

ICTÈRE À LA SORTIE DE LA MATERNITÉ: PHYSIOLOGIQUE? HÉMATOLOGIQUE?

Dr. Barthélémy Tosello
Médecine Néonatale
AP-HM Hôpital Nord
CHU Marseille

Questions d'Hémo-Immuno-Cancérologie



5ème Journée Pédiatrique

SAMEDI 9 juin 2018 - Centre de congrès Agora d'Aubagne 9h - 17h

Définition

Pourquoi est-ce une problématique du pédiatre?

Dépistage organisé

Démarche étiologique

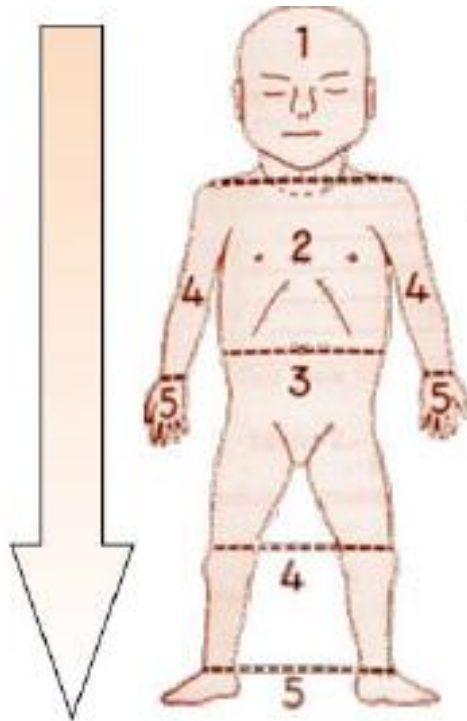
Modalités thérapeutiques

Définition

Coloration jaune des téguments et des muqueuses

Liée à une bilirubinémie $> 80 \mu\text{mol/L}$

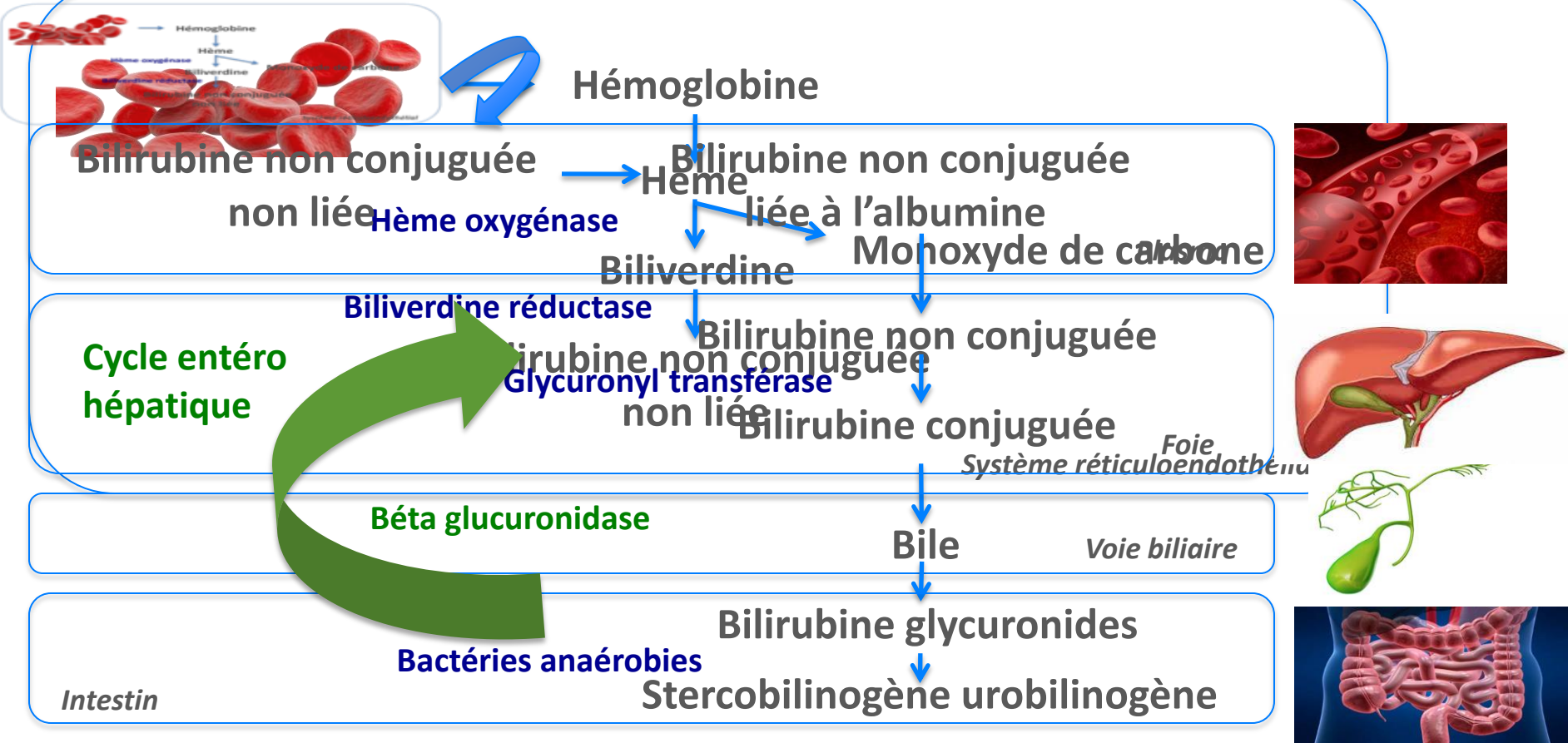
2 nouveau-nés sur 3



Zone	BT (umol/L)
1	100
2	150
3	200
4	250
5	>250



Le métabolisme de la bilirubine



Ictère du nouveau-né: pourquoi?

Production:

Hème oxygénase 8x plus concentrée

Masse globule rouge plus importante

Activité enzymatique de conjugaison
hépatique réduite

Élimination:

Excrétion de la bilirubine
immature

Colonisation intestinale
faible

Activité bêta glucuronidase
augmentée

La problématique du médecin

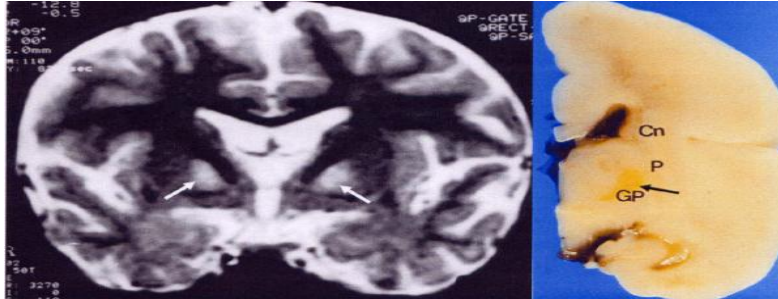
Fréquence / 99% à bilirubine libre; 3-5% des Nnés > 2500g développent un ictère nécessitant un traitement

Reflet d'une simple adaptation métabolique postnatale

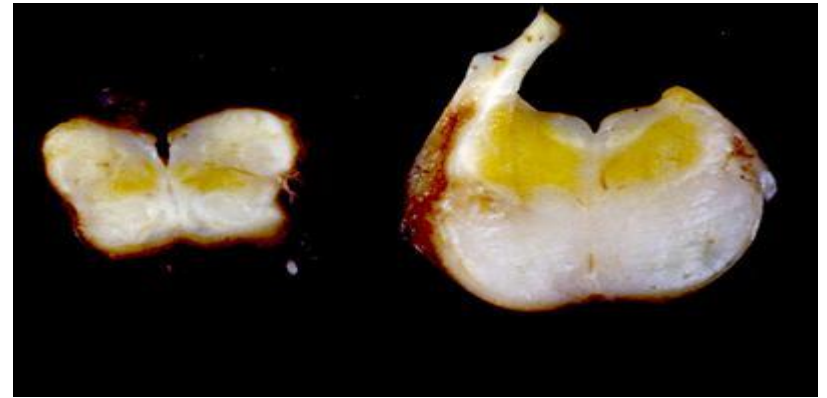
Expression d'une pathologie

Bilirubine libre (non conjuguée), liposoluble, **potentiellement neurotoxique**

KERNICTERUS



THE COMEBACK



Toxicité de la bilirubine

1. Liaison aux terminaisons nerveuses
2. Pénétration dans les axones
3. Migration vers le noyau
4. Inhibition du processus enzymatique cellulaire
5. Apoptose

A partir du stade 2, lésions irréversibles = ictère nucléaire

Cashore WJ. Clin Perinatology, 1999

Population-based studies of kernicterus incidence in infants ≥ 35 weeks' gestation in the Western world.

Country	Years of infants' birth	Incidence/live births	
		Acute bilirubin encephalopathy ^a	Kernicterus – chronic bilirubin encephalopathy ^b
Denmark [4]	1994–1998	1/53,000	1/64,000
Denmark [7]	1994–2003		1/79,000
United Kingdom [3]	2003–2005	1/100,000	1/150,000
Canada [5]	2007–2008	1/49,000	1/43,000

^a Lethargy, poor suck, abnormal tone, opisthotonos, and seizures.

^b Athetosis, dystonia, sensorineural hearing loss, gaze abnormalities, and dental dysplasia.

Maisels MJ et al, *Early Human Development* 85 (2009) 727–732

Table 3 Infants with ABE and/or chronic kernicterus: readmission age (days), TSB (mg per 100 ml) and diagnostic categories^a

Readmit age (days)	Day 2.5–3.5	Day 4	Day 5	Day 6	Day 7–9	Day 10–27	Not admitted (untreated)
(n = 122)	13	24	24	18	21	15	7
TSB, mg per 100 ml median	38.5	39.2	39.5	35.5	40	32.6	—
TSB, mg per 100 ml range	21.4–52	27–50	29–59.9	24–46	24.5–54	20.7–54	—
G6PD deficiency (n = 26)	23%	30%	25%	17%	29%	7%	0%
Hemolysis (n = 25)	7%	21%	29%	17%	5%	40%	14%
Birth trauma (n = 18)	0%	13%	21%	33%	14%	7%	14%
Idiopathic ^b (n = 53)	69%	38%	25%	59%	52%	57%	71%

Johnson L et al, *J Perinatol*, 2009

Hospitalisations
courtes des NN à
terme

Banalisation des
effets toxiques
de la bilirubine

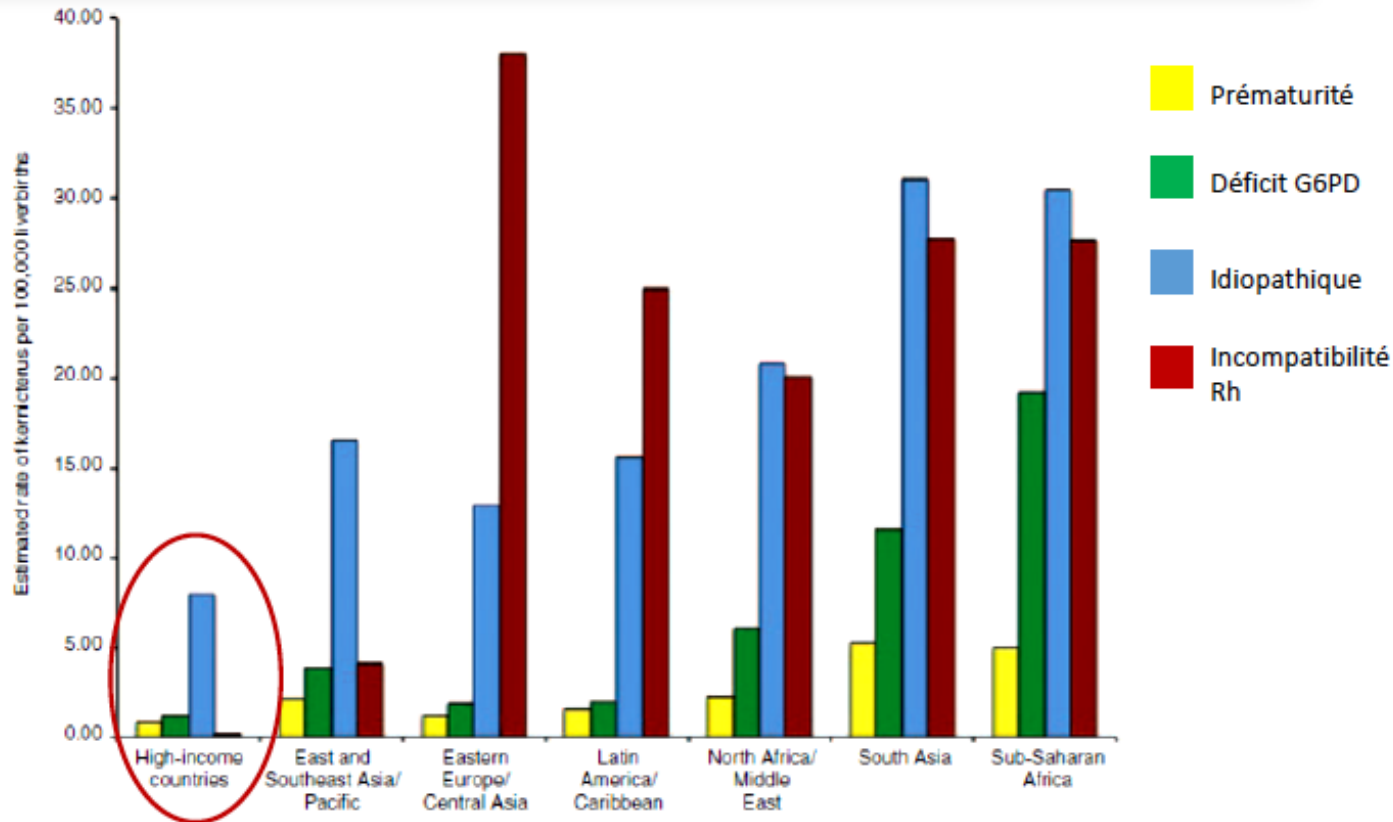


Figure 4. Estimated rates of kernicterus (per 100,000 live births). Data are presented and attributed to cause of hyperbilirubinemia due to prematurity by yellow bars; G6PD deficiency by green; hemolytic and idiopathic conditions by blue; and Rhesus (Rh) disease by red. These are shown for regional geographic distribution worldwide using global burden of diseases (GBD) categorization (54,55).

Dépistage

Le but:

identifier les nouveau-nés à risque
d'hyperbilirubinémie sévère

Comment faire?

Bilirubinémie (et bilirubinomètre)

+

Facteurs de risque

Dépistage instrumental ou bilirubinomètre

Pas une alternative au prélèvement

Si discordance entre visuel
et taux transcutané
= Bilirubinémie

Quotidien et caractère évolutif
du taux



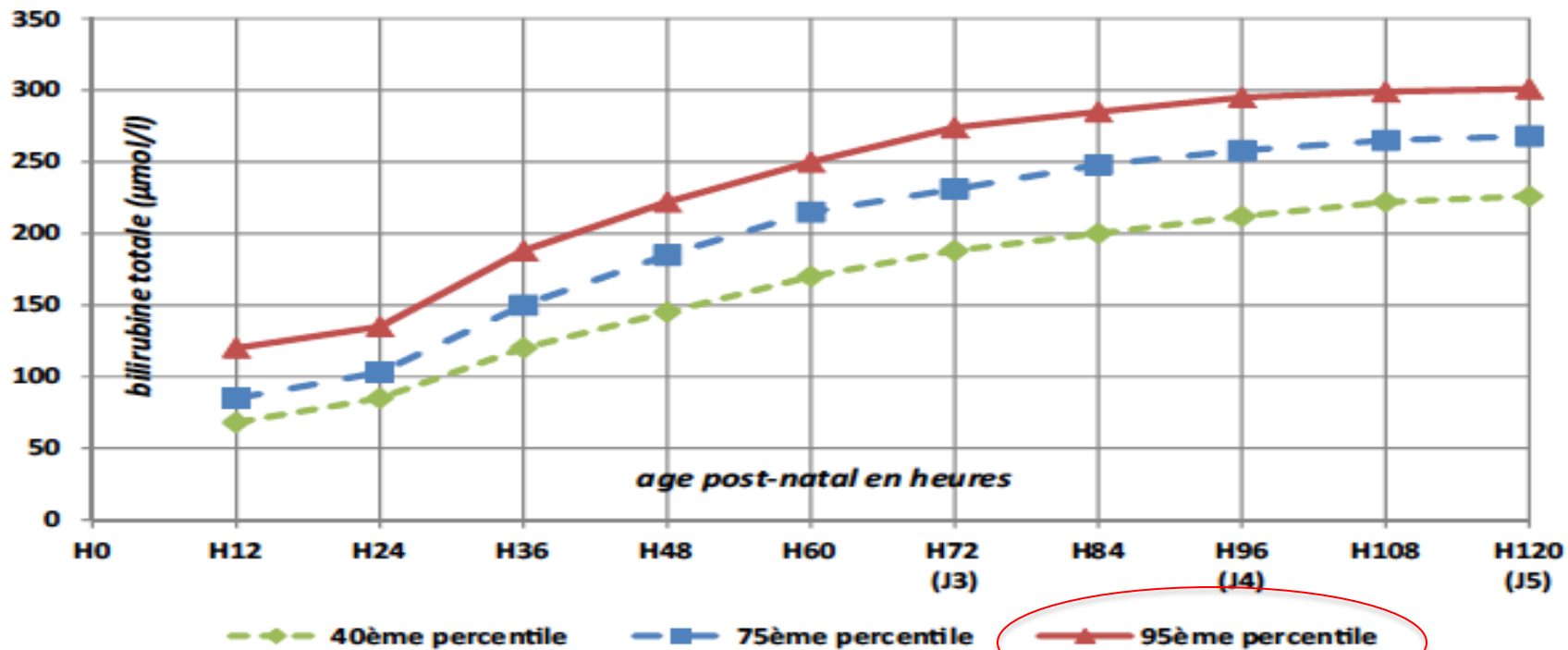
Bilirubinémie

Interprétation en fonction: **Age postnatal en heure + Évolution du taux**

Attention:

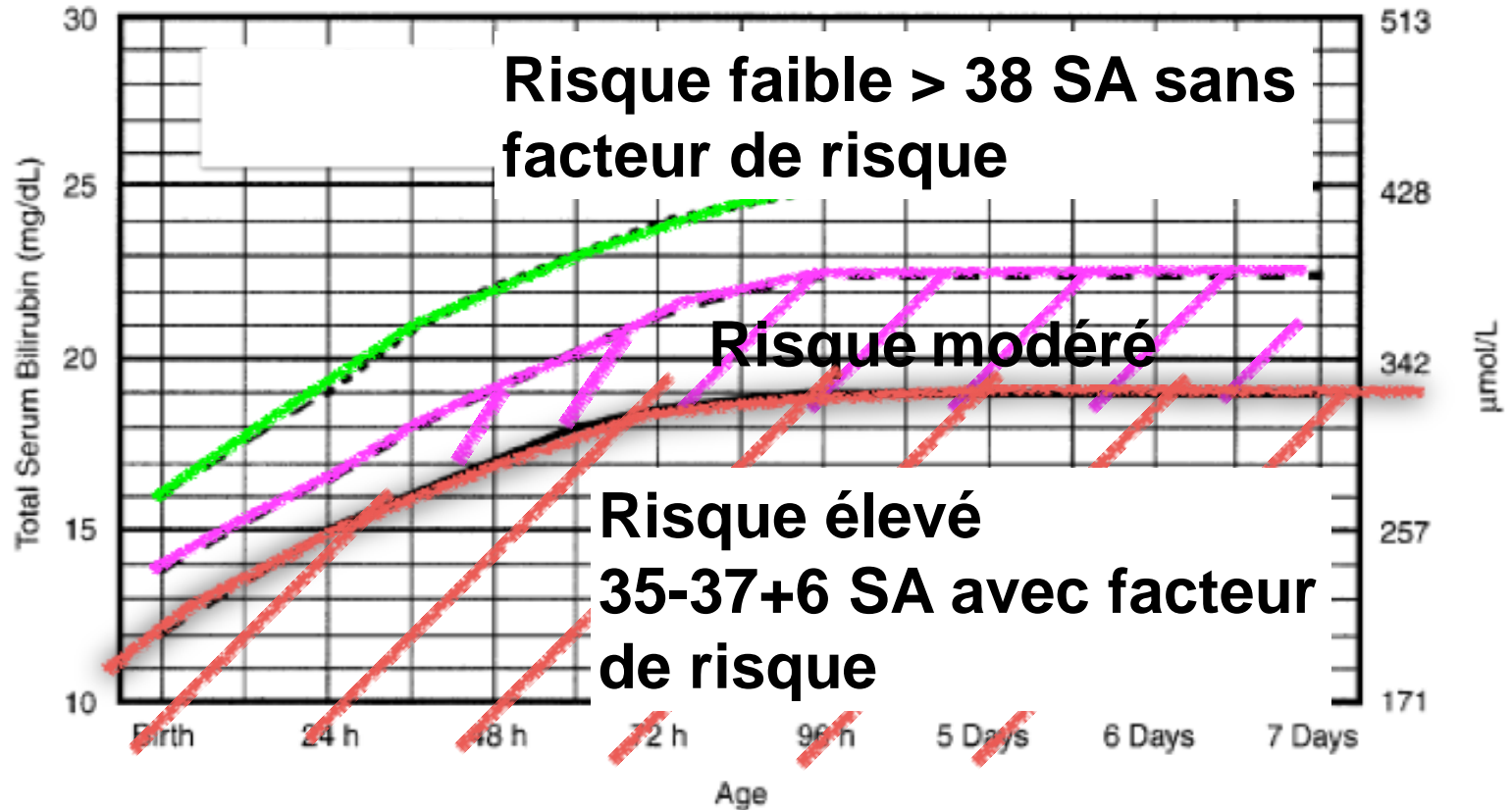
Mesure	Technique
Bilirubine totale	Facile
- Bilirubine directe conjuguée	Facile
= Bilirubine indirecte non conjuguée	

Nomogramme de bilirubine



Facteurs de risque

- Age gestationnel < 38 semaines d'aménorrhée
- Allaitement maternel difficile + perte de poids
- Ictère d'apparition < 24h
- Allo immunisation ou maladie hémolytique connue
- ATCD chez fratrie avec traitement par photothérapie
- Bosses séro sanguines ou hématomes significatifs



Risque modéré: >38 SA avec facteur de risque ou 35-37+6 SA sans facteur de risque

Démarche étiologique

< 48 H

PRODUCTION

HEMOLYSE

Corpusculaire

(déficit en G6PD, Pyruvate Kinase, Thalassémie)

Infections graves

NFS, CRP

Immunologique

(Incompatibilité ABO ou Rhésus

D, c, E, Kell)

Groupage sanguin, Coombs direct

> 72 H

ELIMINATION

➤ Cycle entéro-hépatique

Jeune, allaitement difficile

Anomalie morphologique du tube digestif

Mucoviscidose

Hypothyroïdie

Ictère au lait de mère

Ictère et lait de mère

Ictère de l'allaitement insuffisant

- Début à J3
- Courbe de poids médiocre
- Nadir de bilirubinémie à J6-7
- **Risque neurologique présent**



Ictère au lait de mère

- 1/200 nouveau-nés allaités
- Courbe de poids ascendante et bonne santé
- Durée > 1 mois
- **Allaitement à poursuivre**

Modalités thérapeutiques

« Ictère » peut vouloir dire urgence!

Exsanguino-transfusion: extraire mécaniquement la bilirubine du sang circulant

Agents médicamenteux: interfère avec le métabolisme (exemple: albumine, immunoglobulines polyvalentes)

Photothérapie

But: convertir la bilirubine en produits de dégradation hydrosolubles (photodérivés)

Technique: source lumière bleue (pas d'UV) avec spectre



Photothérapie: complications

Stress, agitations, apnées

Selles liquides; sécrétions digestives induites par la Bili

Hémolyse: photosensibilisation érythrocytaire paradoxale

Brûlures cutanées

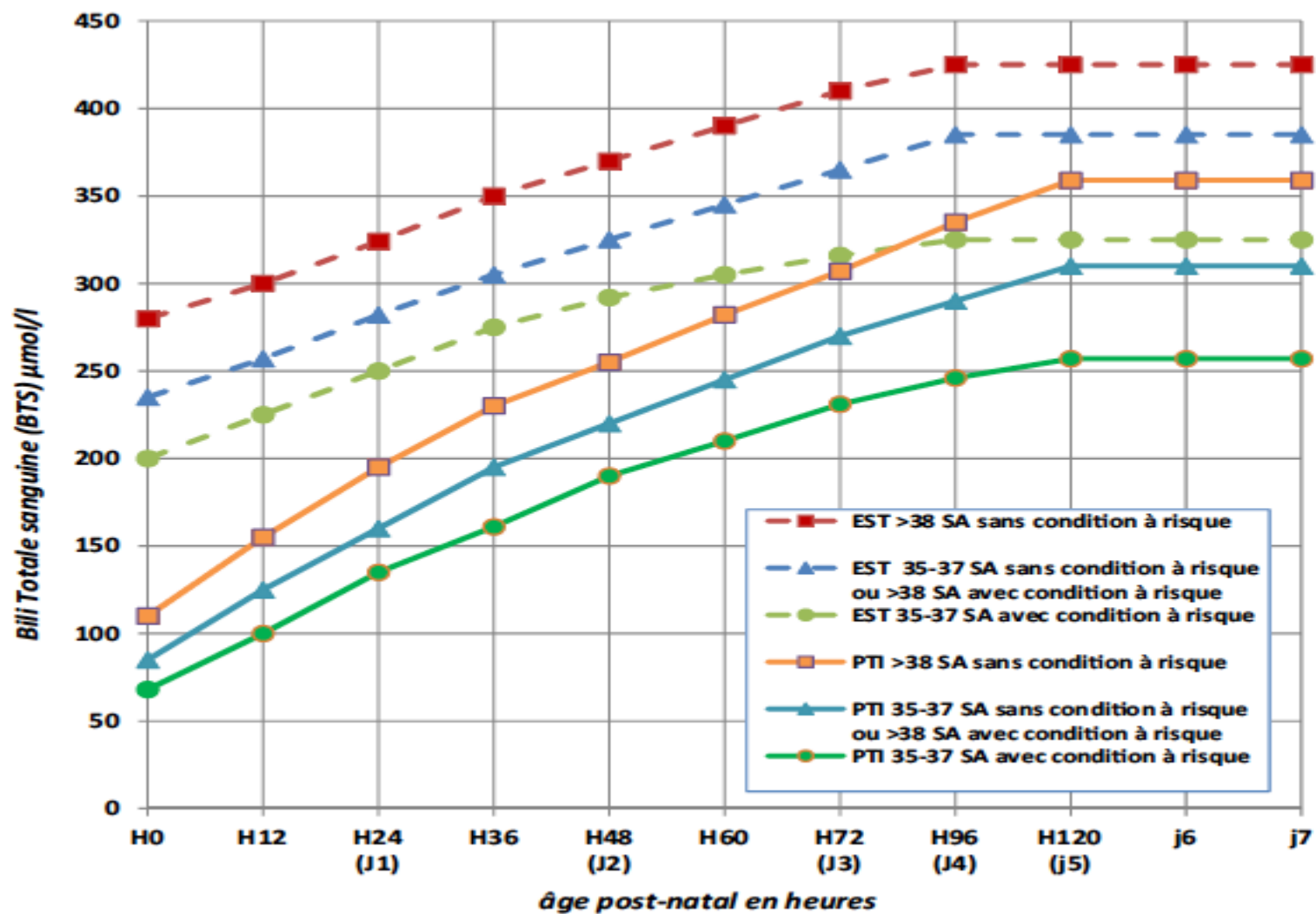
Éruption cutanée: réoxydation de la mélanine

Thrombocytopénie

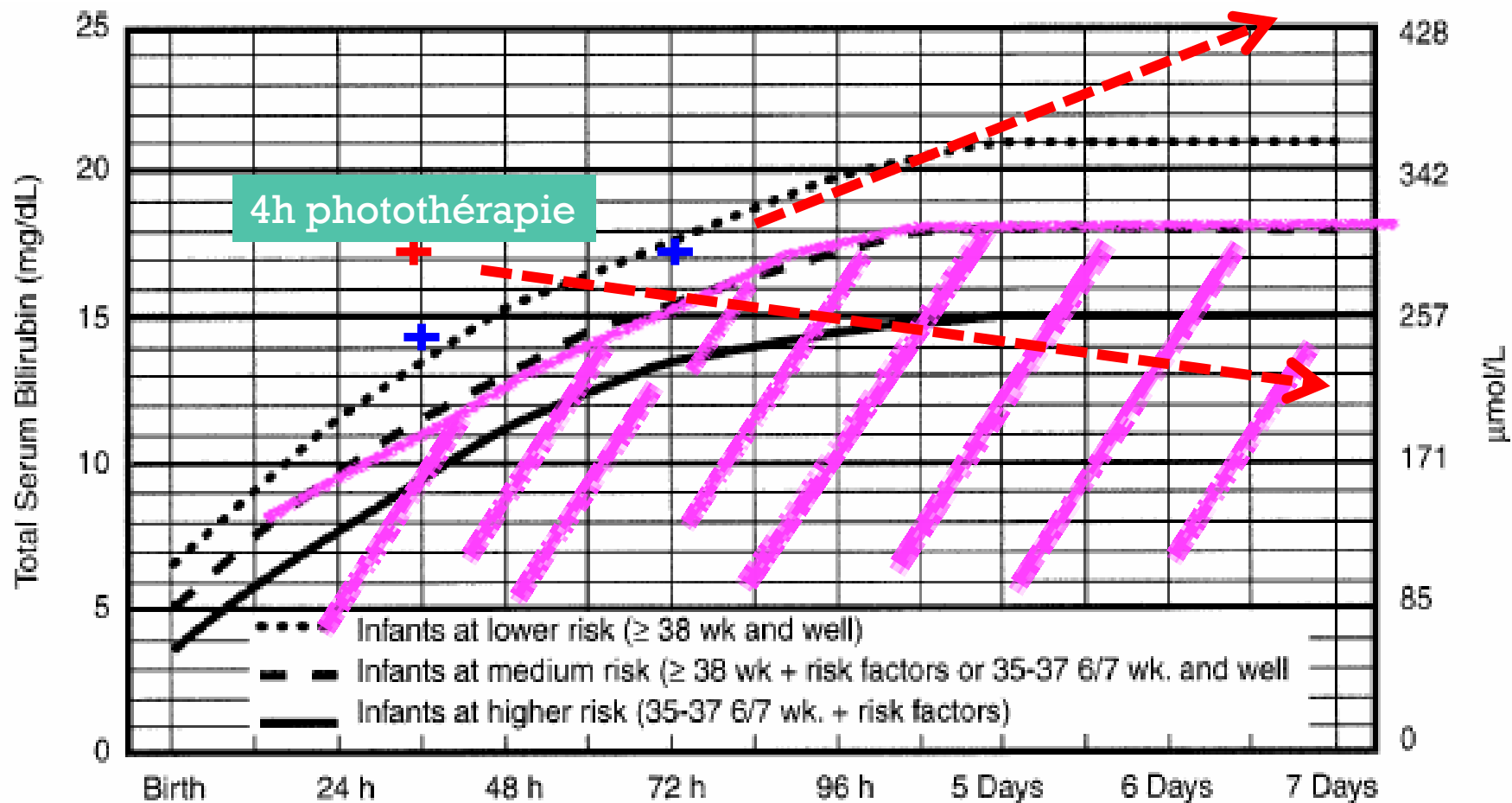
Trouble relation mère-enfant

Neonatal Phototherapy and Infantile Cancer

Andrea C. Wickremasinghe, MD,^{a,b} Michael W. Kuzniewicz, MD, MPH,^{c,d} Barbara A. Grimes,
PhD,^b Charles E. McCulloch, PhD,^b Thomas B. Newman, MD, MPH^{b,c,d}





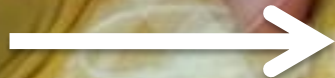


Conclusion

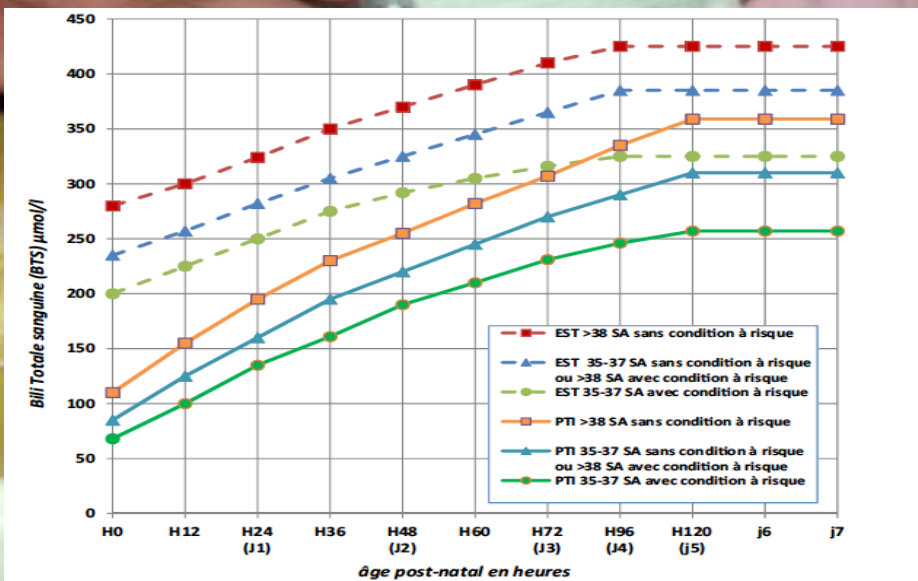
Ictère ?



Bilirubinémie



Facteurs de risque

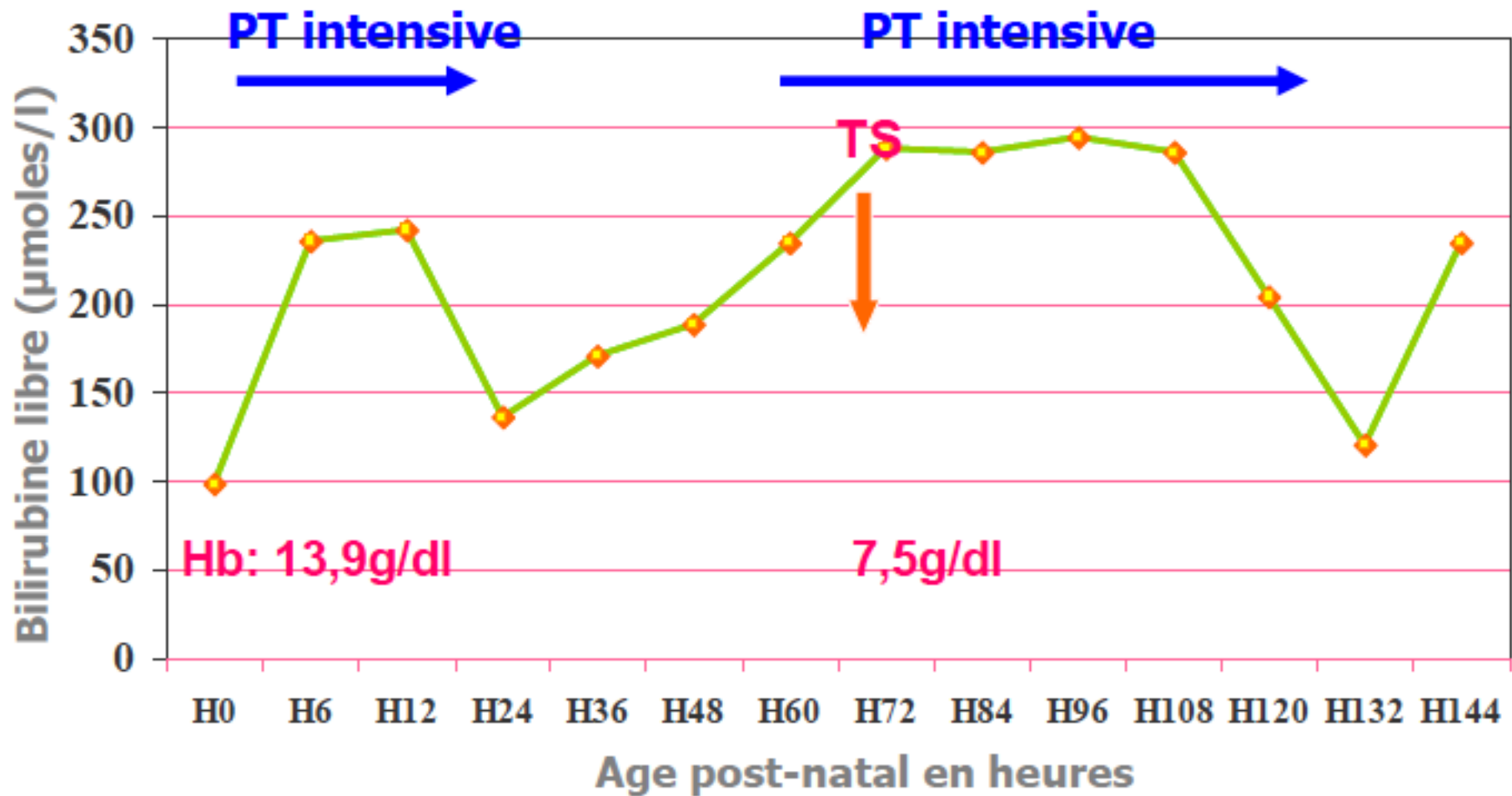




www.cochrane.org

Anti-D administration in pregnancy for preventing Rhesus alloimmunisation | Cochrane

Incompatibilité foetomaternelle rhésus



Conclusion

- Anamnèse (ethnie, antécédents)
- Ne pas ignorer jaunisse des 24 premières heures
- Ne pas traiter les NN 35-37 sem comme des NNT
- Suivi à domicile pour les bébés rentrés < 48 h
- Ne pas banaliser jaunisse prolongée