muqueuses due à l'accumulation de bilirubine dans le sang.
- **Ictère** = augmentation du taux de bilirubine
 - Libre ou conjuguée
- Reflète l'adaptation du métabolisme de la bilirubine en période néonatale

QUELQUES CHIFFRES...

- 60 à 80% des Nouveau-nés
- 99% des cas ictère à Bilirubine Libre
 - Risque neurologique !
 - Seulement 2% taux à risque > 340 $\mu\text{mol}/\text{mm}^3$
- Le plus souvent, évolution favorable en l'absence de traitement
- Première cause de réhospitalisation des 15 premiers jours

HAS, 2014

A Cortey, 2019

PHYSIOPATHOLOGIE

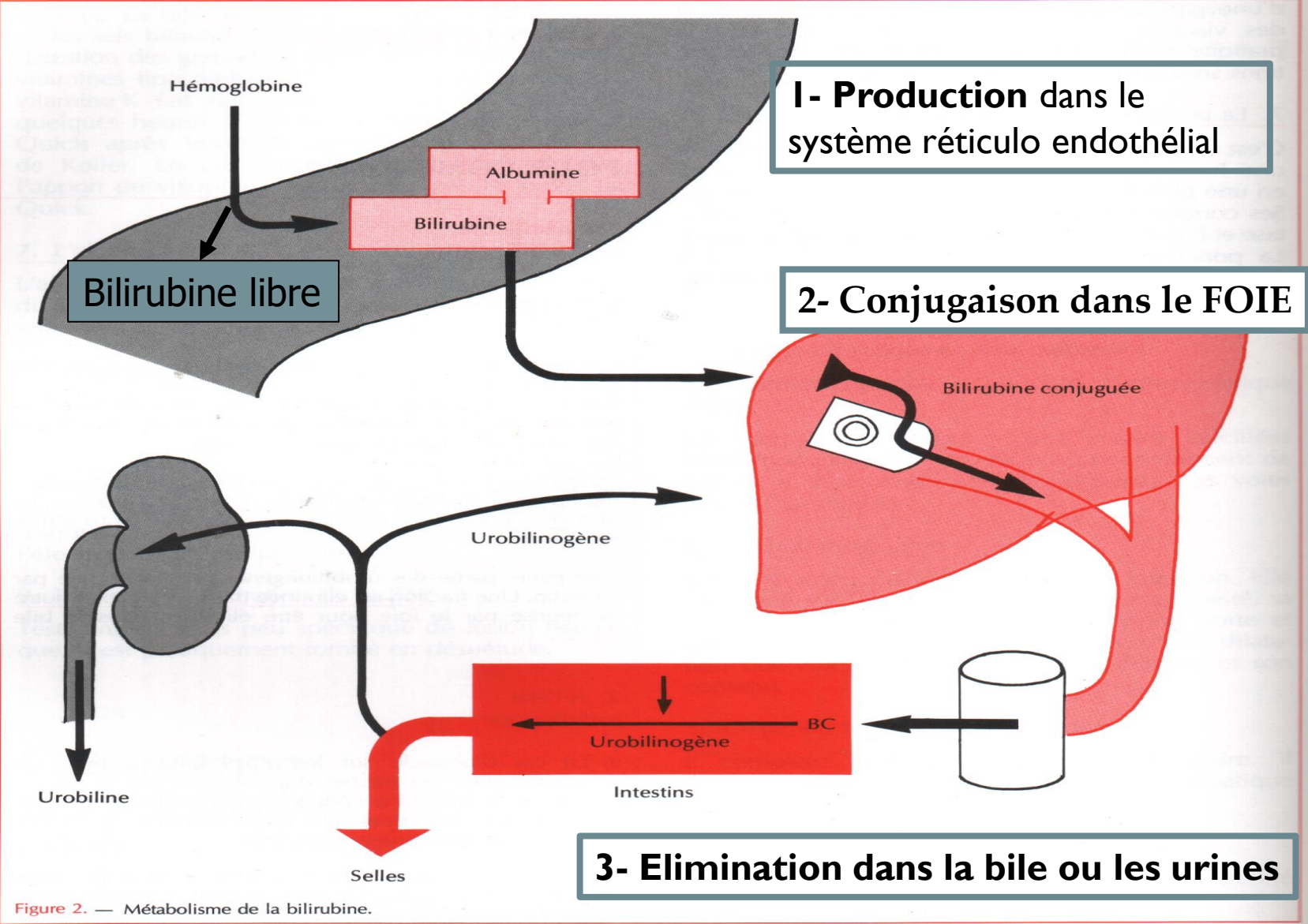


Figure 2. — Métabolisme de la bilirubine.

Particularité du NN: déséquilibre physiologique entre production et élimination

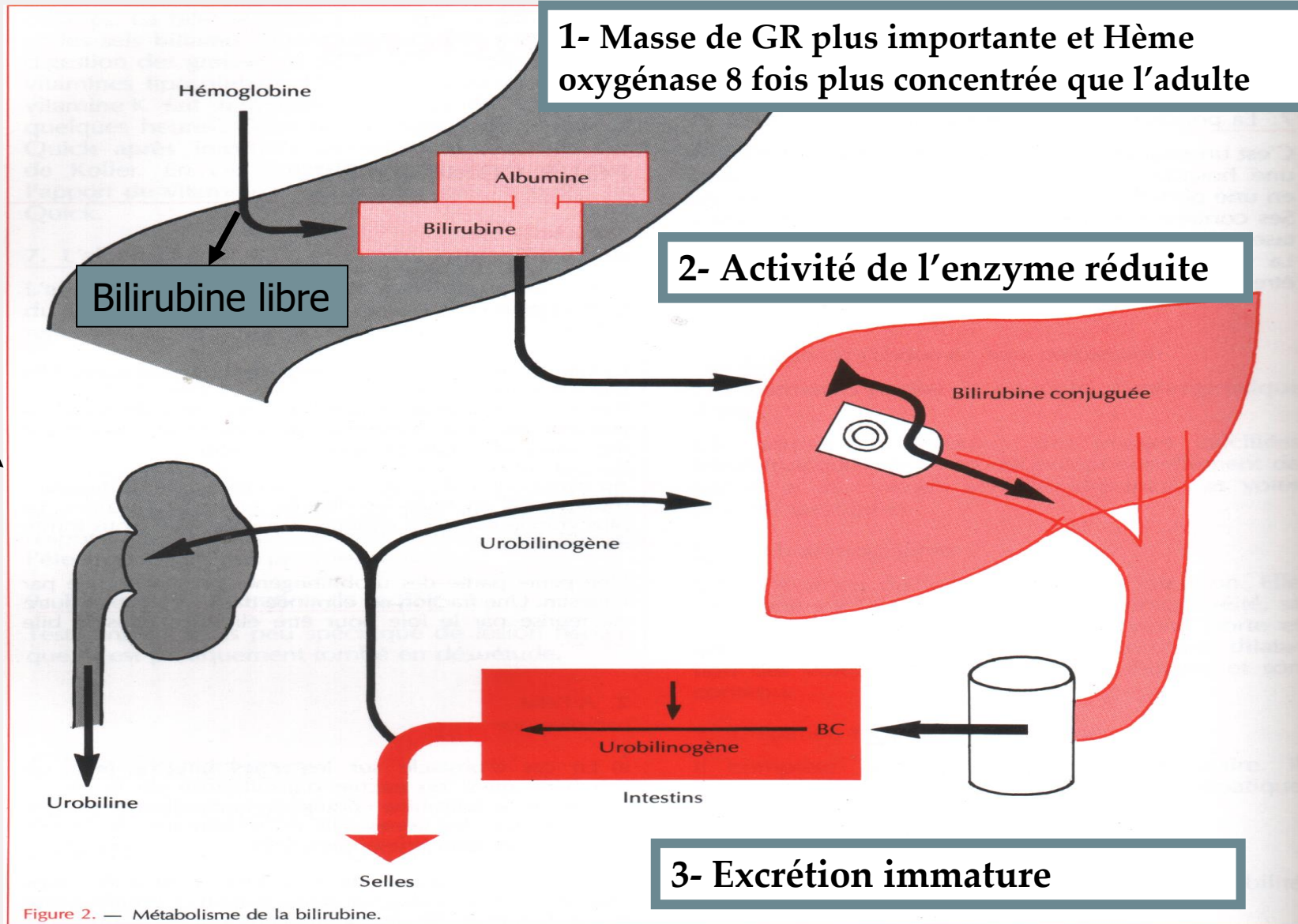


Figure 2. — Métabolisme de la bilirubine.

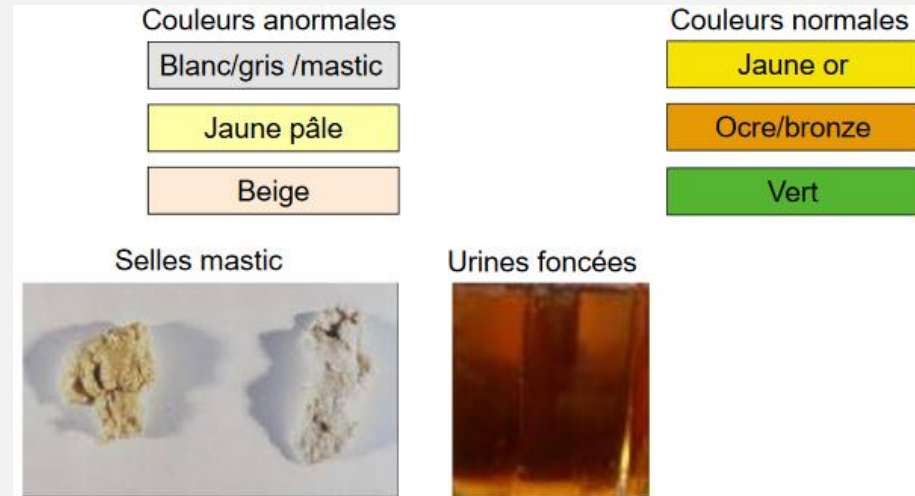
PAS UN ICTÈRE MAIS DES ICTÈRES !

- **Ictère à Bilirubine libre (non conjuguée/ indirecte)**
 - 99% des ictère du nouveau-né
 - Risque neurologique !!!
- **Ictère à Bilirubine conjuguée (directe)**
 - Défaut d'élimination
 - Signe de cholestase : urines foncées, selles décolorées, hépato splénomégalie
 - Urgences diagnostique et thérapeutique chirurgicale
 - Atrésie des Voies Biliaires

PAS UN ICTÈRE MAIS DES ICTÈRES !

- Toujours rechercher des signes associés en faveur d'une **cholestase**

- Selles décolorées
- Urines foncées
- Splénomégalie



- Étiologies différentes de l'ictère à bilirubine libre
- Urgence thérapeutique pour le pronostic hépatique
- Information des parents, couleur des selles

BILIRUBINE LIBRE ET NEUROTOXICITÉ

- Bilirubine libre passe la **barrière hémato-encéphalique**
- **Toxicité** potentielle de la bilirubine libre qui se fixe sur les structures nerveuses : NGC
- Encéphalopathies hyperbilirubinémiques aiguës (**ictère nucléaire**), voire chronique
- Toxicité neurologique variable d'un enfant à l'autre
 - multiples facteurs individuels de vulnérabilité

Bhutani VK, J perinatol 2009

Cortey A, Arch Pediatr 2012

BILIRUBINE LIBRE ET NEUROTOXICITÉ

- **Bilirubin Induced Neurological Dysfunction (BIND)**
 - Léthargie, irritabilité, faible succion, hypertonie
 - Réversible
- **Ictère nucléaire**
 - Opisthotonos , hypotonie, mouvements convulsifs, regard en coucher de soleil
 - Évolution : coma, décès
 - Séquelles graves:
 - Surdité, troubles du langage
 - Troubles des fonctions motrices, PC
 - Dysplasie dentaire

BILIRUBINE LIBRE ET NEUROTOXICITÉ

- Risque **neurologique si bilirubinémie > 340 $\mu\text{mol/l}$**
 - Concerne 1/70 NN
 - Seulement 1/30 000 à 1/200 000 auront une atteinte neurologique
- L'ictère nucléaire est rare mais « **conséquence dramatique d'un ictère mal géré** » :
 - « **Evènement qui ne devrait jamais arriver** » « **Never event** »
 - Première cause d'encéphalopathie évitable
 - Prévention par un dépistage et PEC adaptée

DÉPISTAGE EN MATERNITÉ

- **But** : identifier les **nouveau-nés à risque d'hyperbilirubinémie sévère**
- Concerne **tous les nouveau-nés +++**
- Dépistage :
 - Un dépistage organisé avec un **protocole de soins**
 - Un **soutien à l'allaitement maternel** : mise en place précoce et surveillance de l'efficacité
 - **Information donnée aux parents** sur l'ictère : débutée au mieux durant la grossesse et être formulée à chaque occasion (oral et écrit)
 - *Fiche d'information de la SFN*

COMMENT S'ORGANISER POUR UN DÉPISTAGE EFFICACE ?

- **Evaluation visuelle** de l'ictère dès le premier examen clinique et répétée en SDC
- **Repérage précoce des enfants à risque**
 - Rechercher facteurs de risque dans « l'histoire » de chaque nouveau-né
- **Mesure objective** (BTC +/-BTS)
- Trace écrite, cinétique individuelle : **courbe ++**
- Synthèse de l'ictère avant la sortie pour adapter le **suivi**

FACTEURS DE RISQUE D'HYPERBILIRUBINÉMIE SÉVÈRE

- **AG < 38 SA**
- **Incompatibilité fœto-maternelle ABO ou autre ou RAI + chez la maman**
- **Antécédent familial de maladie hémolytique (G6PD, sphérocytose)**
- **Antécédent d'ictère dans la fratrie traité par photothérapie**
- **BSS/hématomes/ecchymoses**
- **Origine familiale Asie, Antilles ou Afrique**
- **AM exclusif et inefficace ou perte de poids > 8%**

DÉPISTAGE ET DIAGNOSTIC

- **Bilirubine trans-cutané (Btc): mesure non invasive**
 - Zone frontale et sternale
 - Corrélation BTC et BTS +/- 50 $\mu\text{mol/l}$
 - Moins bonne peau foncée
 - Attention après photothérapie (12-24h)
 - Si pas de valeur affichée, ictère sévère
- **Systematique entre H6 et H12 si FDR** et renouvelée pluri-quotidiennement



DÉPISTAGE ET DIAGNOSTIC

- **Bilirubine Totale Sanguine (BTS)** = valeur de référence
- **Indications de la BTS**

- Valeurs de BTC

Nombre d'heures de vie du nouveau-né	Seuil de BTC nécessitant un prélèvement de bilirubine sanguine
H0-H12	Si BTC >50
H12-H24	Si BTC >100
H24-H48	Si BTC >120
H48-H72	Si BTC >160
>H72	Si BTC >220

- Discordance entre BTC et évaluation visuel
- Surveillance post photothérapie
- Pas de consensus pour le type de prélèvement capillaire ou veineux :
 - Douleur plus importante en capillaire
 - Prélèvement acheminé rapidement à l'abri de la lumière

SUIVI INDIVIDUEL



Surveillance organisée de l'ictère en maternité

- concerne TOUS les nouveau-nés
- fait référence à des valeurs normales de bilirubinémie définies pour l'âge post-natal en heures (nomogramme)
- est tracée dans le dossier de l'enfant (cinétique)

1. Repérage facteurs cliniques de risque d'hyperbilirubinémie sévère

- naissance <38 SA
- situation incompatibilité
- ATCD familiaux hémolyse ou ictère traité dans la fratrie
- Ecchymose, hématomes
- origine maternelle: Afrique, antilles, Asie
- allaitement maternel inefficace
- ictère avant 24h

2. Assurer soutien précoce de tout allaitement maternel

- 8 à 12 tétées/24h
- réveil possible
- tétées efficaces

3. Donner information "ictère" orale et écrite aux parents

Recherche visuelle à toute occasion ("reflet ictérique") dès la naissance

+ Bilirubinomètre transcutané (Btc) 1 à 2 fois /24h (quantification)

⇒ trace sur *fiche individuelle de surveillance de l'ictère*

sous-estimation du dépistage visuel (peau foncée)

🔦 Absence de valeur affichée par Btc = ictère à traiter

Dosage sanguin de bilirubine totale (BTS) toujours si :

- Pas de valeur Btc affichée
- Discordance clinique / Btc ictère clinique >> Btc
- Btc >75e percentile nomogramme
- Btc >250µmol/l

Ictère?

OUI et < H24

- Dosage sanguin de bilirubine totale (BTS) dans les 2h
- CAT
- Photothérapie ± EST selon interprétation valeurs Btc et BTS avec nomogramme
- ET avec courbes d'indication thérapeutique
- Bilan étiologique

OUI et > H24

- Dosage sanguin de bilirubine totale (BTS) selon nomogramme dans les 6 h
- CAT photothérapie selon interprétation valeurs Btc et BTS avec nomogramme
- ET avec courbes d'indication thérapeutique
- Bilan étiologique

NON

- Tracer dans le dossier
- Poursuivre surveillance quotidienne jusqu'à la sortie

LE BILAN ÉTIOLOGIQUE

- Dosage de la bilirubine directe et conjuguée (cholestase ?)
- NFS avec dosage des réticulocytes
- Groupe sanguin ABO, rhésus et Kell avec test de coombs direct chez l'enfant
- Selon le contexte :
 - Marqueur infectieux
 - Activité G6PD, PK
 - TSH, T4



BILAN ÉTIOLOGIQUE

• Ictère Précoce < H24

- **Pathologique !!**
- **Production augmentée**
- **Hémolyse**
 - Immunologique : Rhésus, Kell, ABO
 - Test de Coombs +
 - Corpusculaire
 - enzyme, : G6PD, PK
 - Membranes : Minkowsky chauffard
 - Hb : thalassémie...

• Ictère Retardé > 72h

- Défaut élimination (sauf G6PD, hématomes...)
- Augmentation du cycle entéro-hépatique
- Autre
 - Ictère au lait de mère,
 - Hypothyroïdie, mucoviscidose....
- Problème de conjugaison

ICTÈRE ET ALLAITEMENT MATERNEL

- **I- Ictère lié à l'allaitement inefficace, « ictère du non allaitement »**
 - Par carence d'apport
 - Vers J2-4, max J6-7
 - Mauvaise courbe de poids
 - Augmentation de la réabsorption intestinale de la bilirubine : cycle entéro-hépatique
 - Prévention : tétées précoces et fréquentes
 - Ne pas arrêter l'allaitement maternel !!!
 - **Peuvent être sévères et se compliquer de neurotoxicité !!**

ICTÈRE ET ALLAITEMENT MATERNEL

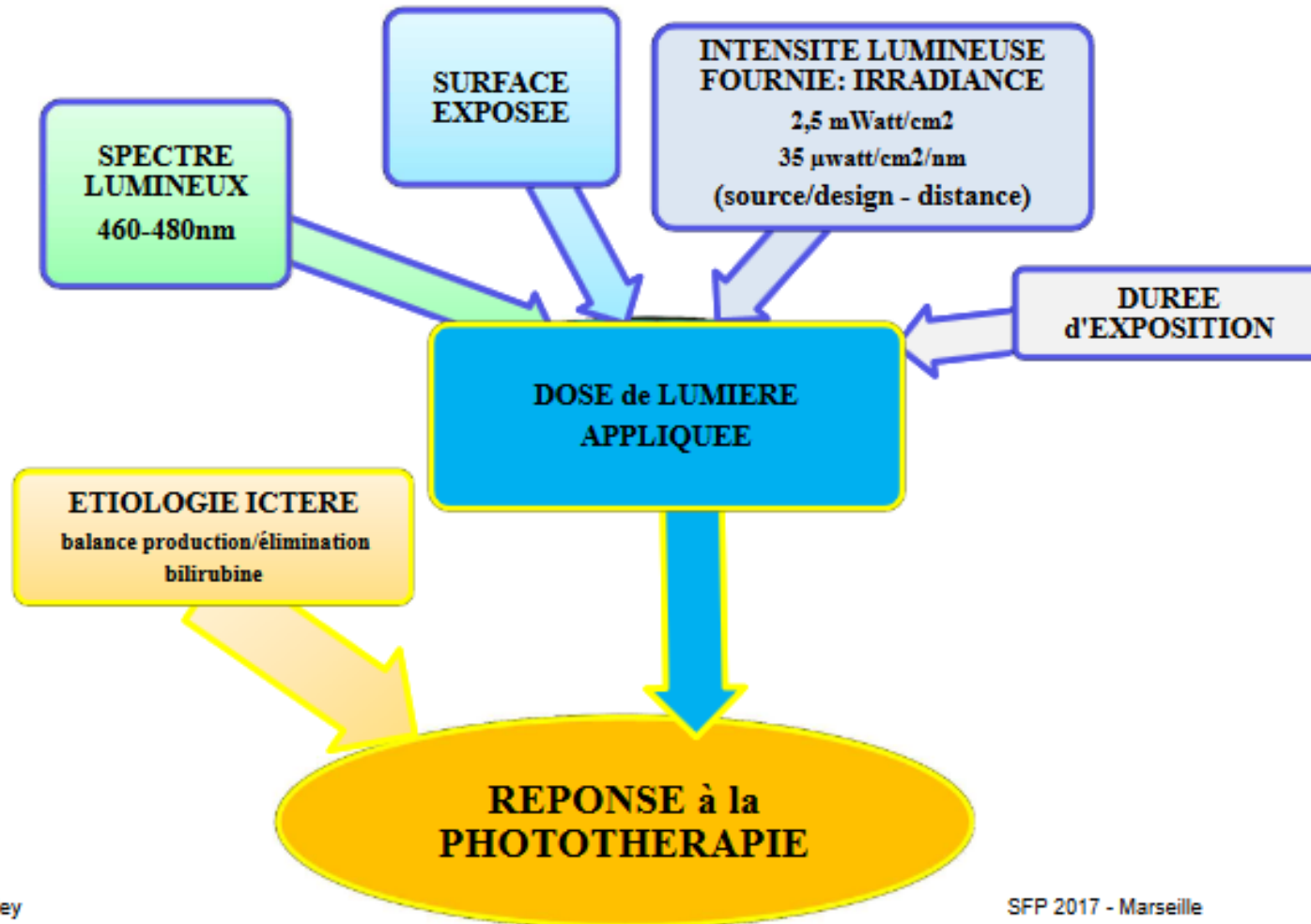
- **2- Ictère au lait maternel**
 - Après J4-5, max 2-4ième semaine, dure plusieurs semaine
 - Belle courbe de poids
 - Diagnostic d'élimination
 - Bénin, rarement bilirubinémie $> 350 \mu\text{mol/l}$
 - Pas d'ictère nucléaire décrit

TRAITEMENT

- **Photothérapie en lumière bleue**
 - Exposition au rayon lumineux de la lumière bleue (420-490nm) : convertit la bilirubine en produit de dégradation hydrosoluble
 - Elimination dans les urines
 - N'influence pas la production de bilirubine
 - Lumière du jour : ne permet d'atteindre une puissance suffisante pour être efficace



TRAITEMENT



LES DIFFÉRENTS TYPES DE PHOTOTHÉRAPIE

- **La photothérapie maternisée** : (Bilibed de Medela / Biblanket de Ohmeda)
 - Intensité faible
 - RSN : uniquement en complément
 - Pas de protection oculaire / pas de surveillance particulière
- **La photothérapie conventionnelle** (lampe bililux)
 - 2 à 3 mW/cm²
 - Dans un lit ou couveuse
 - Prématuré ++
- **La photothérapie intensive** (tunnel mediprema ou medestime)
 - Haute efficacité et surface exposée, administration à 360 °



SURVEILLANCE DE LA PHOTOTHERAPIE

- **Précautions d'utilisation :**
 - **Risque d'hyperthermie** → monitoring continu, scope
 - **Risque de déshydratation** → surveillance diurèse, repas fréquents
 - **Risque de kératite** → Protection oculaire efficace, non occlusive pour les narines
 - **Risques gonadiques** → couche pliée
 - **Risque d'arrêt respiratoire ou cardiaque** → Monitoring FC
- Au CHU de Nantes: photothérapie dans la chambre de la maman, scope sur le tunnel, surveillance par la puéricultrice

LA PHOTOTHÉRAPIE : EN PRATIQUE

- **Durée d'exposition et délais** : pas de référence
 - **Séances de 6h** à renouveler si besoin.
 - Contrôle de la Bilirubine sanguine dès la fin de séance ou 4 à 6h après
 - En cas d'incompatibilités sanguine connue, la **photothérapie intensive** peut être débutée dès la naissance et prescrite de façon **continue**
 - Surveillance BTS à 24h de la fin de la photothérapie = **rebond ?**

LA PRESCRIPTION DE PHOTOTHÉRAPIE

- **Dépend :**
 - De l'intensité de l'ictère et de l'âge gestationnel et des facteurs de risque
- **Comprend :**
 - le type de dispositif
 - la durée de la photothérapie
- **Surveillance de l'efficacité:**
 - Dosage sanguin de la bilirubinémie
 - Attention au dosage de BTC dans les 12-24H suivant la photothérapie

AUTRE TRAITEMENT; EXSANGUINO TRANSFUSION

- **Indication formelle :**

- Bilirubinémie totale > 500 µmol/l
- Bilirubinémie totale > 450 µmol/l avant 72 de vie
- Ou signe neurologique avec BIND > 4

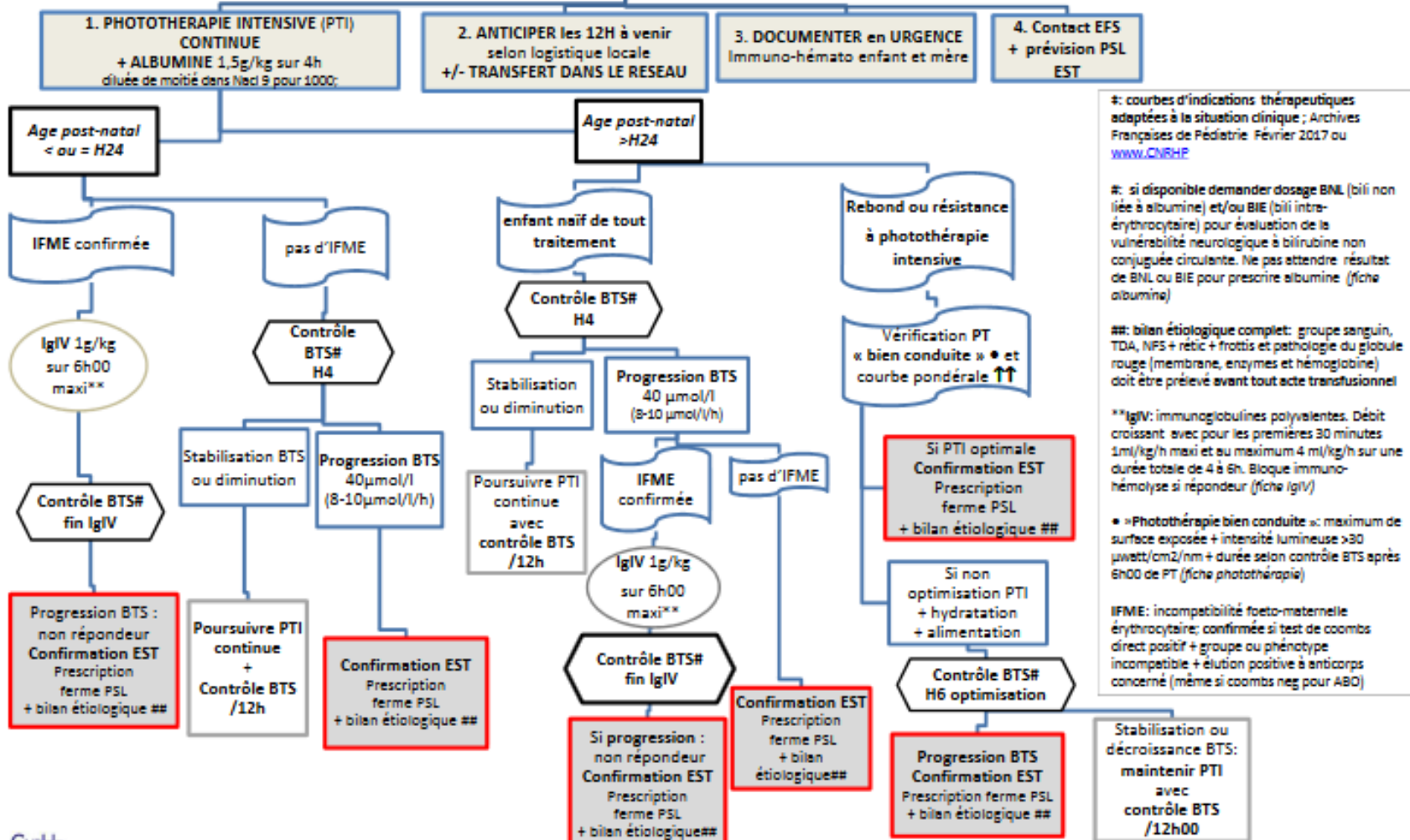
BIND score clinique d'évaluation de sévérité de l'encéphalopathie aiguë hyperbilirubinémique (EHA) chez les enfants avec dosage sanguin de bilirubine totale >95ème percentile (diagnostic et évolution) Johnson L., Bhutani VK, Karp K, Sivieri EM, Shapiro SM, Journal of Perinatology, 2009

Signes neurologiques à l'examen	BIND score	stade d'encéphalopathie aiguë hyperbilirubinémique
Conscience/œil		
Normal	0	aucun
endormi mais "réveillable", mange et réclame moins	1	léger
Léthargie, succion faible et/ou irritable, excitable avec succion forte	2	modéré ou intermédiaire
semi-coma, apnée, ne s'alimente pas, convulsion, coma	3	avancé
Tonus musculaire		
normal	0	aucun
hypotonie persistante légère à modérée	1	léger
hypotonie légère à modérée avec hyperextension du cou ou du tronc à la stimulation	2	modéré ou intermédiaire
Retrocollis persistant et opisthotonos-pédalage ou secousses musculaires des mains et des pieds	3	avancé
Cri et pleurs		
normal	0	aucun
tonalité très aigue quand éveillé	1	léger
Cri perçant avec difficulté à être consolé	2	modéré ou intermédiaire
Inconsolable ou pas de pleurs ou cri faible	3	avancé
	total	
	BIND score	



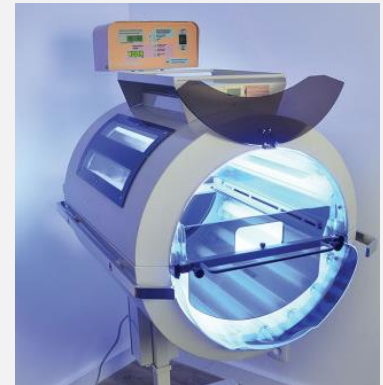
- **En dehors des indications formelles :** cf arbre diagnostique du CNRHP

2/2
BILI TOTALE SANGUINE (BTS) EN INDICATION EXSANGUINOTRANSFUSION SANS INDICATION FORMELLE (⚡;#)



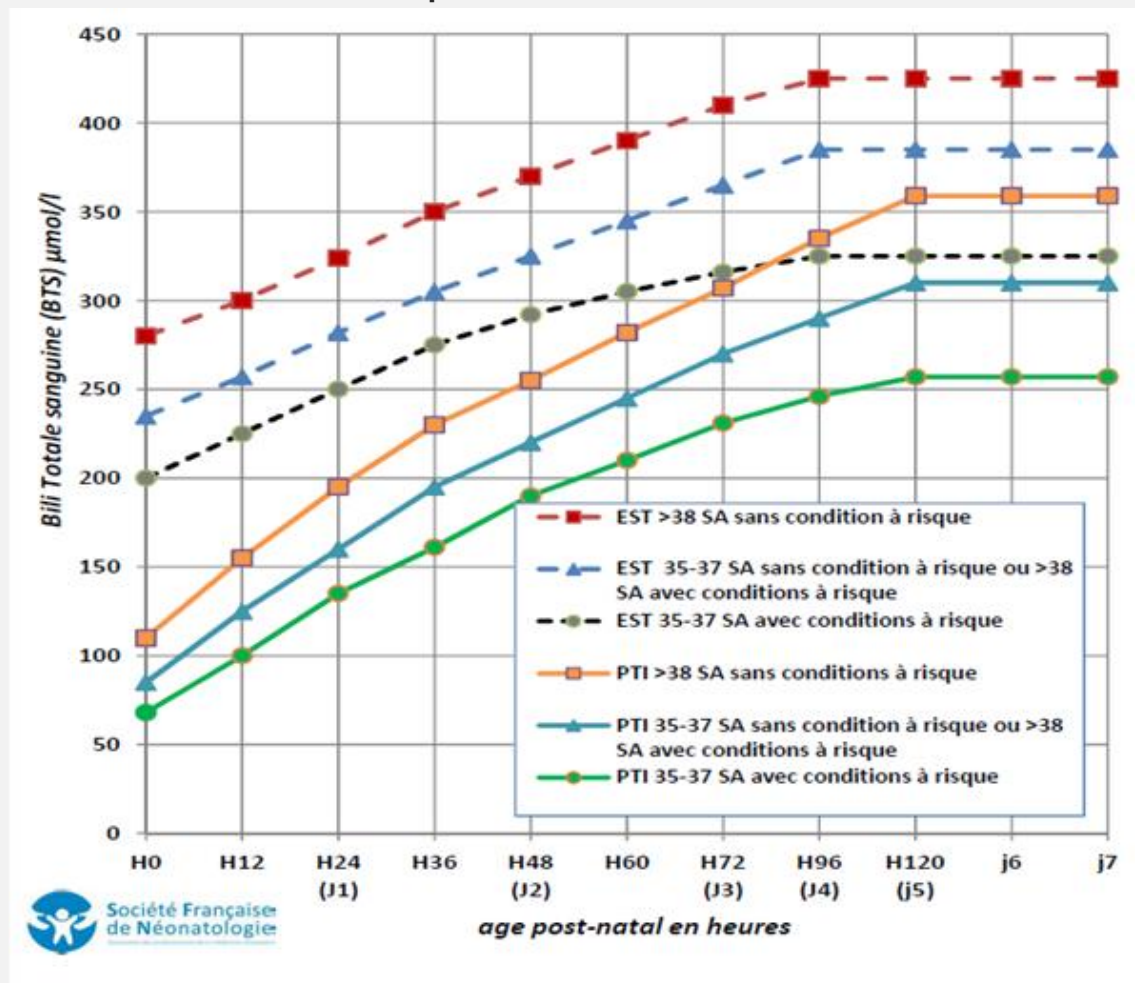
LES INDICATIONS DE LA PHOTOTHÉRAPIE

- **Indication selon seuils de BTS: cf courbes**
- **Photothérapie immédiate** sans attendre les résultats de la BTS
 - **Hyper bilirubinémie avec signes d'encéphalopathie** aigue de stade intermédiaire ou avancé
 - **En cas d'incompatibilités sanguine** connue, la **photothérapie intensive** peut être débutée dès la naissance et prescrite de façon continue
 - Surveillance toutes les 4 à 6h de la bilirubinémie (incompatibilité anti D, petit c et Kell)



QUELLE COURBE CHOISIR ?

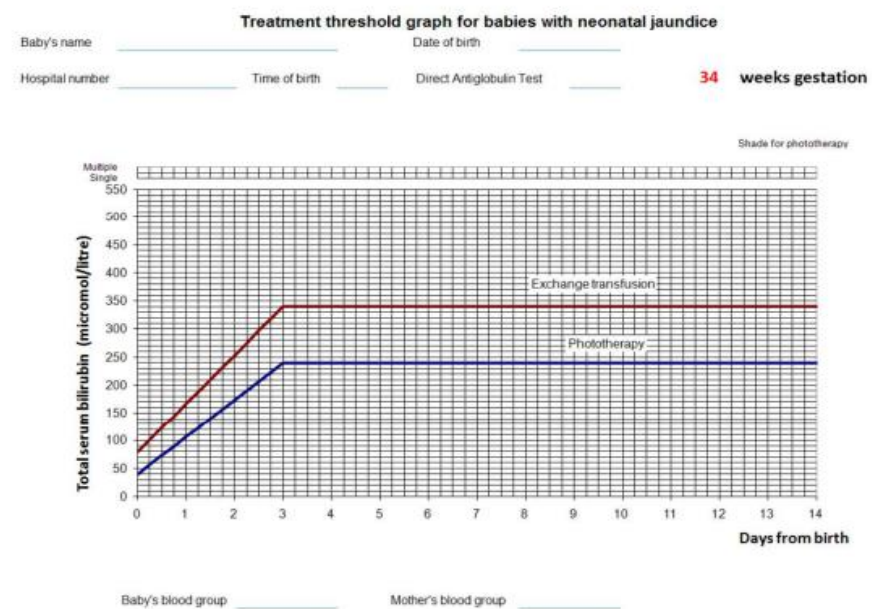
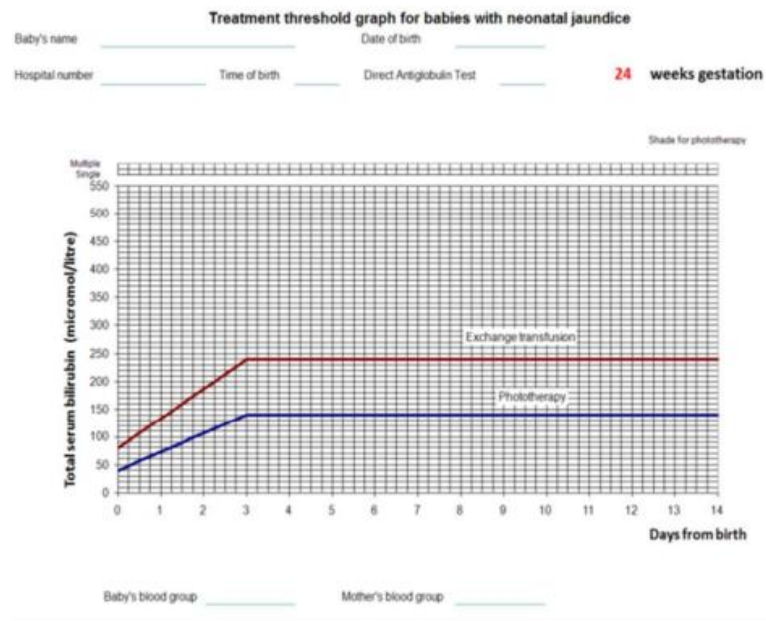
- Pour le nouveau né de 35 SA et plus



QUELLE COURBE CHOISIR

- Pour le nouveau né de moins de 35 SA: courbes de la NICE

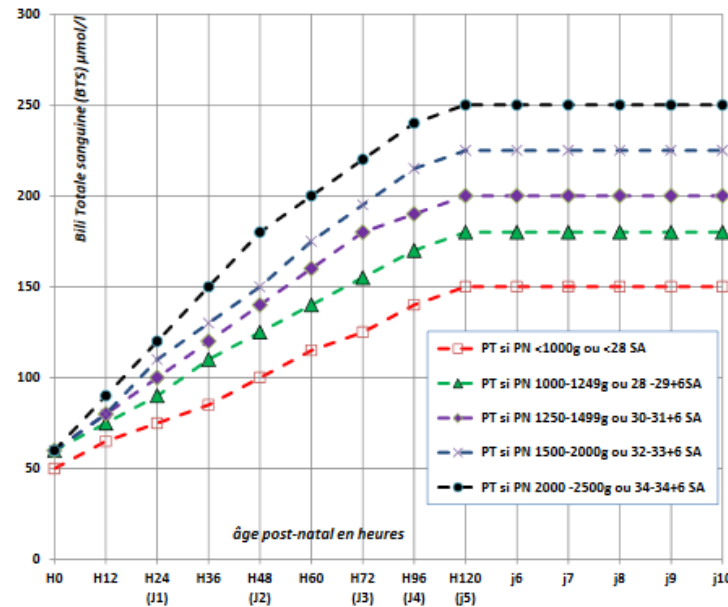
National Institute of Child Health and Clinical Excellence; 2011.
URL: <http://pathways.nice.org.uk/pathways/neonatal-jaundice>
une courbe par semaine d'âge gestationnel



QUELLE COURBE CHOISIR?

Courbes d'indication de photothérapie prématurés (<35 SA et/ou PN <2500g) proposition CNRHP clinique – Mars 2019

d'après Bratlid D., Nakstad B., Hansen TW in *Acta paediatrica*, 2011 + National Institute of Child Health and Clinical Excellence; 2011 + Okumura A, Kidokoro H, Shoji H, et coll. *Pediatrics*. 2009 Jun;123(6) + Van Imhoff DE, *early human development*, 2011; 87 (521-525)



Conditions à risque majoré de neuro-toxicité de la bilirubine motivant la prescription d'albumine (1g/kg sur 4h): du fait d'une « hypoalbuminémie qualitative » toujours présente chez ces Nnés

- Processus hémolytique (Allo et iso-immunisation, déficit en G6PD...);
- signes neurologiques (léthargie, refus de boire, hyper-excitabilité, cri aigu...);
- acidose et hypoxie;
- instabilité thermique; infection avérée

Les indications de photothérapie sont exprimées selon l'âge gestationnel et/ou le poids de naissance; ce dernier paramètre deviendra prioritaire dans le choix pour les hypotrophes. Les dispositifs de PT à privilégier en cas de prématurité sont ceux à LED (énergie dispensée efficace 30-35µwatt/cm2/nm en réduisant les effets indésirables: dysrégulation thermique et hydro-électrolytique).

- En première intention uniface (en veillant à exposer le maximum de surface cutanée); mais en cas de progression de l'hyperB sous PT LED, il faudra recourir à du bi-face ou à ajouter des surfaces réfléchissantes).
- Il est déconseillé de recourir à des intensités lumineuses >45µwatt/cm2/nm chez les prématurés de 33SA ou moins et/ou de moins de 2000g.

Dr Anne Cortay – Dr Naïla Firah - CNRHP clinique - mars 2019

ICTÈRE ET PRÉMATURITÉ

- **Vulnérabilité** à la bilirubine du système nerveux augmenté chez le prématuré
- Conditions à risque aggravé de neurotoxicité
- Photothérapie efficace et surface exposée
- **Les appareils équipés de LED** moins d'effets indésirables
- Dispositifs de photothérapie de contact
 - Intensité efficace/ zone exposée / soins de développement

CAS CLINIQUE N°1

CAS CLINIQUE N° 1

- Mme S., GIPI
- Vit en Algérie, venue en France pour accoucher
- Groupe 0 +
- Mise en travail spontanée à 39+5
 - Rupture < 12h, pas de fièvre maternelle, PV -
- AVB sous Péridurale, Echec de ventouse, spatules pour non progression

CAS CLINIQUE N° 1

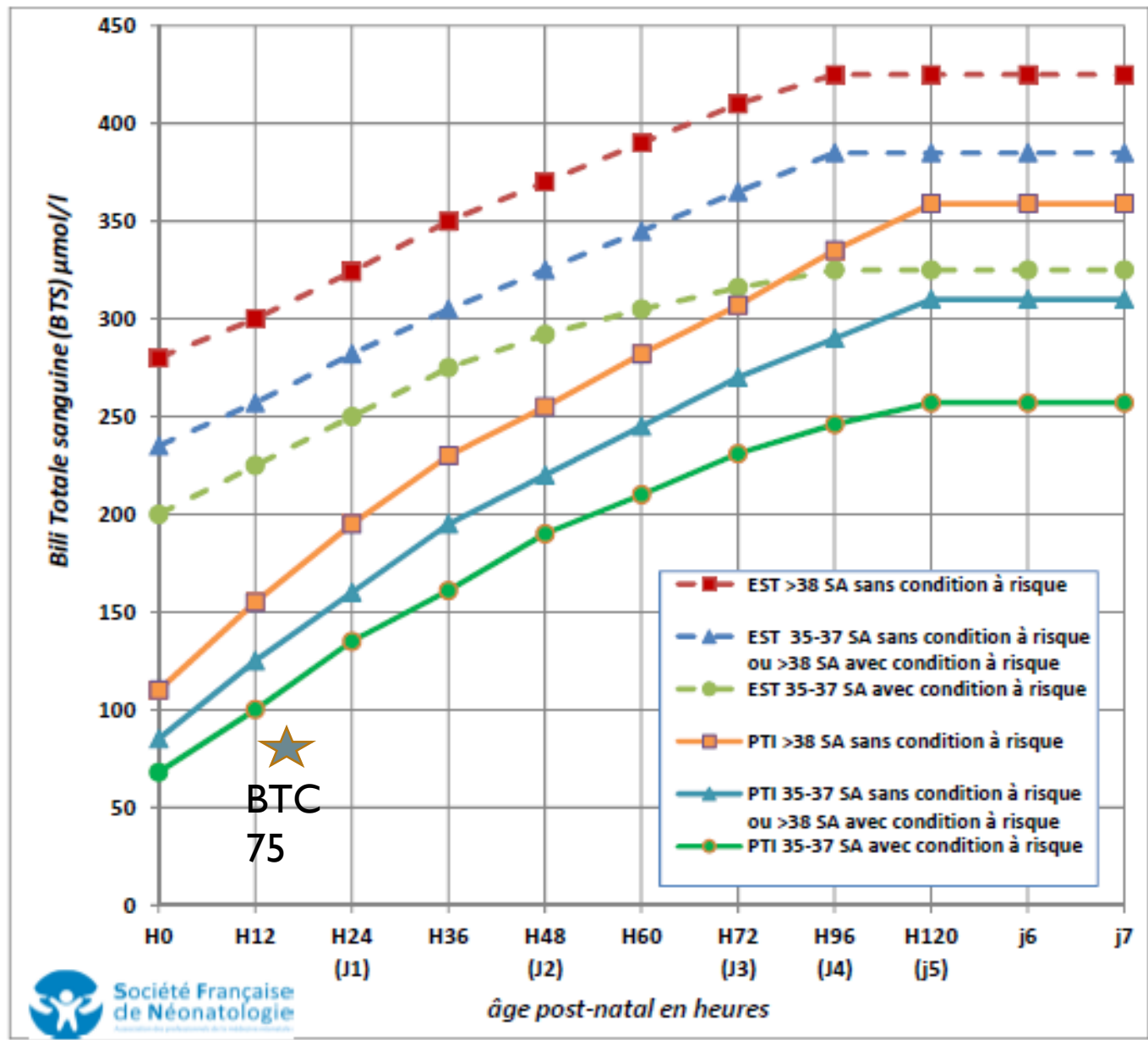
- Naissance d'un petit garçon le 4/01 à 39+5
- PN 3300g
- BAVEU APGAR 10/10
- Bosse séro-sanguine
- Allaitement maternel
- Demande de sortie précoce le 5/01 à J1, VISA touristique

FACTEURS DE RISQUE D'ICTÈRE ?

- Originaire Algérie (hémopathie)
- Groupe maternel O + (risque incompatibilité)
- AVB instrumentalisé et BSS/hématomes
- Allaitement maternel
- Sortie précoce

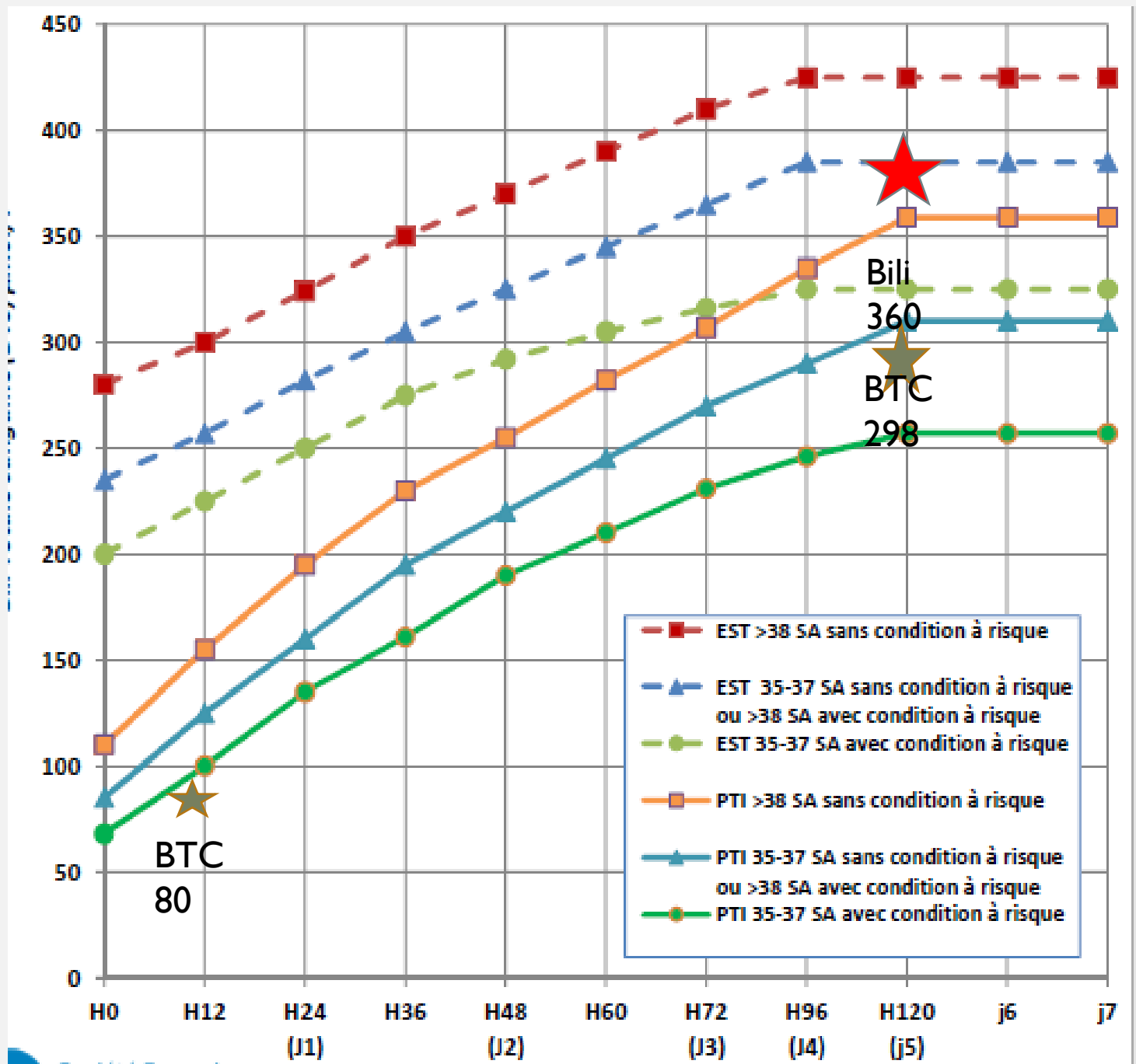
CAS CLINIQUE N° I

- Groupe au cordon du bébé : O+ et Coombs –
- Maman très demandeuse de sortie précoce à J1, VISA touristique
 - P = 3245 (-2%)
 - BTC < 40^{ième} PC
 - Rendez vous SF le lendemain
 - Consultation pédiatrique au CHU dans 48H



CAS CLINIQUE N° 1

- Non venue à la consultation du 7/01
- Consultation du 9/01 (J5):
 - Ictère cutané-conjunctival important
 - Apyrétique, bien tonique
 - Pas d'HSM, selles bien colorées et urines claires
 - Allaitement 1 sein/tétée, x 8/24H
 - P = 3175g (-4%)
 - BTC = 298 $\mu\text{mol/l}$
 - Bili sanguine = 360 $\mu\text{mol/l}$



POINTS IMPORTANTS

- Raccourcissement des séjours en maternité et sortie précoce : attention au risque d'ictère!
- Ictère néonatal 1^{ière} cause de ré-hospitalisation dans les 15 premiers jours (HAS 2014)
- Suivi organisé après la sortie, parcours de soins
- Attention discordance BTC/ Bili sanguine

ICTÈRE ET SORTIE PRÉCOCE

- **Précautions concernant l'enfant**
 - Diagnostic d'ictère bénin
 - Bilirubinémie en dessous des courbes de références (<40%percentile)
 - Absence de facteurs aggravants
- **Précautions concernant les parents et l'entourage**
 - Parents informés du risque d'ictère
- **Précautions concernant l'organisation de la prise en charge**
 - Formation du personnel (sortie de maternité et suivi)
 - Surveillance du nouveau-né à domicile organisé
 - Consultation pour surveillance clinique ou biologique

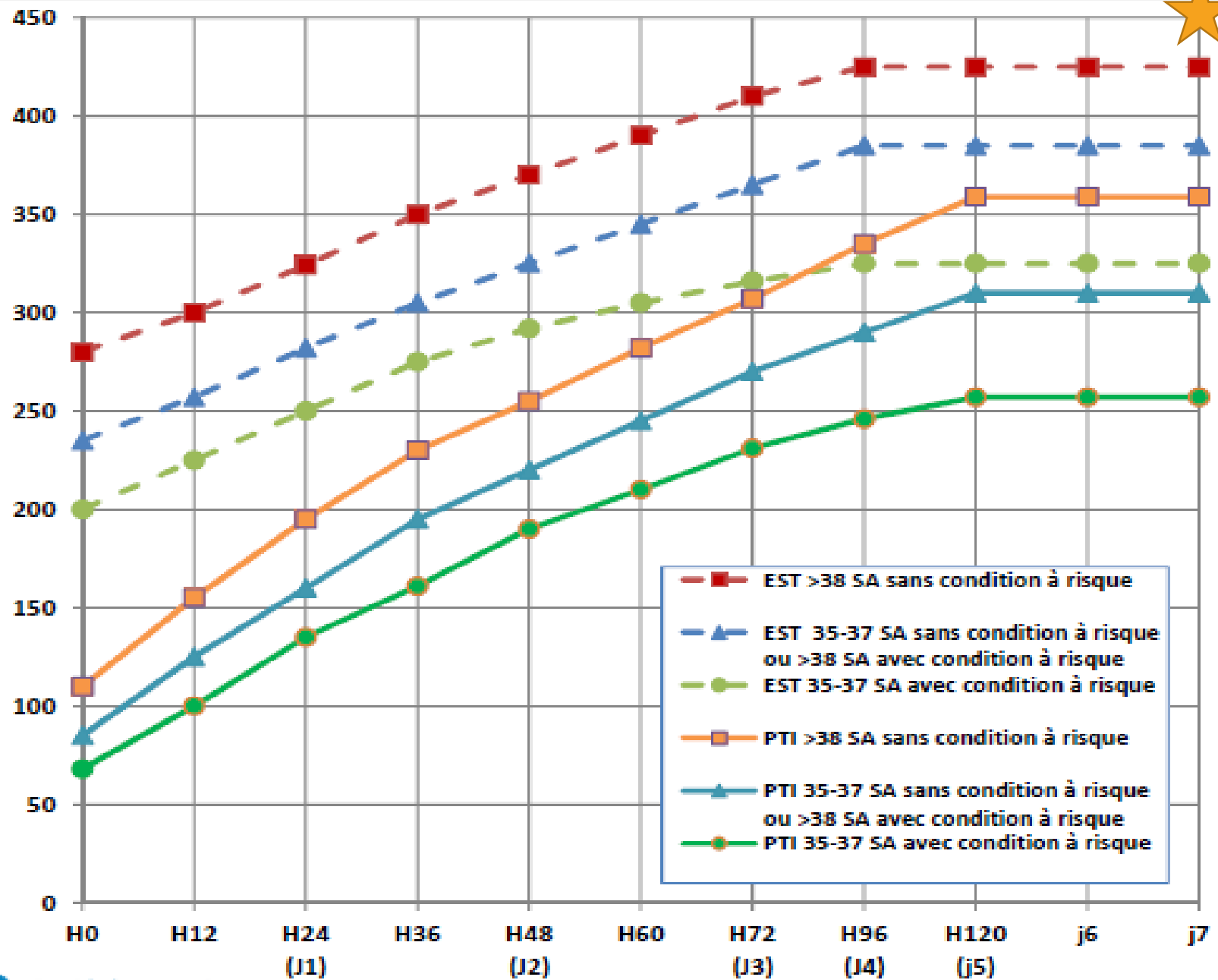
CAS CLINIQUE N°2

CAS CLINIQUE N°2

- Mère G3P3
 - Premier né à 34 SA AVC néonatale avec hémiplégie séquellaire
 - Pas d'ictère néonatal chez les 2 frères
- Mère d'origine ivoirienne et père caucasien
- Mère de groupe B, rhésus +
- Naissance à terme P=2760 g ,T=48 cm PC=33 cm
- Bilirubine à J3 en maternité devant BTC élevée
 - Bilirubine 226 μ mol/l (HZ de photothérapie) (75°p)
- Sortie à J4 de la maternité, allaitement maternel. P = 2745g

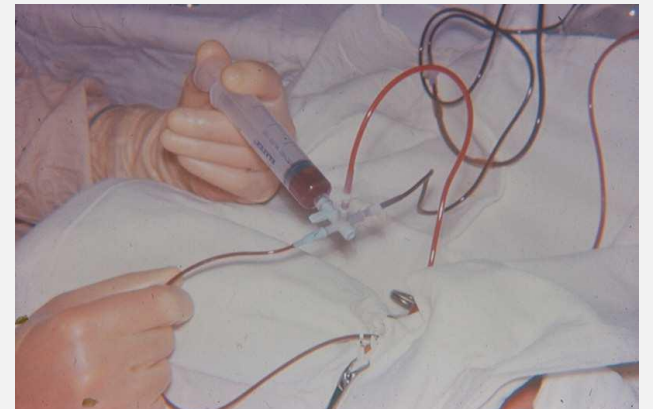
CAS CLINIQUE N°2

- Consultation à J7 de vie pour hypotonie et difficultés à téter
- Cliniquement : Ictère cutané-conjonctival ++, signes neurologiques



CAS CLINIQUE N°2

- **Bili totale 535 $\mu\text{mol/l}$**
- Pas de signe de cholestase
- Taux Hb à 15,4 g/dl puis 13,0 g/dl 5 h plus tard.
- **Exsanguino-transfusion en urgence** (bili 285 $\mu\text{mol/l}$) et photothérapie par tunnel.
- Dernière bilirubine totale est de 20 $\mu\text{mol/L}$.
- Dernière hémoglobine est de 10.2 g/dl



CAS CLINIQUE N°2

- **Ictère nucléaire** dans un contexte de **Déficit en G6PD**
- En reprenant l'interrogatoire...**consommation importante de Schweppes** chez la maman pendant la grossesse et allaitement maternel exclusif
Riche en quinine !!
- Neuropathie auditive, surdité profonde

DÉFICIT EN G6PD / FAVISME

- Déficit en une enzyme des globules rouges : la glucose-6-phosphate déshydrogénase.
- Affection génétique, liée au sexe
 - Gène anormal porté par le chromosome sexuel X, transmis par les mères, atteint essentiellement les garçons.
- Se manifeste si agressions extérieures « oxydatives » causées par l'ingestion de certains aliments ou médicaments: liste contre indiquée
- Crises hémolytique: anémie brutale profonde et ictère
- Prévention ++

POINTS IMPORTANTS

- Attention aux enfants à la peau foncée : diagnostic d'ictère plus difficile +
- Expliquer aux parents l'ictère et comment le surveiller
 - Plaquette informative de la SFP
- Penser au G6PD dans les populations à risque , permet la prévention des crises hémolytiques

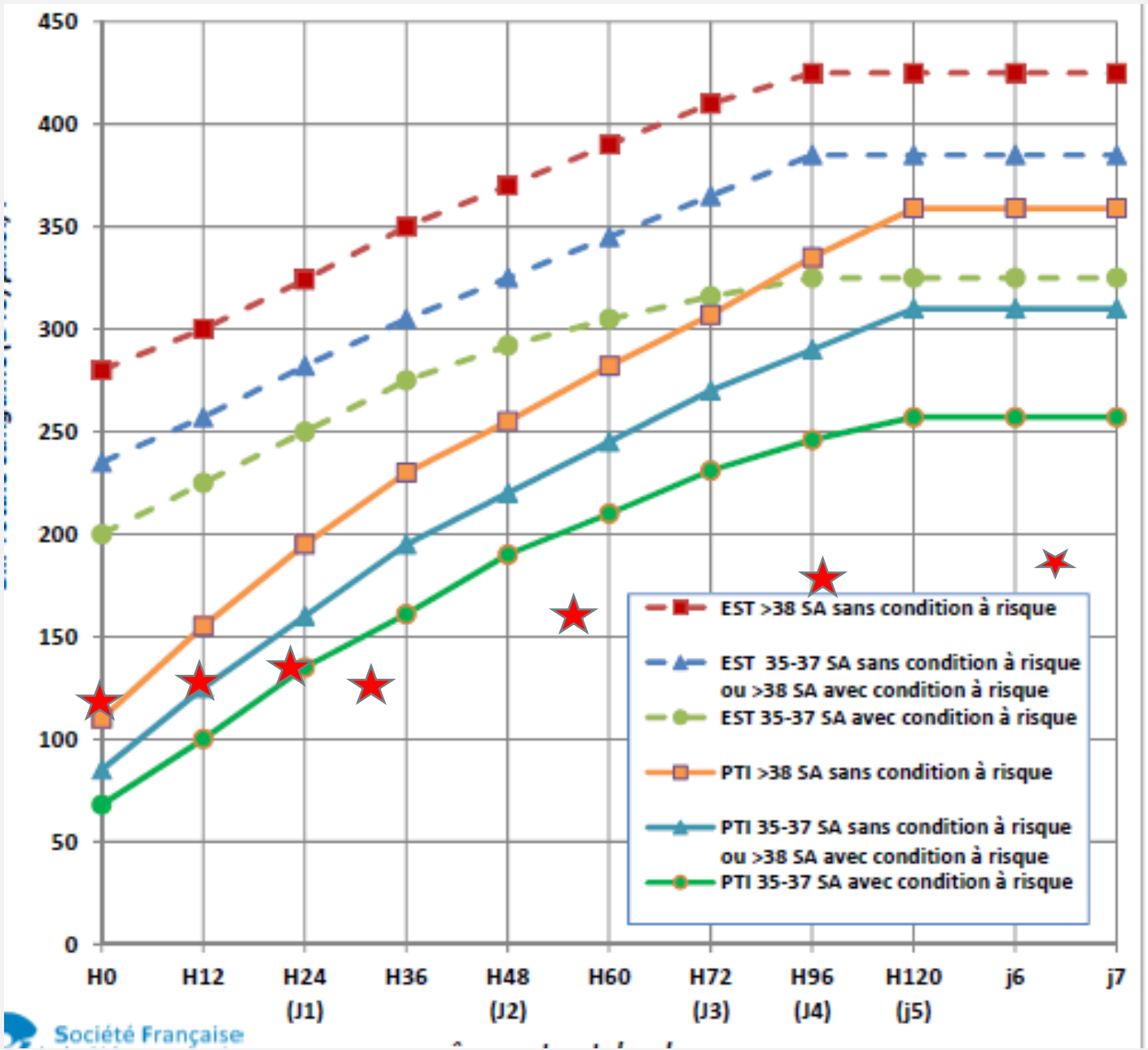
CAS CLINIQUE N°3

CAS CLINIQUE N°3

- G5P4, ATCD allo-immunisation anti D, grossesse spontanée, nouveau conjoint
 - Groupe A rhésus – et RAI positives
 - Incompatibilité anti D, transfusion in utéro à 34 SA (Hb 5,7g/dl)
- Déclenchement à 35+1 pour augmentation des vitesses systoliques cérébrales
- Césarienne pour ARCF
- Bonne adaptation , Poids = 2645g

CAS CLINIQUE N°3

- Hospitalisation aux SI de néonatalogie pour prise en charge de l'allo-immunisation
- Bilan au cordon :
 - NFS = 10,6 g/dl
 - Bilirubine = 129 $\mu\text{mol/l}$
 - Coombs = +++



L'INCOMPATIBILITÉ FOETO-MATERNELLE ÉRYTHROCYTAIRE

- Présence sur le globule rouge fœtal d'allo-anticorps maternels transmis in utero
 - Test de Coombs direct positif
 - Persistance des Ac pendant 4 à 6 semaines
- In utéro : anémie, anasarque
- Ex utéro : ictère et/ou anémie
- Systèmes ABO, Rhésus (Rh), Kell (K)...
- Surveillance hémoglobine à distance ++
 - Si Coombs ++ ou +++, NFS pendant 4 à 6 semaines

Spécificité (nomenclature traditionnelle)	Spécificité (nomenclature numérique)	Risque d'anémie fœtale	Maladie hémolytique néonatale
Anti-D	Anti-RH1	OUI après 15 SA	OUI
Anti-petit c	Anti-RH4	OUI après 20 SA	OUI
Anti-Kell	Anti-KEL1	OUI après 15 SA	OUI

MERCI DE VOTRE ATTENTION