

HYPERBILIRUBINEMIE

Pauline Brunner, Lydie Beauport, décembre 2023

A. Physiopathologie de l'ictère physiologique du nouveau-né

1. Turnover augmenté des érythrocytes fœtaux (1/2 vie 60 jours)
2. **Immaturité hépatique** : activité diminuée de la **glucuronyltransférase** (d'autant plus marqué que l'âge gestationnel est bas)
3. **Diminution de la liaison à l'albumine** (faible teneur en protéines sériques) => concerne surtout les prématurés
4. **Augmentation du cycle entéro-hépatique** : augmentation de la réabsorption de la bilirubine intestinale à cause du **péristaltisme lent**, d'une activité élevée de la **β -glucuronidase** et d'une **colonisation bactérienne encore faible**.

B. Evaluation du risque d'ictère

1. Facteurs de risque

Prénataux/anamnèse fam.	Périnataux	Néonataux
<ul style="list-style-type: none"> • Fratrie avec hyperbilirubinémie sévère ou incompatibilité ABO • ATCD familiaux de maladie associée à une hyperbilirubinémie non conjuguée (maladie de Gilbert, déficit en G6PD, sphérocytose, ...) • Maladie hémolytique • Origine (p.ex Afrique, Asie) • Grossesse avec incompatibilité ABO/Rh ou autres sous-groupes (cf. : <i>tableau ci-dessous</i>) 	Traumatisme à la naissance : <ul style="list-style-type: none"> • Céphalématome • Hémorragie sous-galéale • Hématomes diffus 	<ul style="list-style-type: none"> • Prématurité • Macrosomie • Retard de croissance • Polyglobulie • Alimentation orale inadéquate, surtout chez nouveau-nés exclusivement allaités, perte de poids excessive, déshydratation. • Ictère précoce

Allo-anticorps et risque de maladie hémolytique périnatale

	Anticorps	Anémie fœtale (TIU)	Anémie du nouveau-né
Groupe 1	Anti-D	OUI (6-64%)	OUI
	Anti-K	OUI (26%)	OUI
	Anti-c	OUI (10%)	OUI
	Anti-E	OUI (2%)	OUI
Groupe 2	Anti-e	Exceptionnelle	OUI
	Anti-C	Exceptionnelle	OUI
	Anti-G	Exceptionnelle	OUI
	Anti-Fya, anti-Fyb	Exceptionnelle	OUI
	Anti-Jka, anti-Jkb	Exceptionnelle	OUI
	Anti-Kpa	Exceptionnelle	OUI
	Anti-M	Exceptionnelle	OUI
	Anti-S	Exceptionnelle	OUI
Anti-s	Exceptionnelle	OUI	
Groupe 3	Anti-Lea/Leb	NON	NON
	Anti-Lua/Lub	NON	NON
	Anti-P1	NON	NON
	Anti-Bga/Bgb	NON	NON
	Anti-HI	NON	NON

Réf : [Allo-immunisation foeto-maternelle anti-érythrocytaire, par H.Legardeur/G.Canellini 2019](#)

HYPERBILIRUBINEMIE (II)

2. Dépistage et suivi de l'ictère

a. Dépistage de l'ictère pour tous les nouveau-nés de ≥ 37 0/7 SA et âgés de < 5 jours par Btc

- Même en l'absence d'ictère manifeste ou de facteurs de risque
- Doit se faire dans tous les cas au moins à 24h de vie et avant la sortie ou au plus tard à J4 lors du Guthrie en cas de séjour prolongé.

b. Evaluation du risque avant la sortie pour tous les nouveau-nés de ≥ 37 0/7 SA et âgés de < 5 jours : la valeur de bilirubine mesurée avant la sortie doit être mise sur la courbe de Bahr/Bhutani modifiée (ci-dessous) afin d'évaluer la catégorie de risque et déterminer dans quel délai un contrôle est indiqué.

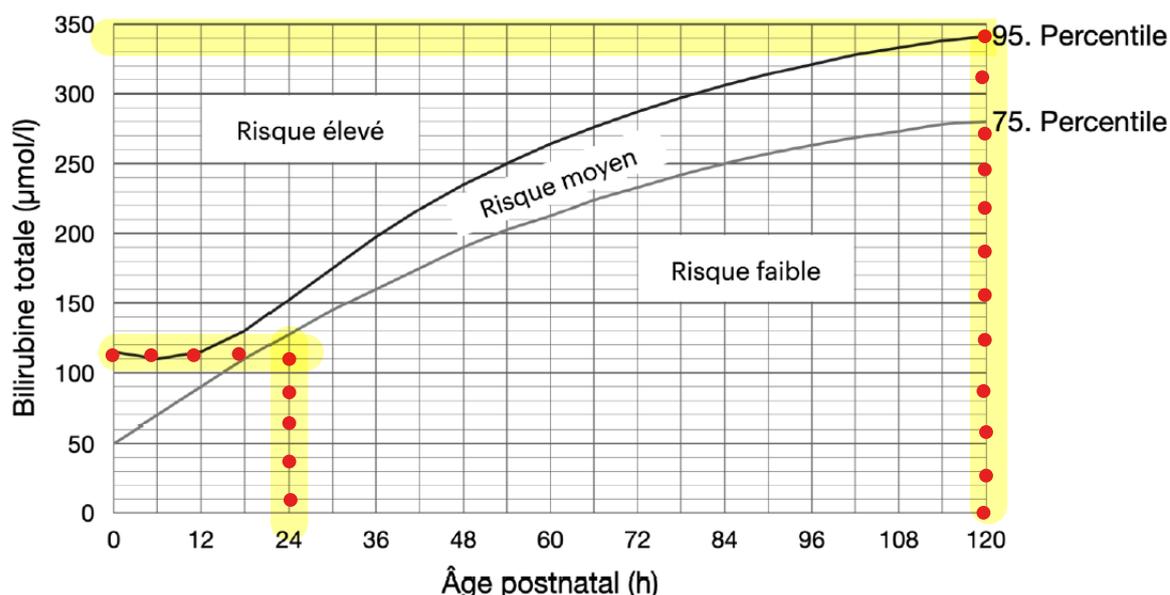


Figure 2 : Courbe Bahr/Bhutani auto-modifiée ²⁰

Procédure à tenir selon niveau de risque et à indiquer dans le rapport de sortie pour la SF à domicile :

- **Risque faible** : Btc/BTS uniquement en cas d'ictère clinique
- **Risque moyen** : contrôle Btc/BTS dans les 24h (-36h max).
Prévoir un tube et un bon papier rempli sans étiquette patient, signé par le médecin qui fait la sortie du patient, à donner avec le carnet de santé pour la sage-femme à domicile (NB : toutes les sage-femmes à domicile n'ont pas de Btc). La sage-femme à domicile se chargera de faire les bonnes étiquettes lorsqu'elle amènera le tube au laboratoire.
- **Risque élevé** : contre-indication à la sortie, prélèvement BTS, FSC/groupe/coombs si cela n'a pas déjà été fait. Suite de prise en charge selon arbre décisionnel indications suivi et dépistage ictère.

c. En cas de facteurs de risque et en l'absence d'ictère précoce (≤ 24 h de vie) : surveillance de l'ictère par mesure de la bilirubine transcutanée aux 12h pendant le séjour en maternité.

HYPERBILIRUBINEMIE (III)

3. Indication à la mesure de la bilirubine transcutanée et de la bilirubine sanguine

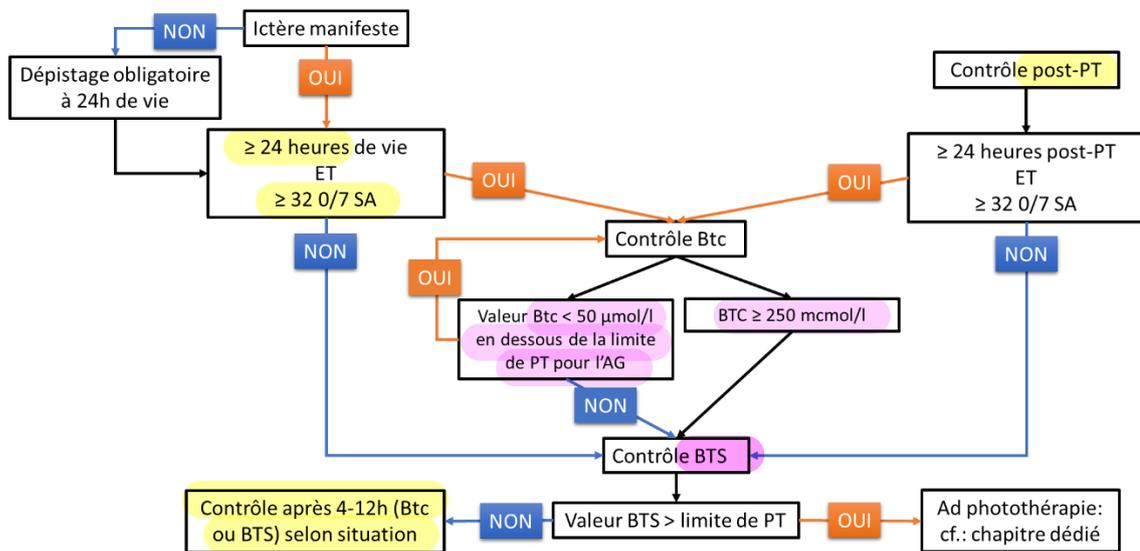


Figure 1: arbre décisionnel suivi et dépistage de l'ictère
 PT = photothérapie, Btc = bilirubine transcutanée, BTS = bilirubine totale sanguine

C. Indications aux examens de laboratoire et timing des examens

Indications prénatales	Examens de laboratoire
Groupe mère Rhésus négatif Groupe mère de groupe O Groupe mère inconnu Groupe mère avec anticorps positifs	Prélèvement <ul style="list-style-type: none"> - Groupe et coombs sur sang du cordon - Groupe mère si inconnu Selon la situation clinique et le type d'anticorps, le prélèvement au cordon d'une BTS et FSS peut être indiqué

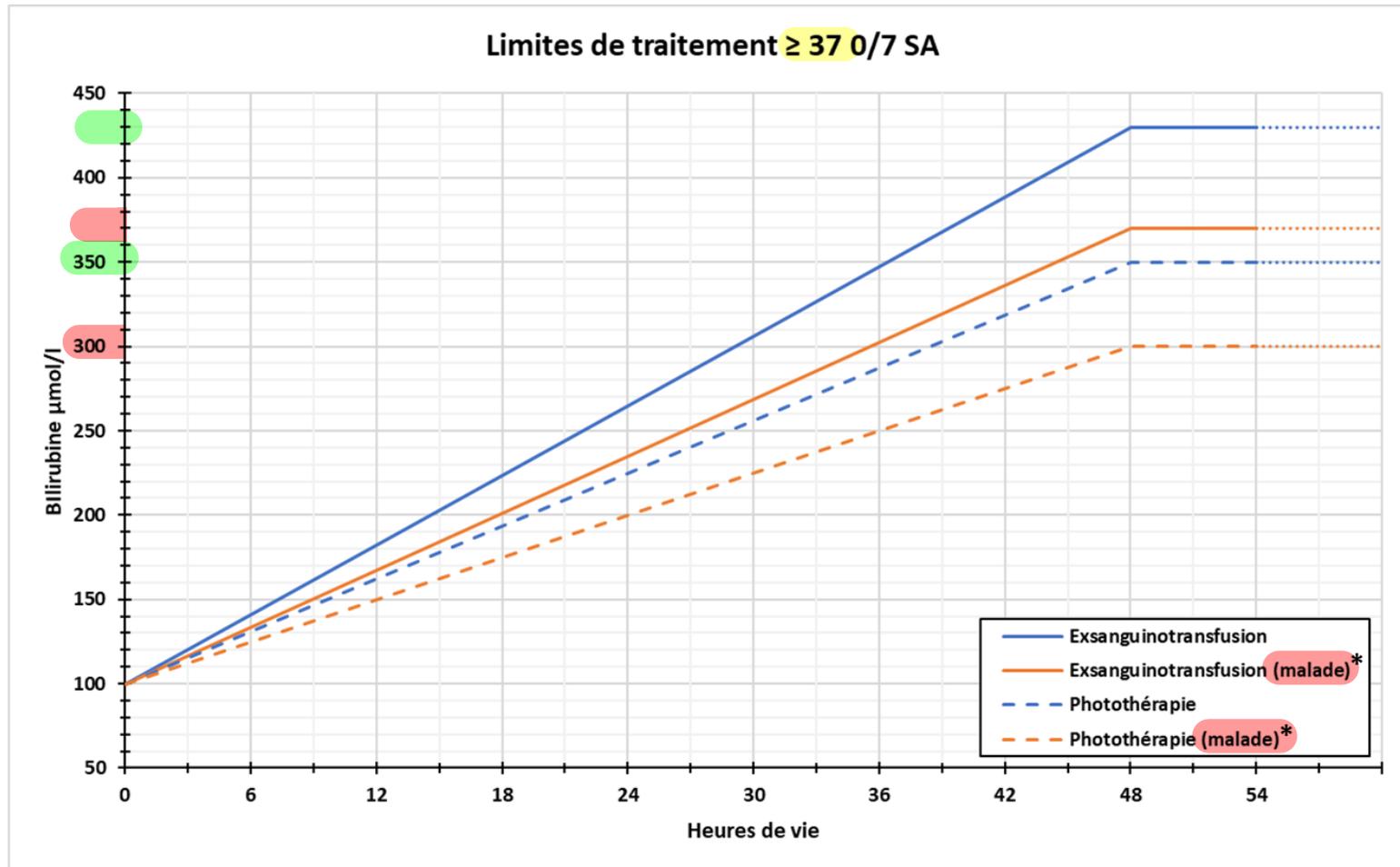
Indications post-natales	Examens de laboratoire
A la naissance	
Incompatibilité ABO ou Rh ou sous-groupes confirmée (coombs +)	FSS, BTS immédiatement dès réception de l'information puis contrôles dans les 4-12h selon situation clinique et valeur initiale.
Constellation ABO ou Rhésus (coombs -)	Suivi clinique et examens selon Figure 1
Présence d'un ictère clinique	
Précoce (≤ 24 heures de vie)	BTS, FSC/réticulocytes, groupe/coombs (si non fait), contrôle après 4-12h selon situation clinique et valeur initiale
> 24 heures de vie et Btc < 50µmol/l en-dessous de la limite de PT pour l'AG ou si ≥ 250 µmol/l.	BTS, FSS/réticulocytes, groupe/coombs (si non fait)
Tardif ou prolongé > 14j de vie	BTS + bilirubine directe, FSS/réticulocytes, groupe/coombs

HYPERBILIRUBINEMIE (III)

D. Indications aux traitements et traitements

1. **Limites de photothérapie / exsanguinotransfusion** (le choix de la courbe selon l'AG s'applique au terme corrigé selon l'âge post-natal)

a. Nouveau-né à terme < 48 heures



* Malade = hémolyse, coombs +, sepsis, asphyxie avec encéphalopathie

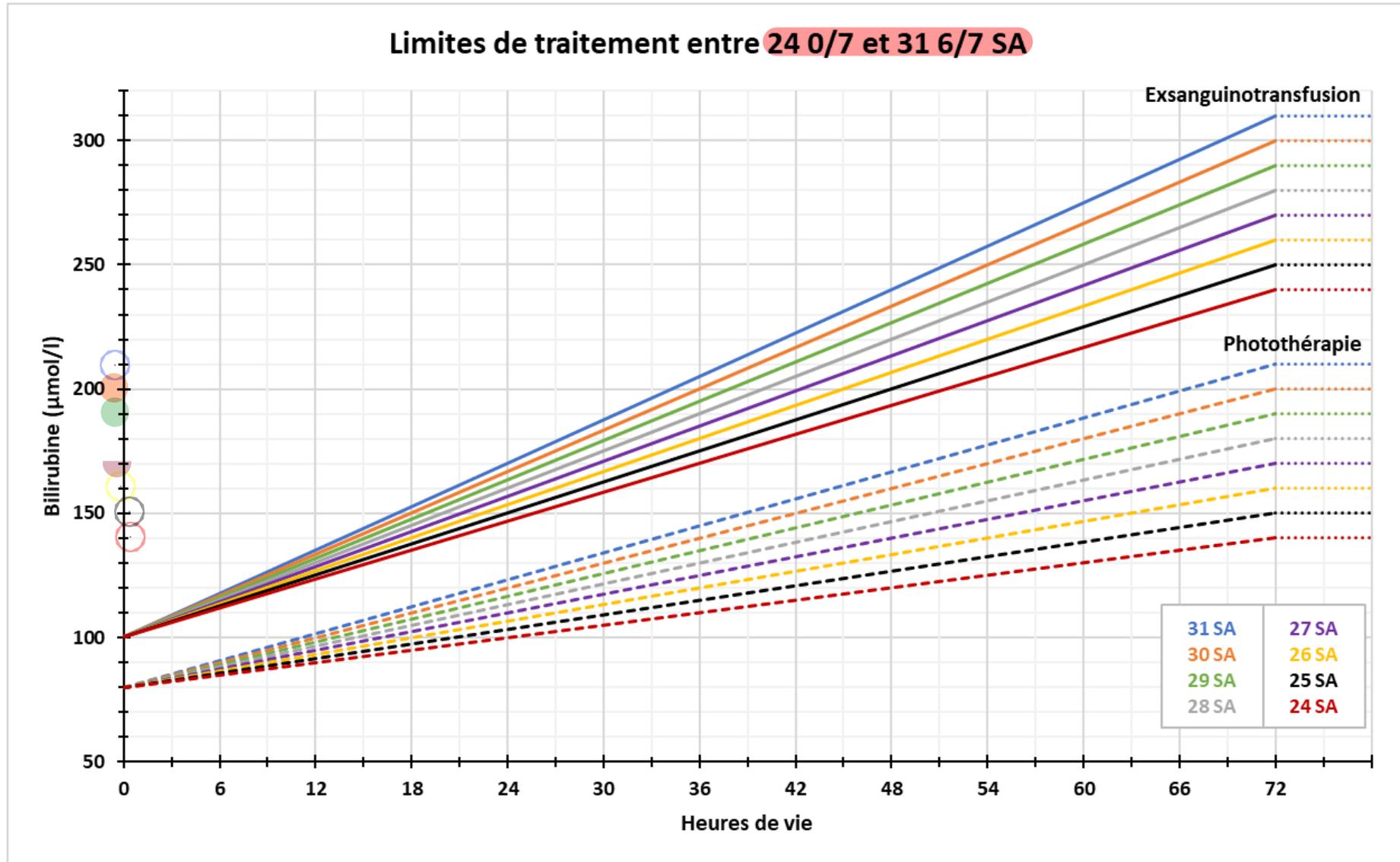
HYPERBILIRUBINEMIE (IV)

b. Nouveau-né prématuré < 72 heures



HYPERBILIRUBINEMIE (V)

Limites de traitement entre 24 0/7 et 31 6/7 SA



HYPERBILIRUBINEMIE (VI)

c. Nouveau-né à terme ≥ 48 h ou Nouveau-né prématuré ≥ 72h

	Limite Photothérapie (µmol/l)	Limite exsanguino-transfusion (µmol/l)
≥ 37 semaines et ≥ 48h et sain	350	430
≥ 37 semaines et ≥ 48h et malade*	300	370
< 37 semaines et ≥ 72h	(Age gestationnel – 10) x 10	100 + limite photothérapie
* Malade = hémolyse, coombs +, sepsis, asphyxie avec encéphalopathie		

La bilirubine directe ne doit pas être soustraite de la bilirubine totale sanguine (même en cas de cholestase avec une bilirubine directe jusqu'à 50% de la BTS (cholestase = >15% de bilirubine directe ou bilirubine directe ≥ 17 mcmol/l pour BTS < 110 mcmol

2. Mesures thérapeutiques

a. Photothérapie

- **Standard = 1 lampe**
Maternité ou UPAP ou néonatalogie (nouveau-né en lit) : Bilisoft
Néonatalogie (nouveau-né en incubateur) : Neoblue
- **Photothérapie intensive = 2 lampes ou plus**
UPAP max 2 lampes,
Néonatalogie obligatoire : si > 2 lampes hospitalisation

b. Immunoglobulines

Critères d'administration	<ul style="list-style-type: none"> - Immunohémolyse Rhésus ou ABO - Augmentation de la BTS < 50 mcmol/l au-dessous de la limite d'exsanguinotransfusion malgré une photothérapie intensive - Les critères d'exsanguinotransfusion ne sont pas encore remplis
Timing	Administration immédiate si indication Efficacité maximale dans les premières 48h
Dosage	0.5 g/kg en dose unique Durée de perfusion et surveillances : protocole FAMI sur REFMED Une 2 ^e dose peut être administrée 12h après la première dose.

Dans tous les cas, la photothérapie intensive doit être poursuivie durant la perfusion d'immunoglobulines.

c. Exsanguinotransfusion

Indications => tableau ci-après.

Même si l'exsanguinotransfusion (EST) est indiquée, la photothérapie intensive doit être poursuivie. Les préparations pour l'EST prenant du temps, la BTS peut descendre en-dessous de la limite durant cet intervalle. Dans ce cas, mettre en suspend l'EST et reconstrôler après 2-4 heures.

HYPERBILIRUBINEMIE (VII)

3. Algorithme décisionnel pour les différents traitements

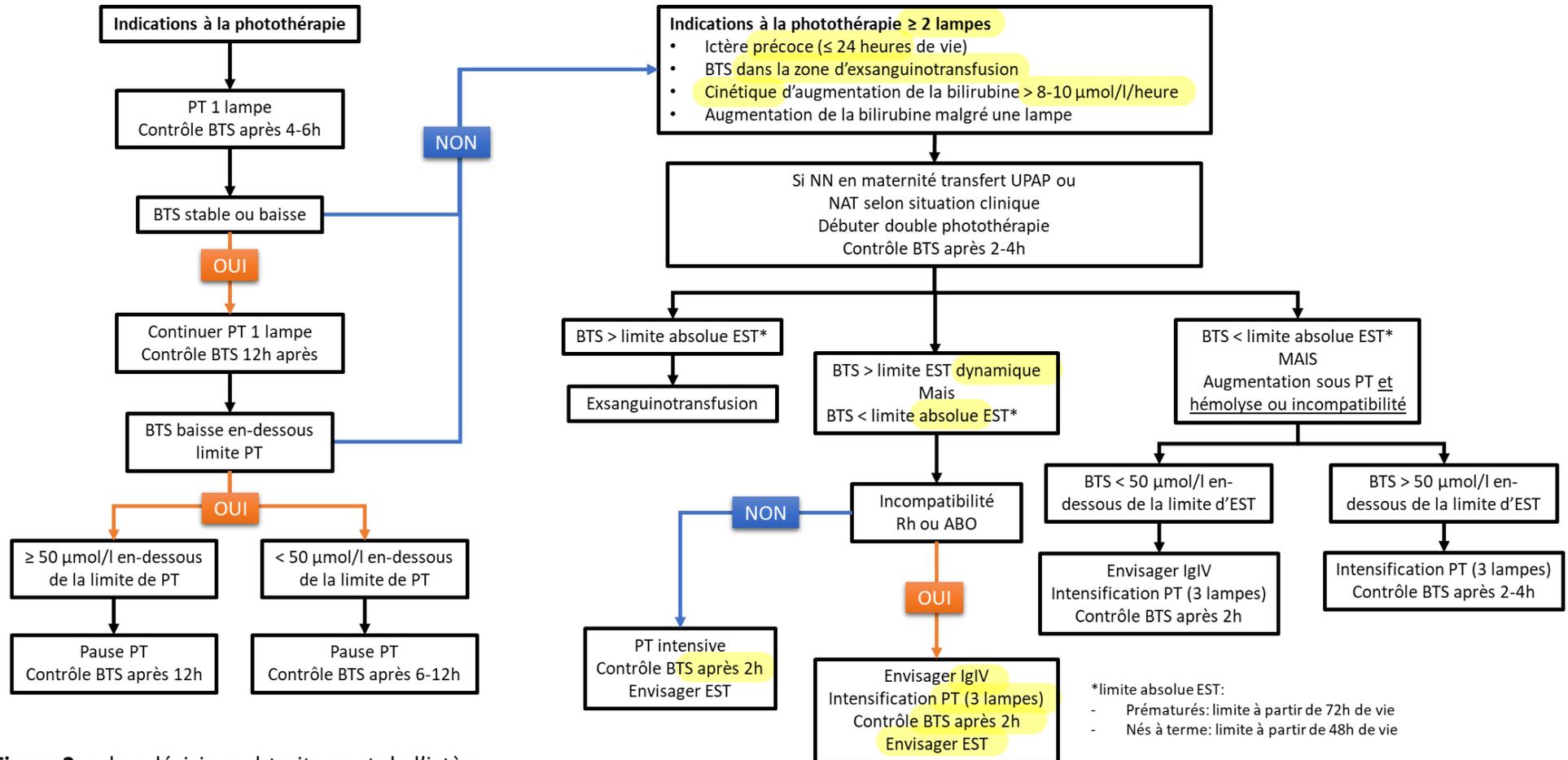


Figure 2: arbre décisionnel traitement de l'ictère

PT = photothérapie, BTS = bilirubine totale sanguine, EST = exsanguinotransfusion, Rh = Rhésus