



Dépistage et prise en charge de l'ictère à bilirubine libre du nouveau-né en maternité

Groupe de travail

Drs Berne Audéoud F, Courade M, David N, Doutau J, Loth C, Mollier J, Ruel A
Mmes Allier C, Caraby S, Daoubdaysam R, Gonzales M, Jeannin M, Royer C

I. Définitions, physiopathologie et étiologies

Définitions :

1. Ictère :

Symptôme d'une hyper bilirubinémie, concerne 60 à 80% des nouveau-nés.

Evolution le plus souvent favorable mais peut-être à l'origine de complications neurosensorielles.

2. Ictère nucléaire :

Complication rare (1 à 3 cas pour 100 000 naissances en France)

Encéphalopathie pouvant induire des séquelles neurologiques irréversibles (noyaux gris centraux) plus ou moins sévères (notamment surdité).

Evènement évitable si surveillance et prise en charge néonatale adéquate.

3. Hyperbilirubinémies :

- **Hyperbilirubinémie pathologique** : bilirubinémie Totale $\geq 95^{\text{ème}}$ P. du normogramme (Annexe2)
- **Hyperbilirubinémie sévère** : bilirubinémie Totale $\geq 340\mu\text{mol/L}$ dans les 96 premières heures de vie ou $\geq 420\mu\text{mol/L}$ après 96 heures. Exposition à risque pathologique
- **Hyperbilirubinémie précoce** : si survient dans les 24 premières heures de vie.

Physiopathologie :

La bilirubine non conjuguée est un produit du catabolisme de l'hème de l'hémoglobine. Elle est transportée ensuite par l'albumine vers le foie où elle sera conjuguée et deviendra hydrosoluble.

L'ictère résulte d'un déséquilibre entre production et élimination de la bilirubine :

- Augmentation de production : masse de globules rouges (GR) plus élevée et $\frac{1}{2}$ vie des GR plus courte.
- Diminution de conjugaison par immaturité du système enzymatique hépatique les 10 premiers jours de vie.
- Diminution de l'excrétion dans la bile et les urines par immaturité et augmentation de la réabsorption dans l'intestin car cycle entéro-hépatique très actif.

Une alimentation précoce, entérale et régulière avec un apport calorique de qualité, induit la conjugaison hépatique et lutte contre le cycle entérohépatique de la bilirubine, favorisant son élimination.

Etiologies

- **Ictères bénins** : -Ictère simple : fréquent, relatif à l'immaturité hépatique, diagnostic d'élimination
-Ictère au lait de mère : fin de la 1ère semaine de vie, isolé, diagnostic d'élimination

- **Ictères pathologiques** : Tout ictère précoce (<24h) est par définition pathologique.

Toute situation augmentant le déséquilibre production/élimination est à risque d'ictère pathologique.

- **Etiologies des ictères pathologiques à bilirubine libre** :

- Hémolyse :

Par mécanisme immun : incompatibilité foeto-maternelle dans le système ABO (50 % de Coombs +) ou Rhésus

Par anomalie du métabolisme du GR : déficit enzymatique en G6PD ou en pyruvate kinase

Par fragilité de la membrane du GR : Maladie de Minkowsky-Chauffard

- Infection néonatale bactérienne précoce
- Hématomes (Bosse sérosanguine, céphalématome)
- Hypothyroïdie
- Polyglobulie

Attention savoir éliminer un **ictère à bilirubine conjuguée** et en connaître les principales étiologies : Cholestase intrahépatique par infection à E coli ou CMV, cholestase extra hépatique par anomalies des voies biliaires (atrésie des VB).

II. Dépistages

Organisation – population cible

Dépistage précoce de l'ictère avant H12 pour tous les nouveau-nés.

Minimum 1 à 2 x/24H

Le dépistage de l'ictère doit se faire à l'aide du bilirubinomètre transcutané (BTC) +/- complété d'un dosage sanguin de bilirubine totale (BTS).

La valeur de BTC doit être interprétée en fonction du normogramme et inscrite sur la feuille de surveillance individuelle (*Annexe 1 –Feuille de surveillance*)

Outils de dépistage

Voir annexe 2, surveillance organisée de l'ictère en maternité, document de la SFN.

1. Bilirubinométrie cutanée (BTC) = bilichex

- A **étalonner 1 fois/jour** minimum.
- Mesures **front et sternum** (++) uniquement, retenir la valeur la plus haute
- Bonne corrélation BTC/BTS pour des valeurs < à 250µmol/L mais prendre en compte une variabilité individuelle de +/-50µmol/L
- Corrélation non fiable jusqu'à 24h après la fin d'une photothérapie
- Corrélation moins bonne dans les populations à peau foncée (surestimation)
- Interprétation en fonction du normogramme de référence (cf annexe 2 feuille de surveillance)

2. Bilirubine totale sanguine (BTS) = bilirubinémie

- **Indication de dosage bilirubine sanguine :**
 - o Si **BTC > 75^e percentile** * (cf. *Annexe 2 feuille de surveillance*)
 - o Si **BTC > 250 µmol/L** car peu fiable
 - o Si **pas d'affichage de valeur** (= prise en charge en urgence sans attendre résultat bilirubine sanguine)
 - o Si **discordance** entre évaluation visuelle et BTC
 - o Contrôle d'**efficacité de la photothérapie**
- Le résultat doit être obtenu au maximum dans les **6 heures**.
- **Certaines circonstances imposent l'obtention d'un résultat en urgence (2 h)** : absence de résultat affiché du BTC, ictère précoce, valeur du BTC dépassant le 95^e percentile du normogramme.
- **La BTS s'interprète** en référence aux **courbes d'indications thérapeutiques** (cf. *Annexe 2 feuille de surveillance*), prendre en compte la bilirubine totale sans soustraction de la conjuguée (sauf si > 50% de la totale)

*Pour les nouveau-nés ne présentant pas de facteur de risque d'hyperbilirubinémie sévère, avec un examen clinique parfait et une bonne prise alimentaire, si le BTC est > 75^{ème} percentile mais < 95^{ème} percentile, le BTC peut être contrôlé dans les 4 à 6h avant de réaliser une BTS, si le BTC reste > 75^{ème} percentile.

Toute valeur de bilirubine doit être interprétée en fonction de l'âge gestationnel, de l'âge post natal (en heures), des conditions à risque majoré de neurotoxicité de la bilirubine et de l'étiologie probable de cet ictère.

La valeur de la bilirubine doit être exprimée en µmoles

Vous pouvez vous aider de l'application ictère dans le Trousseau de poche

3. Bilan biologique complémentaire à visée étiologique

Au moment de la première bilirubine sanguine

Groupe bébé en fonction du groupe de la mère

Rhésus maman	Groupe maman	Prélever groupe	Pourquoi ?
Rh -	A, B, O ou AB	OUI	Risque incompatibilité Rhésus
Rh +	O	OUI	Risque incompatibilité ABO
Rh +	A, B ou AB	NON	Très rare risque incompatibilité

Pour toute hyperbilirubinémie traitée :

- Bilirubine totale, libre et conjuguée (ne pas méconnaître une cholestase)
- Numération formule sanguine avec réticulocytes
- Groupe sanguin ABO, rhésus et test de Coombs direct chez l'enfant
- +/- CRP

En cas d'ictère prolongé et/ou sévère, et/ou répondant mal à la photothérapie, et/ou récidivant à l'arrêt de la photothérapie.

- Doser l'activité G6PD et Pyruvate kinase (d'autant plus si origine géographique à risque : Méditerranée, Proche-Orient, Afrique, Asie du Sud-Est et/ou ATCD ictère dans la famille).
- CBU (infection à E coli ?)
- T3, T4, TSH

III. Prise en charge

Indications et surveillance

La prise en charge est différente s'il s'agit d'un ictère sévère, d'un ictère précoce (avant H 24) ou d'un ictère tardif (après H36).

Les courbes d'indication de photothérapie s'appliquent à la photothérapie intensive (tunnel). Si un tel dispositif n'est pas disponible, la photothérapie conventionnelle ou classique (rampes) doit être instituée pour des dosages de bilirubine inférieurs de 50 $\mu\text{mol/L}$ aux valeurs d'indication de photothérapie intensive. Durée d'exposition de 6h en tunnel en séances de 3h.

Organigramme de prise en charge de l'ictère (cf. Annexe 3 Prise en charge de l'ictère)

Les modalités techniques de la réalisation d'une photothérapie se trouvent dans l'annexe 4.

La poursuite de l'alimentation entérale régulière et efficace fait partie intégrante du traitement de l'ictère.

Autres Traitements et indications de transfert

1. Albuminothérapie:

Niveau II et III

Les perfusions d'albumine sont recommandées dans les hyperbilirubinémies justifiant une EST (ou 50 $\mu\text{mol/L}$ en dessous du seuil) en attente de sa réalisation (préparation des PSL ou transfert) ou survenant chez des enfants « vulnérables » (hypotrophie, prématurité, acidose, déshydratation, poly médicaments pouvant interférer avec la liaison bilirubine-albumine)

Posologie : Albumine 1,5 g/kg IV (perfusion sur 4 h d'une solution d'albumine 10%, soit Albumine 20 % diluée de moitié avec une solution de NaCl à 0.9%)

2. Immunoglobulines:

Type III

Les immunoglobulines polyvalentes sont recommandées dans les hyperbilirubinémies par immunohémolyse documentée (IFME rhésus ou ABO)

Posologie : Ig polyvalentes 1 g/kg IV

3. Exsanguinotransfusion:

Type III

IV. Bibliographie

Cortey A, Renesme L, Raignoux J, Bedu A, Casper C, Tourneux P, Truffert P.

Ictère à bilirubine non conjuguée du nouveau-né de 35 semaines et plus : du dépistage au suivi après sortie de la maternité. Recommandations pour la pratique clinique [Management of jaundice in the newborn ≥ 35 GW: From screening to follow-up after discharge. Guidelines for clinical practice].

Arch Pediatr. 2017 Feb;24(2):192-203. French. doi: 10.1016/j.arcped.2016.11.011. Epub 2017 Jan 14. PMID: 28094087.

Kemper AR, Newman TB, Slaughter JL, Maisels MJ, Watchko JF, Downs SM, Grout RW, Bundy DG, Stark AR, Bogen DL, Holmes AV, Feldman-Winter LB, Bhutani VK, Brown SR, Maradiaga Panayotti GM, Okechukwu K, Rappo PD, Russell TL.

Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation.

Pediatrics. 2022 Sep 1;150(3):e2022058859. doi: 10.1542/peds.2022-058859. PMID: 35927462.

Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM.

Predictive ability of a predischarge hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns.

Pediatrics. 1999 Jan;103(1):6-14. doi: 10.1542/peds.103.1.6. PMID: 9917432.

Trousseau de poche : <https://trousseaudepoche.fr/>

Noureldein M, Mupanemunda G, McDermott H, Pettit K, Mupanemunda R.

Home phototherapy for neonatal jaundice in the UK: a single-centre retrospective service evaluation and parental survey.

BMJ Paediatr Open. 2021 May 18;5(1):e001027. doi: 10.1136/bmjpo-2021-001027. PMID: 34079916; PMCID: PMC8137171.

V. Annexes

SUIVI QUOTIDIEN INDIVIDUEL DE L'ICTÈRE

Étiquette patient

Enfant	Date N :	Heure N :	Terme :
	Poids :	Sexe :	Anticorps (éluion) :
	Groupe :	Coombs direct :	
Mère	Groupe :	RAI /Anticorps :	

☐ Age gestational <38 SA

☐ Situation incompatibilité ABO

☐ ATCD ictère traité fratrie

☐ Bosse sérosanguine, ecchymose, céphalhématome

☐ Allaitement maternel exclusif inefficace

☐ Ictère des premières 24h

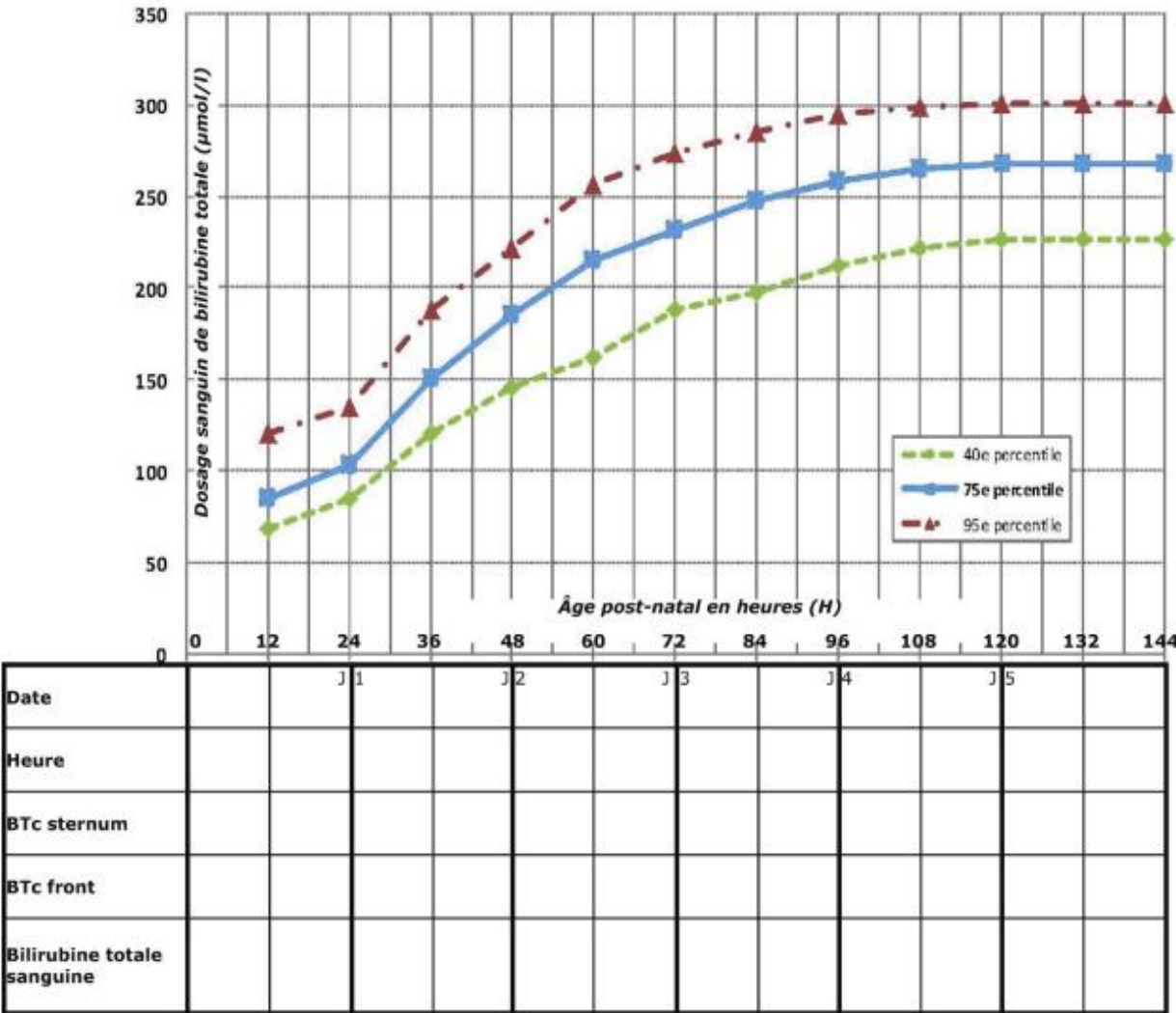
☐ RAI mère positive

☐ ATDC hémolyse familiale

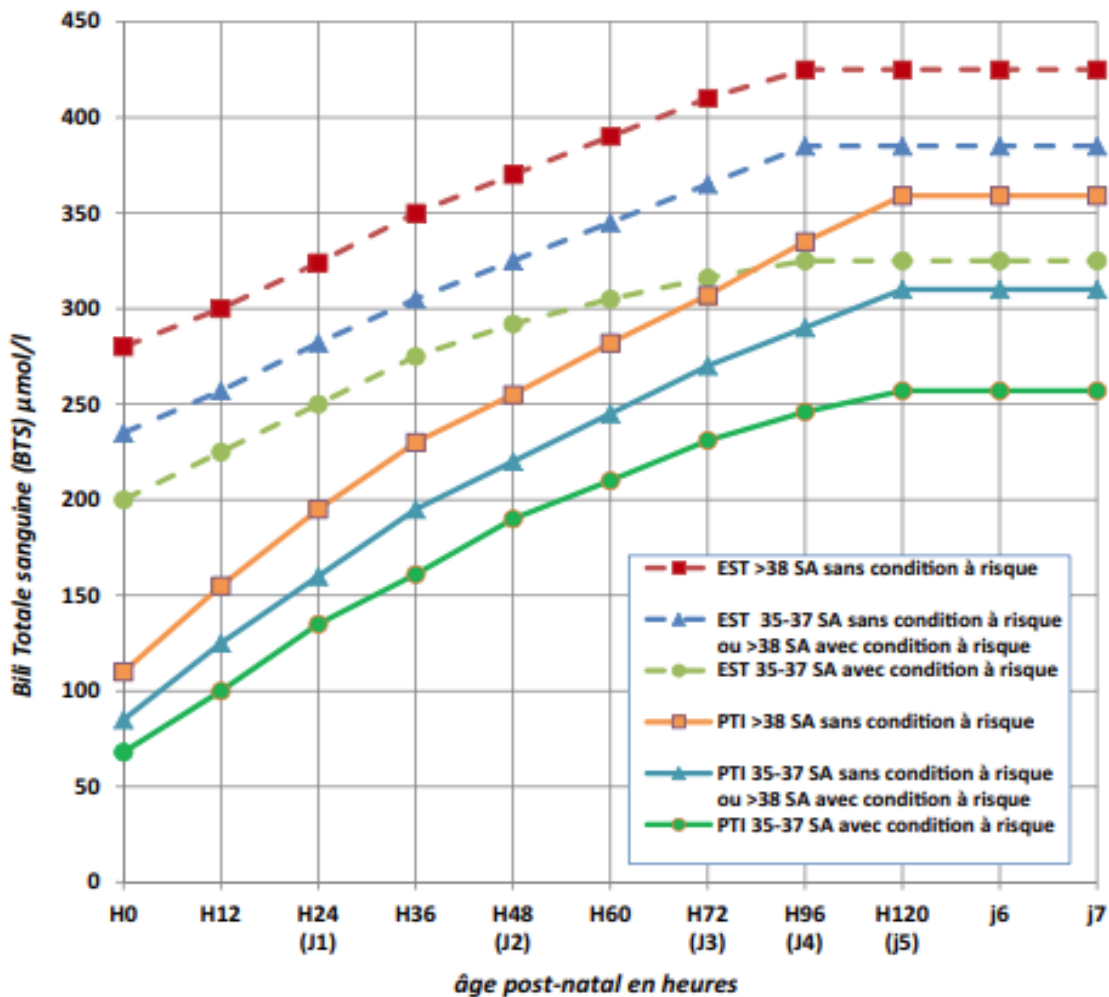
☐ Origine parents ou grands parents : Asie, Afrique, Antilles

☐ Perte pondérale de 8% ou plus

Surveillance quotidienne de l'ictère à l'aide du bilirubinomètre (Btc ou flash)
Référentiel des bilirubinémies « normales » pour le nouveau-né ≥ 35 SA classées en percentile
Nomogramme d'après Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM, Pediatrics, 1999



Indication à prélever un dosage sanguin de bilirubine si Btc >250µmol/l et/ou si Btc ≥ 75ème percentile



Choix de la courbe en fonction de l'âge gestationnel et des conditions à risque

- Processus hémolytique :
Allo et iso immunisation, déficit en G6PD
- Signes neurologiques :
Léthargie, refus de boire, hyperexcitabilité, cri aigu...
- Hypoxie, acidose
- Infection, instabilité thermique (ne concerne le berceau chauffant)
- Hypoalbuminémie avérée < 40 g/L ou suspectée (prématurité...)

BIND : score clinique d'évaluation de sévérité de l'encéphalopathie aigüe hyperbilirubinémique

BIND score clinique d'évaluation de sévérité de l'encéphalopathie aigüe hyperbilirubinémique (EHA) chez les enfants avec dosage sanguin de bilirubine totale > 95 ^{ème} 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 aigüe hyperbilirubinémique
Conscience/éveil		
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
Rétrocollis persistant et opisthotonos-pédalage ou secousses musculaires des mains et des pieds	3	Avancé
Cri et Pleurs		
Normal	0	Aucun
Tonalité très aigüe quand éveillé	1	Léger
Cris perçant avec difficulté à être consolé	2	Modéré ou intermédiaire
Inconsolable ou pas de pleurs ou cri faible	3	Avancé
Total BIND Score		

Score entre 1 et 3 = Encéphalopathie débutante

Score entre 4 et 6 = Encéphalopathie modérée

Score entre 7 et 9 = URGENCE, Encéphalopathie sévère

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

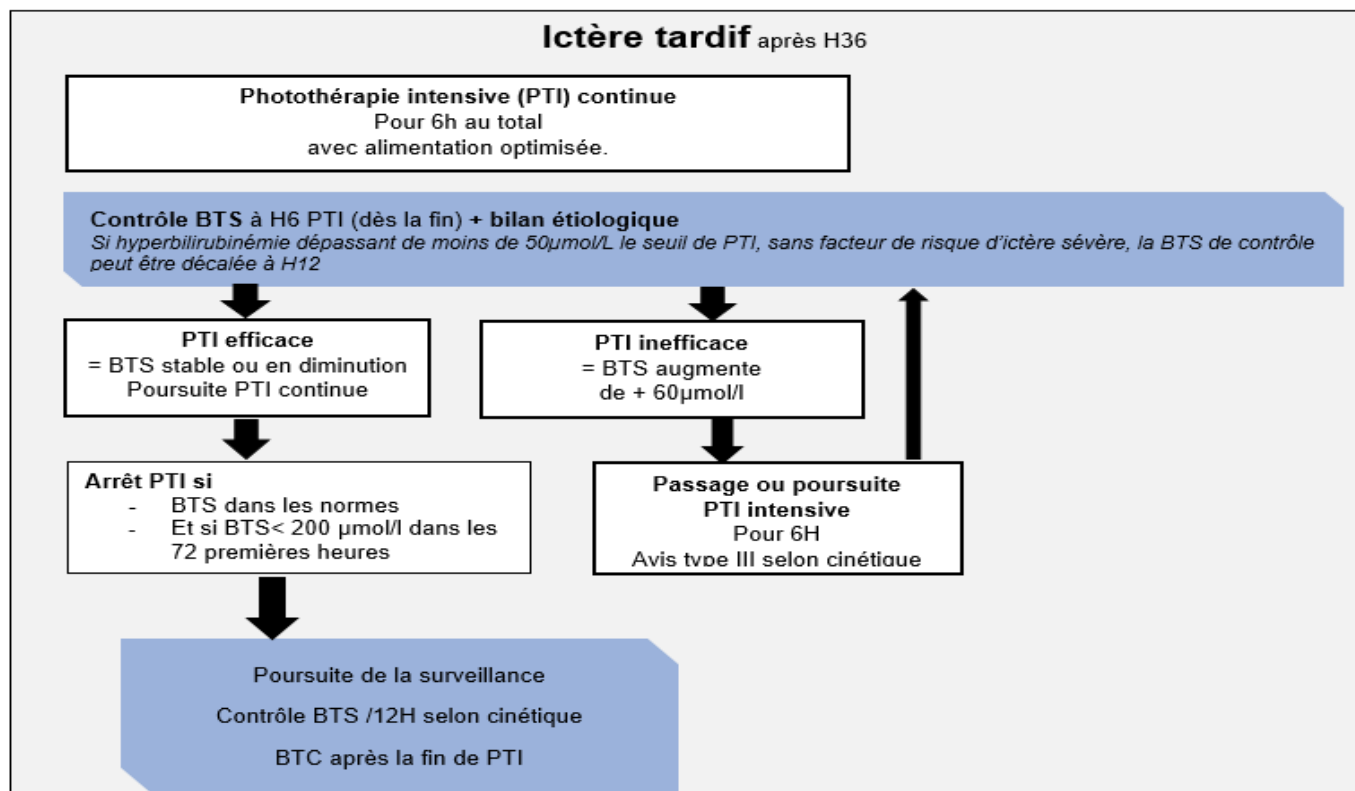
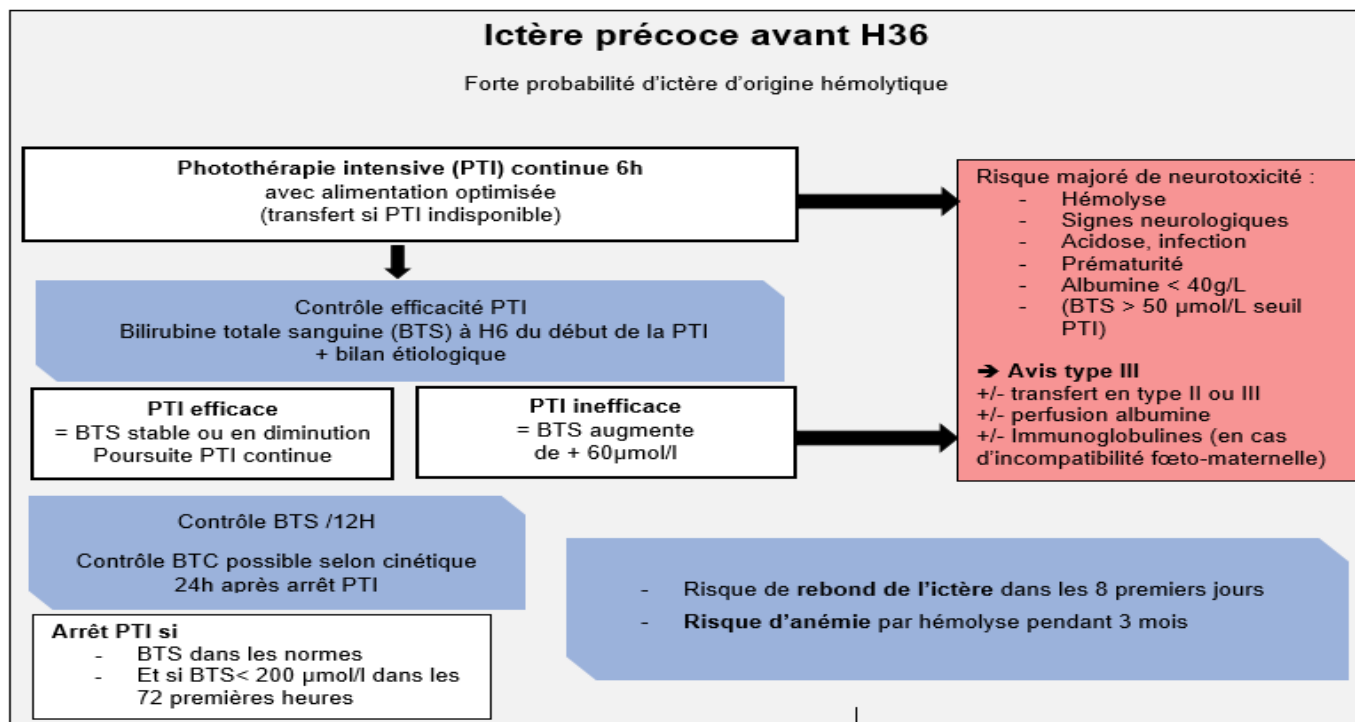
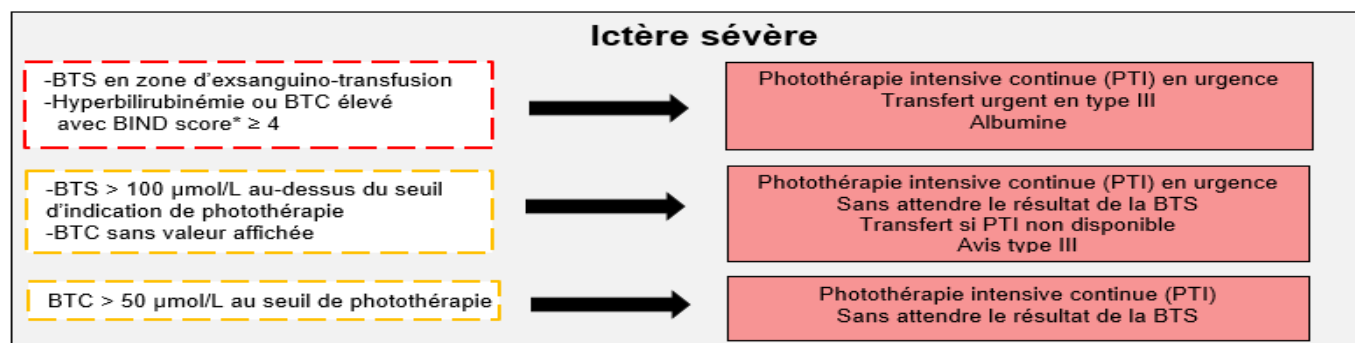
OUI et > H24

- 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

Annexe 3 Organigrammes de prise en charge



Dr Anne Cortey - CNRHP clinique - mars 2019

Annexe 4 Photothérapie

La photothérapie (l'exposition de la peau à une lumière bleue), provoque la conversion de la bilirubine en dérivés hydrosolubles éliminables par les voies rénales.

Les **caractéristiques des différents dispositifs de PT** sont résumées sur le tableau ci-dessous.

Type de Photothérapie	Dispositif	Surface Exposée	Intensité Lumineuse ($\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$)	Durée d'Exposition
Intensive	Tunnel	Corps entier	Lampes fluorescente : 70 LED: réglage de 0 à 100	≥ 6 heures ou continue
Conventionnelle	Rampe	Une face	24 à 35cm de distance	Continue
Intermédiaire	Biliblanket «nid»	Une face	35 natte de fibres optiques	Continue
Intermédiaire	Bilicocoon «bag»	Corps entier (sauf tête)	35 natte de fibres optiques	6 heures (séance)

La surveillance d'un bébé sous photothérapie nécessite

- Lunettes de protection oculaire,
- Scope : rythme respiratoire et/ou cardiaque et/ou oxymétrie
- Surveillance horaire ou continue de la température,
- Alimentation régulière et efficace

1. Mécanismes d'efficacité

Contrairement au métabolisme hépatique, la photothérapie offre une élimination directe de la bilirubine, avec ses dérivés excrétés dans les urines et les selles.

L'efficacité de ce traitement est étroitement liée à la dose lumineuse, nécessitant une longueur d'onde entre 420 et 490 nm.

Trois facteurs influent sur la dose reçue : l'intensité lumineuse (irradiance), la surface exposée (uni face ou corps entier), et la durée d'exposition.

– **Intensité Lumineuse (Irradiance)** : L'efficacité de la photothérapie est fortement liée à l'intensité lumineuse, mesurée en irradiance. Pour une photothérapie intensive, l'intensité lumineuse doit dépasser 30 $\mu\text{Watt}/\text{cm}^2/\text{nm}$ (équivalent à 2,5 mWatt/cm2) ET être appliquée sur la plus grande surface corporelle possible. La photothérapie conventionnelle (ou classique), en revanche, se caractérise par une intensité inférieure à 2 mWatt/cm2 et une application uniface.

– **Surface Exposée (Uni Face ou Corps Entier)** : La surface exposée au traitement est un facteur déterminant. La photothérapie conventionnelle s'applique sur une seule face, tandis que la version intensive couvre l'ensemble du corps.

– **Durée d'Exposition** : La durée d'exposition à la lumière joue un rôle crucial dans l'efficacité de la photothérapie. Bien qu'il n'y ait pas de recommandations précises, il est généralement recommandé de pratiquer au moins 6 heures de photothérapie.

Des études démontrent que la diminution de la bilirubine est la plus rapide au cours des quatre à six premières heures de traitement, avec une diminution d'environ -15 $\mu\text{M}/\text{heure}$ de photo.

2. Dispositifs de photothérapie

La rampe La rampe représente une photothérapie conventionnelle, délivrant 2mWau/cm2 à 35cm de distance sur une seule face et s'utilise de manière continue.	Le tunnel Le tunnel, constitue une approche intensive de la photothérapie, couvrant l'ensemble du corps. Cette méthode peut être administrée en séances de six heures ou en continu.
Biliblanket « Nid »©  Le biliblanket utilise des nattes de fibres optique éclairées par des LED émettant une lumière bleue de 460nm avec une irradiance de 35 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$. Cette méthode, uni face, est un dispositif de PT intermédiaire. Il est préconisé en traitement continu.	Bilicocoon « bag »©  Nattes de fibres optique éclairées par des LED émettant une lumière bleue de 460nm avec une irradiance de 35 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$. Couvre le corps entier (sauf la tête). PT intermédiaire. Préconisé en ttt discontinu. Peut être utilisé dans les bras des parents, pdt l'allaitement, en chambre et/ou en hospitalisation à domicile