

**UNIVERSITE ABOU BAKER BELKAID  
FACULTE DE MEDECINE DR BENZERDJEB BENAOUA  
DEPARTEMENT DE MEDECINE**

*CHU DR T.DAMERDJI .TLEMCEM  
SERVICE DE PEDIATRIE*



**THÈME PRÉPARÉ POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN  
MÉDECINE**

# *L'ictère néonatal*

**Préparé par :**

Dr SALAH Hayat  
Dr RAHMOUNI Soumia

الأستاذ زهير ماسين  
طبيب الأطفال  
Pr. Zouhair MASSEN  
Pédiatre

**Encadré par :**

DR GHOMARI Sidi Mouhamed

المستشار غماري سدي محمد  
Dr. SM GHOMARI  
PÉDIATRE

TLEMCEM 2012

## Remerciements

*"Nos remerciements les plus sincères à Dieu et toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire ainsi qu'à la réussite de notre stage d'internat "*

☞ *A notre chef de service Pr BENEDEDOUCHE :*

*Notre trimestre de formation au sein de votre établissement nous a permis de découvrir la richesse et l'éthique de la pédiatrie, il restera pour nous un modèle d'exercice, de rigueur et de conscience professionnelle. Nous espérons être à la hauteur de vos exigences dans l'exercice de notre profession. Veuillez trouver ici l'expression de notre plus profond respect.*

☞ *A notre responsable Pr SMAHI :*

*Nous vous remercions d'être toujours présent à nos côtés, merci encore de nous avoir encadrés tout au long de notre séjour dans le service. Votre qualité de travailleur et votre rigueur nous ont beaucoup impressionnés, on a également beaucoup appris de vous.*

☞ *A notre encadreur Dr GHOMARI :*

*Nous vous remercions d'avoir accepté de juger notre travail, de compléter notre réflexion médicale autour de cette problématique et pour toutes vos critiques enrichissantes. Veuillez trouver cher maître dans ce modeste travail le témoignage de nos gratitude, notre profond respect et nos remerciements les plus sincères.*

☞ *A tout le personnel de la faculté de médecine -Tlemcen-*

☞ *A tout le personnel des services hospitaliers du EHS et C.H.U.*

*Dr T. Damerdji -TLEMCEEN- où nous avons passé nos stages d'externat et d'internat*

☞ *A tout le personnel du service de pédiatrie du EHS -TLEMCEEN- qui nous ont aidés à réaliser ce travail: maître assistants, assistants, residents qui nous ont aidé à réussir notre stage.*

*Permettez nous de vous exprimer notre profonde considération.  
Veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de notre reconnaissance infinie.*



## **Préface**

*Ce document est préparé comme un thème de fin d'étude médicale réalisé au niveau du service de pédiatrie. EHS Tlemcen-faits par nous les médecins internes **Dr SALAH Hayat** et **Dr RAHMOUNI Soumia** sous la direction et l'encadrement du **Dr GHOMARI Sidi Mouhamed** maitre assistant en pédiatrie EHS TLEMEN .*

*Ce travail comprend une étude théorique et scientifique de la pathologie tout en détaillant les différents étiologies et une étude statistique faite au niveau de service de pédiatrie de Tlemcen, tout en mettent la fréquence et l'impact de ce problème sur le terrain.*

*Nous avons essayé de répondre le plus simplement possible aux questions et problèmes auxquels est confronté le personnel de santé par des recommandations pratiques, conciliant l'expérience acquise sur le terrain par nos médecins, les recommandations des organismes de référence tels que l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et celles d'ouvrages spécialisés en la matière.*

*Destiné à donner aux médecins internes, une information ciblée et résumée.*

# *Plan du travail :*

## *Partie théorique :*

Introduction

1/Définition

2/Physiopathologie

3 /Eléments diagnostic

Ictère à bilirubine direct

Ictère à bilirubine indirect

Ictère à bilirubine mixte

4/Type d'ictère

5/Traitement

## *Partie pratique*

Introduction

1/But du travail

2/Matériels e méthodes

3/Résultats

4/Représentation graphique

5/Discussion

6/Conclusion

## *Bibliographie*



# *Partie théorique*

## Introduction :

Cet enfant nouveau-né est jaune, c'est banal ! Oui mais encore faut-il savoir systématiquement déjouer quelques pièges en tenant compte du contexte:

- en Maternité, l'ictère peut révéler un conflit allo-immun méconnu, beaucoup plus rarement - mais à ne pas manquer - une rétention biliaire;
- en Néonatalogie, tous les enfants prématurés sont jaunes, d'autant qu'ils sont plus prématurés, le problème est d'apprécier le surcroît de risque pour la voie auditive de cette hyperbilirubinémie ;
- au Cabinet médical, c'est un ictère néonatal qui se prolonge, alors allaitement au sein ? Oui, c'est le cas échéant le plus probable, encore faut-il vérifier...

## 1/ Définition :

L'ictère, coloration jaune des téguments, qui apparaît à partir d'un taux  $\geq 50-70 \mu\text{mol/l}$  est de très loin **le plus fréquent des symptômes observés à la période néonatale**. Souvent témoin d'un « **ictère physiologique** », c'est un symptôme dont la signification clinique reste en règle difficile à appréhender.

La première caractéristique est que, contrairement à l'adulte, l'ictère du nouveau-né est, dans l'immense majorité des cas, à **bilirubine (BR) indirecte** (attention à ne pas reproduire la confusion, hélas fréquente et désastreuse de sens, entre les termes « BR indirecte » et « BR libre »).

**Ce pigment est potentiellement neuro-toxique** (chez le nouveau-né). L'« ictère nucléaire » du nouveau-né à terme n'a pas été éradiqué contrairement aux espoirs. Cependant, la préoccupation dans les pays développés va aujourd'hui à une forme moins sévère (probablement plus fréquente) **d'encéphalopathie bilirubinique** du nouveau-né prématuré, dominée par l'atteinte élective de la voie auditive, avec un **risque de surdité**. C'est ce risque qui justifie la plus grande rigueur dans la conduite du diagnostic et du traitement.

## 2/ Physiopathologie :

- facteurs favorisant la survenue d'un ictère neonatal

\* La production accrue de bilirubine se fait:

- par une hémolyse (1g d'Hb produit 34mg de bilirubine)

Physiologique importante, pouvant être exagérée par une pathologie

Intercurrente (infection, résorption d'hématome);

- par une destruction de l'hème non érythropoïétique augmentée.

\* *La bilirubine non conjuguée*, liposoluble, passe spontanément au

Travers des membranes cellulaires et circule, fixée à l'albumine, de façon non spécifique et réversible.

Une acidose, la présence de médicaments se fixant également sur l'albumine

(Diazépam, aminosides, caféine, furosémide), une hypo albuminémie sont des facteurs aggravants, par la non fixation de la bilirubine et l'augmentation de sa fraction "dangereuse".

\* La *conjugaison hépatique* de la bilirubine par la glycuronyltransférase

Permet, en la rendant hydrosoluble, son *élimination biliaire*; l'activité de

Cette enzyme est dépendante de la maturation hépatique, mais aussi des

Modifications de la vascularisation en période néonatale (disparition de

L'apport oxygéné de la veine ombilicale).

\* L'existence d'un *cycle entéro-hépatique* permet parfois la réabsorption de la bilirubine déconjugée dans la lumière intestinale:

- pullulation bactérienne;
- stase digestive.

### ☞ Particularités chez le nouveau-né

Les particularités du métabolisme de la bilirubine chez le nouveau-né

Expliquent les dangers et la fréquence de l'ictère en période néonatale.

Le danger est représenté:

- par la *rapidité d'évolution de l'hyperbilirubinémie*, en particulier en cas d'ictère pathologique;
- par la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique à la bilirubine

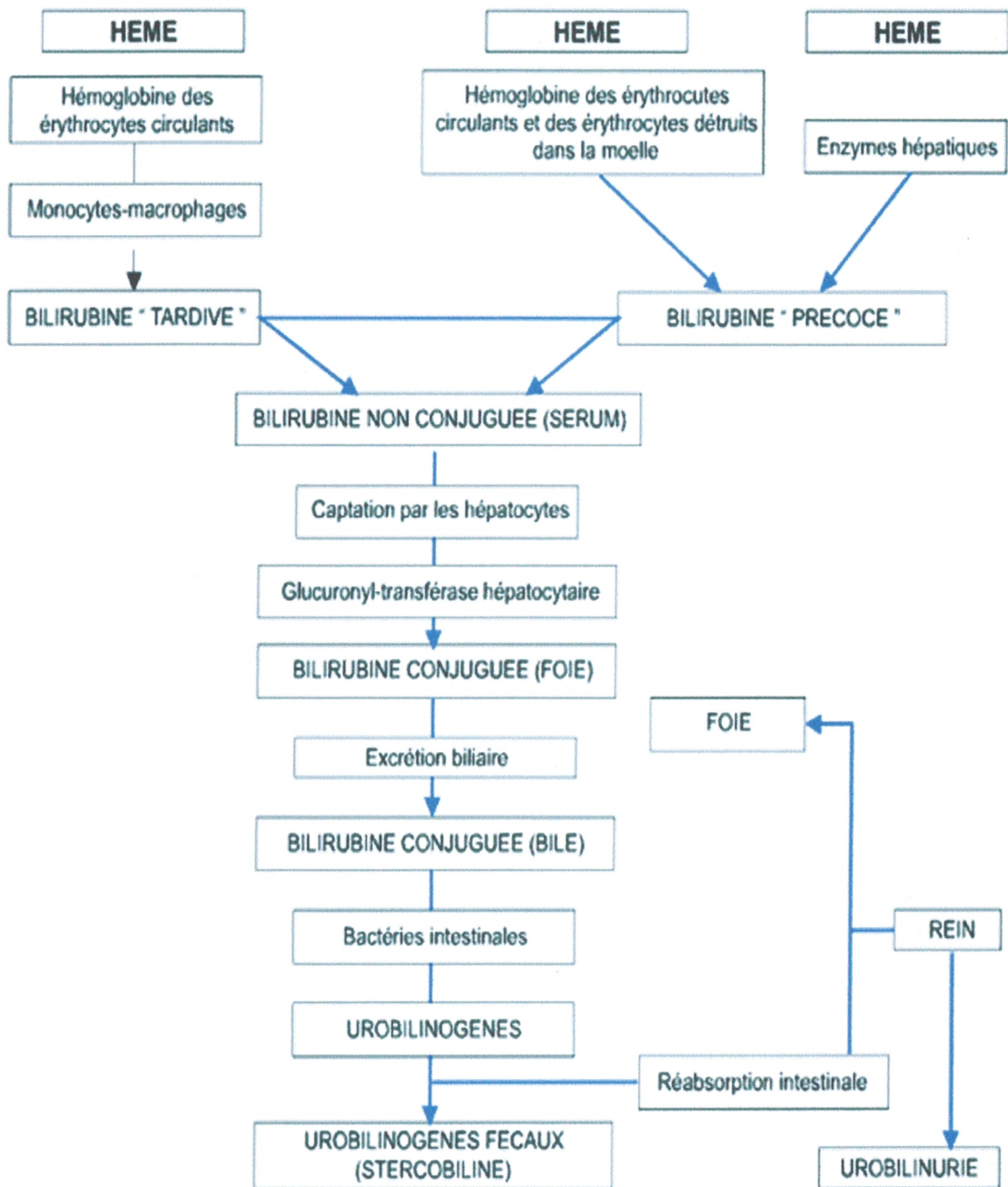
Non conjuguée; qui menacent le nouveau-né d'*ictère "nucléaire"*.

Celui-ci ne doit plus se voir, et les moyens de *prévention* doivent être mis en œuvre pour l'éviter car les séquelles sont irréversibles.

-Ictère "nucléaire : " Le tableau neurologique d'ictère "nucléaire" associe:

- ☞ une hypertonie axiale avec paroxysmes en opisthotonos;
- ☞ une dystonie des membres avec mouvements choréo-athétosiques;
- ☞ des troubles de l'oculomotricité, avec paralysie de la verticalité (regard En couchede soleil);
- ☞ Des crises convulsives





- **Facteurs favorisant la survenue d'un ictère nucléaire**

Equivalt au facteur favorisant l'apparition de bilirubine non conjuguée non liée à l'albumine

-*Augmentation de la production de bilirubine avec une immaturité du système d'épuration* +

- *Polyglobulie* : fréquent chez l'hypotrophie
- *Résorption d'hématome* (bosse séro sanguine)
- *Jeûne* : Il accroît la dégradation de l'hème non erythropiétique

- *Diabète maternel* : responsable d'une hyper bilirubinémie et d'une polyglobulie chez le NN de méca mal connu Il favorise en outre la prématurité, l'hypocalcémie, l'hypoglycémie néonatale.

**- Facteur diminuant la capacité de liaison à l'albumine**

- *Hypo albuminémie* (fréquente chez le prématuré)
- *Acidose*
- *Certains médicaments* : Caféine (trt bradycardie, inhalation méconiale), Diazépan (CCH), Furosémide, Digoxine, Aminosite (inf bacter du NN)
- *Hypoglycémie, hypothermie* : fréquent chez le prématuré et l'hypotrophie
- *Hypoxie*

-La **prématurité** (signe de gravité) et les **infections bactériennes** du nouveau né sont des facteurs favorisant car ils agissent en favorisant des « facteurs favorisant ». Ds Infection bactérienne. : hypoglycémie, hypo Ca, acidose, hypo albuminémie, ...

### 3/Eléments du diagnostic :

#### 1/Anamnèse

Le retard des signes cliniques impose de repérer avant la naissance les situations qui exposent au risque d'ictère grave.

*\* Dans l'anamnèse d'une incompatibilité sanguine fœto-maternelle, il faut rechercher les éléments suivants:*

- groupe ABO et rhésus de la mère ainsi que du père;
- nombre de grossesses et groupe sanguin des enfants;
- notion d'une transfusion sanguine antérieure;
- résultats des recherches d'agglutinines irrégulières effectuées en cours de grossesse;
- mesures prophylactiques prises antérieurement, en cas

D'incompatibilité rhésus et taux des agglutinines irrégulières.

*\* Il faut rechercher les infections materno-fœtales suivantes:*

- en cours de grossesse (risque d'embryofoetopathie);
- au moment de l'accouchement (infection bactérienne).

\* L'évaluation de l'intensité d'une souffrance fœtale aiguë, majorant L'hémolyse, se fait à partir des éléments suivants:

- déroulement du travail et de l'accouchement;
- drogues employées au cours de l'accouchement (surtout en cas D'anesthésie générale);
- prématurité;
- score d'APGAR, température, pH.

\* Il faut reprendre les éléments cliniques du début en précisant:

- l'heure postnatale d'apparition;
- la rapidité d'évolution;
- la coloration des urines et des selles;
- le type d'alimentation.

## 2/Examen clinique

L'examen clinique est fondamental, mais souvent insuffisant, car il ne permet pas de juger de l'intensité de l'ictère, à sa phase initiale ou, en cas d'hémolyse brutale, en raison d'une sous-estimation habituelle.

Un ictère débutant précocement, avant la 24e heure, a toute chance d'être pathologique et d'évoluer dangereusement.

Il est important de rechercher:

\* *des signes d'hémolyse pathologique:*

- une pâleur, avec reflet ictérique;
- une anasarque Foteo-placentaire (œdèmes généralisés, épanchements Séreux, ascite);
- une hépatomégalie ou une hépato-splénomégalie (hématopoïèse Extra-médullaire);
- une hémoglobinurie avec urines rouges, laquées;



\* l'existence de signes d'infection (voir question);

\* un retentissement neurologique éventuel, en s'inquiétant d'une hypotonie (habituelle) mais surtout d'une excitation ou d'une hypertonie, de mauvais pronostic.

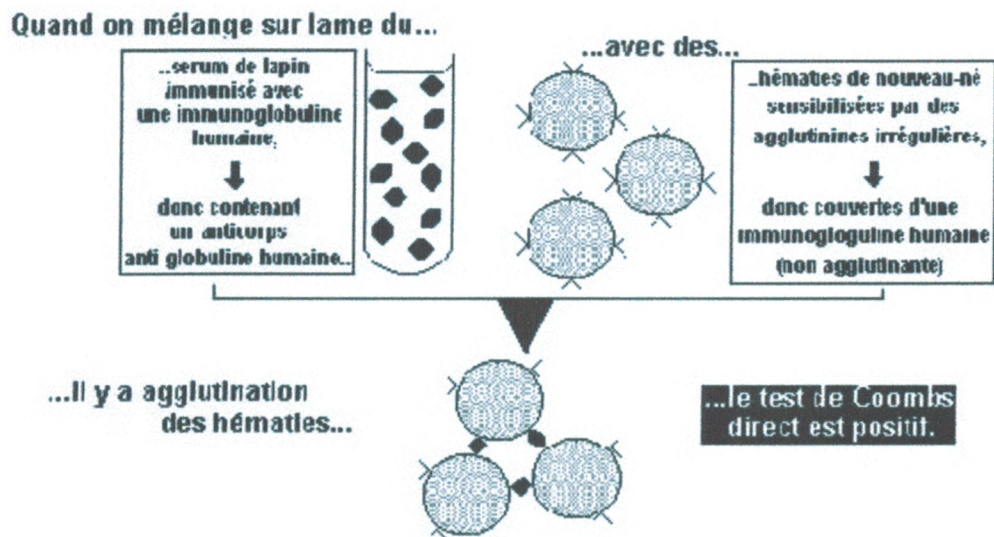
### 3/Examens complémentaires

Quelques examens complémentaires, toujours possibles en urgence, sont nécessaires à l'évaluation correcte de l'ictère:

- NFS et réticulocytes;
- groupe sanguin et rhésus;
- test de Coombs direct; Voir schéma

Cette figure parle d'elle-même. Il faut ajouter que le test de Coombs direct n'est pas spécifique, c'est à dire qu'un résultat positif affirme la présence d'agglutinines irrégulières à la surface des hématies, mais ne donne aucune indication sur leur origine.

On doit impérativement obtenir cette information complémentaire si on envisage une exsanguino-transfusion avant la 36<sup>e</sup> heure de vie et, a fortiori, avec un test de Coombs positif, on est dans le cadre des Ictères hémolytiques précoces.



- bilirubinémie totale et conjuguée;
- bilirubine intra-érythrocytaire (BIE) et/ou bilirubinémie non liée;
- albuminémie et, éventuellement, index de saturation.

## 4/Types d'ictère :

### Ictère à bilirubine direct

Quatre situations peuvent être schématiquement rencontrées: l'ictère hémolytique, l'ictère infectieux, l'ictère "simple et l'ictère néonatal prolongé

*1/L'ictère hémolytique* : est habituellement **précoce**:

- débutant avant la 24e heure, fonçant rapidement;
- s'accompagnant d'une pâleur, d'une hépato-splénomégalie;
- les urines sont claires (parfois foncées en cas d'hémolyse brutale); la

Coloration des selles est normale.

La NFS montre:

- une anémie (à interpréter en fonction des normes du nouveau-né
- avec une hyper réticulocytose et même une érythroblastose.

Le risque d'ictère grave est majeur.

### *incompatibilité rhésus* :

#### Incompatibilité anti -D

L'enfant est rhésus positif et la mère rhésus négatif.

*Le test de Coombs est toujours positif*, traduisant la présence *d'anticorps Anti-D* d'origine maternelle, immuns, de type IgG, ayant franchi la barrière placentaire.

- L'*incidence* globale de l'incompatibilité rhésus est de 4 pour 1000.
- Les *circonstances* d'allo-immunisation rhésus sont:

- \* transfusion hétéro rhésus;
- \* greffe d'organe;
- \* passage de sang fœtal chez la mère:
- fausse couche;
- grossesse extra-utérine;
- décollement prématuré du placenta;
- métrorragies;

\* techniques d'exploration fœtale:

- amniocentèse;
- prélèvement des villosités choriales.

○ Traitement :

- Exsanguino-transfusion

\* Le traitement de choix qui s'impose est l'*exsanguino-transfusion*(EST):

- immédiatement si l'enfant naît ictérique (bilirubinémie supérieure à  $70\mu\text{mol/l}$ ), ou anémique, car l'hémolyse est certainement très importante;
- en fonction des chiffres de bilirubinémie et de leur vitesse d'ascension à interpréter en fonction de l'âge gestationnel et de l'âge postnatal;
- en urgence pour un taux maximal de bilirubinémie de  $350\mu\text{mol/l}$ , ou d'une bilirubine intra-érythrocytaire (BIE) de  $17\mu\text{mol/l}$ .

\* L'EST se fait *en sang O rhésus négatif* (non forcément iso groupe) par voie ombilicale (cathéter veineux) avec échange de la valeur de deux masses sanguines pour obtenir une épuration de plus de 80%.

\* *L'intérêt de l'EST* est multiple:

- épuration de la bilirubinémie circulante;
- apport de sites libres d'albumine (EST en sang total);
- élimination des anticorps maternels hémolysants, fixés sur les GR ou circulants;
- apport de GR non iso groupe (rhésus négatif) non accessible aux hémolysines;
- correction de l'anémie (EST "positive").

\* L'EST peut être renouvelée, en cas de besoin, mais cette technique doit rester d'utilisation exceptionnelle, en raison des risques encourus:

- thrombose vasculaire à partir de la veine ombilicale;
- hypocalcémie due à l'ACD (à prévenir systématiquement);
- thrombopénie post-transfusionnelle;
- entéropathie vasculaire (imposant un arrêt de l'alimentation d'au moins 24 heures);
- infection (à point de départ ombilical).



### ➤ Traitement préventif

Le traitement préventif de cette immunisation consiste en l'injection Systématique, chez toute femme rhésus négatif, dans les 48 heures suivant un Accouchement ou une interruption de grossesse de gammaglobulines anti -D (2ml).

### Incompatibilité dans un sous-groupe rhésus

Un enfant rhésus positif peut subir l'action hémolysante d'anticorps maternels, pourtant rhésus positif, dans la mesure où le caractère rhésus positif ne détermine que la présence du D.

Il peut exister une incompatibilité dans les sous-groupes Et ou Cc (par exemple un anti -E d'une mère et, ou anti -C d'une mère cc).

La positivité constante du test de Coombs est un élément capital du diagnostic.

L'évolution est comparable à l'incompatibilité rhésus classique, habituellement avec un degré de gravité moindre.

### ✚ **Incompatibilité ABO :**

Il s'agit le plus souvent d'une situation dans laquelle la mère est de **groupe O**, et le nouveau-né de **groupe A ou B**.

\* L'hémolyse est souvent moins marquée, mais surtout retardée, pouvant atteindre, à la différence de l'incompatibilité rhésus, le nouveau-né premier né.

\* Le test de Coombs est souvent négatif, mais *la recherche d'anticorps*

*Par élution* permet d'en faire le diagnostic dans la grande majorité des cas.

\* Les **anticorps maternels** ne sont pas "naturels" (anti -A ou anti -B de Classe IgM) mais "**immuns**", acquis lors d'une transfusion (exceptionnel Actuellement) ou d'un contact antérieur avec l'antigène.

### ✚ **autres hémolyses :**

Les déficits enzymatiques du globule rouge (G6PD, PK) : peuvent se Révéler par une hyper hémolyse néonatale, et leur diagnostic repose sur le Dosage de leur activité (avant toute transfusion). L'importance de l'hémolyse est variable, et si le recours à l'EST est exceptionnel dans ces cas les mesures Symptomatiques de traitement de l'ictère sont nécessaires.

### La microsphérocytose héréditaire, ou maladie de Minkowski- Chauffard :

Donne un tableau similaire, mais en l'absence d'antécédents familiaux, le diagnostic ne peut être fait en période néonatale en raison du Faux négatif des tests d'hémolyse en solution hypotonique.

### Les maladies de l'hémoglobine (thalassémie et drépanocytose) :

N'ont pas de révélation néonatale du fait de l'importance du contingent d'hémoglobine F.

## **2/Ictère infectieux**

### **✚ Infection néonatale**

#### Tableau clinique :

L'ictère est d'apparition plus ou moins précoce, et se caractérise par le fait

Qu'il est **souvent mixte** (bilirubine libre et conjuguée).

Le tableau clinique est avant tout celui de *l'infection néonatale*, dont il peut être l'élément révélateur.

#### Traitement :

Le traitement est complexe car tous les facteurs de risque s'additionnent:

\* **traitement antibiotique** à large spectre, secondairement adapté;

\* **correction des troubles métaboliques** aggravant le catabolisme (Acidose, hypothermie, hypoxie);

\* **maintien d'une albuminémie correcte** par des perfusions d'albumine humaine:

- pour maintenir les sites de transport de la bilirubine;

- pour tenter de diminuer ainsi le passage intracellulaire (effet

D'abaissement de la BNL);

\* **photothérapie (UV 460 nm):**

- modifiant la configuration de la molécule de bilirubine en créant un

Photo-isomère extériorisant des groupements hydrophiles permettant la solubilisation de la molécule en phase aqueuse (élimination urinaire);

- nécessitant l'occlusion des yeux en raison d'un risque d'atteinte

Rétinienne;

- nécessitant l'augmentation des apports hydriques en raison de l'accroissement des pertes cutanées et digestives (diarrhée liée à une inhibition de la lactase intestinale par les produits de dégradation de la bilirubine);

\* *exsanguino-transfusion* parfois, qui aura dans ce contexte l'avantage de corriger les troubles de l'hémostase (CIVD) associés à ce tableau d'infection grave.

### *Infections virales ou parasitaires*

Une infection virale (CMV, rubéole, herpès, Echo virus, virus Coxsackie), ou parasitaire (toxoplasmose), responsable d'une *fœtopathie* ou d'une *embryofoetopathie*, est souvent responsable d'un ictère qui n'est qu'un élément d'un *tableau plus complexe* associant:

- retard de croissance intra-utérine;
- syndrome dysmorphique, microcéphalie;
- hépato splénomégalie;
- purpura, éruption.

### *3/Ictère "simple"*

C'est un diagnostic d'élimination ce diagnostic ne peut être évoqué qu'après élimination des causes précédentes, et ne doit être en aucun cas un diagnostic de facilité, ce d'autant que le qualificatif de "physiologique" lui est parfois à tort accordé.

Un certain nombre de nouveau-nés, et ce d'autant qu'ils sont prématurés,

Peuvent présenter un ictère dont la caractéristique est sa "*bénignité*":

- apparition retardée au 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> jour de vie;
- évolutivité lente et amplitude faible dépassant rarement 200µmol/l;
- *absence d'anomalie biologique* (pas d'anémie, d'incompatibilité, test de Coombs négatif);
- absence de toute anomalie clinique (hépatomégalie ou splénomégalie, infection, SFA, hémolyse...);
- urines claires, traduisant le défaut de conjugaison;
- selles de coloration normale, éliminant une chole stase.

#### *- Surveillance et traitement*

\* Une surveillance s'impose malgré tout, notamment chez les enfants de petit poids, prématurés, ou présentant un facteur de risque pouvant en augmenter l'amplitude.

\* Le traitement par une photothérapie discontinue (parfois associée à une perfusion d'albumine) est le plus souvent suffisant; sa durée dépendra de l'évolution de la bilirubinémie.



\* L'utilisation de clofibrate (Lipavlon\*), inducteur enzymatique stimulant la glycuronyl transférase permet efficacement, en dose unique (50mg/kg) de diminuer l'amplitude d'une hyper bilirubinémie (non conjuguée) en favorisant la conjugaison et l'élimination urinaire.

#### ***4/ Ictère néonatal prolongé***

Il n'y a en général plus, à cet âge, de risque d'ictère nucléaire et donc de risque d'EST.

L'ictère dit simple décroît en une dizaine de jours, et le problème se pose devant la persistance ou la réapparition d'un ictère chez un enfant dont la période néonatale initiale n'a posé aucun problème. La démarche diagnostique est fondée sur l'examen clinique et le caractère conjugué, ou non, de la bilirubine.

#### **Ictères à bilirubine indirecte**

Dans l'immense majorité des cas, le dosage de la BR plasmatique par diazotation confirme qu'il s'agit d'une hyperbilirubinémie de type indirect de façon nettement (jamais exclusivement) prédominante. Elle se caractérise par son niveau, à l'intérieur ou à l'extérieur des aires « physiologiques » et sa chronologie, précoce, prolongée ou, plus souvent entre les deux après un intervalle libre.

*Alors 2ème problème : savoir s'il s'agit d'un ictère pathologique et là, une grande partie de la solution est à se poser de façon intangible, devant tout ictère néonatal à BR indirecte :*

#### **\* l'ictère au lait de mère**

Doit alors être évoqué, si l'enfant est allaité par sa mère, dont le lait contient une lipoprotéine lipase entraînant une libération excessive d'acides gras maintenant inhibée la glycuronyl transférase, prolongeant ainsi l'ictère "physiologique".

L'arrêt temporaire de l'allaitement maternel ou le chauffage du lait à 56°C entraînent une diminution de l'ictère qui, en faisant la preuve de son origine, autorise la reprise de l'allaitement sans autre contrôle;

\* ce peut être également le mode de révélation d'autres pathologies:

#### **□ Hypothyroïdie congénitale**

- Dépistée systématiquement
- Ictère lié à un *retard de maturation de la bilirubine glucuronyltransférase*
- Ictère disparaissant quelques jours après début du ttt hormonal substitutif

- **maladie de Gilbert**: Fréquente (3 à 8 % de la population) et bénigne
  - A transmission autosomique récessive => ictère à BNC
  - Liée à un déficit partiel de l'activité de la bilirubine glycuronyltransférase
  - Peut être la cause d'un ictère néonatal prolongé (au-delà du 10<sup>ième</sup> jour de vie), les poussées d'ictère déclenchées par le jeûne, l'infection, le stress, apparaissant + volontiers chez l'adolescent
  
- **Sténose du pylore**
  - C'est le jeûne associée à la maladie qui décompense une Mie de Gilbert sous jacente
  
- **Maladie de Crigler-Najjar** : Exceptionnelle (1 enfant sur 1 million)
  - A transmission autosomique récessive
  - Due à un déficit complet et permanent de l'activité de la bilirubine glycuronyltransférase
  - À l'o. d'une hyper bilirubinémie non conjuguée sévère dès les 1ers jours de vie avec risque d'ictère nucléaire
  - **De type I** : inefficacité du phénobarbital, nécessitant une photothérapie nocturne quotidienne
  - **De type II** : le trt par phénobarbital permet une décroissance des taux de bilirubine

### Ictères à bilirubine directe ou mixte

Dans les premiers jours de vie où le syndrome de cholestase n'a pas d'expression clinique franche, il faut miser toutes les chances de diagnostic sur la recherche systématique d'une hyper bilirubinémie de type direct prédominant (très rare, moins de 1% des ictères du nouveau-né) ou mixte signant la rétention. *Rare mais à ne pas manquer, parce que jamais banale, cette situation impose d'emblée une hospitalisation.*

La recherche de la signature biologique, voire anatomo-pathologique, de la cholestase et de sa cause est affaire de spécialistes. Les étiologies possibles peuvent être d'origine hépatique ou post-hépatique, mais en pratique, 2 données :

- priorité à la recherche d'un obstacle sur la voie biliaire extra- hépatique(VBEH), atrésie de la VBEH ou kyste du cholédoque, en raison d'un possible traitement chirurgical ;

- connaissance de la survenue avec une relative fréquence, mais plutôt en période post néonatale, de syndromes rétentionnels +/- cholestatiques (réversibles ?), chez les enfants de petit poids de naissance en nutrition parentérale prolongée.

### Cholestase du nourrisson

\* Il s'agit alors d'une cholestase du nourrisson, dont le diagnostic repose

Sur la constatation:

- d'une **hépatomégalie** plus ou moins volumineuse et dure, selon son origine extra hépatique ou intra hépatique;

- et d'une **décoloration** partielle ou complète des selles.

\* L'échographie hépatique est devenue un élément important du

Diagnostic et le recours à des techniques plus lourdes (biopsie, opacification) est rare.

- Devant toute cholestase, le pédiatre doit réaliser :

**un bilan hépatique + Echo hépatique + ECBU ± sérologie TORCH**

### a/ Cholestase "extra"-hépatique

On retrouve une hépatomégalie dure, une cholestase complète, des selles

Complètement décolorées, des urines foncées.

#### **Atrésie des voies biliaires:**

\* avec une incidence de 1 pour 10000 naissances, c'est la plus fréquente des causes de cholestase néonatale;

\* son diagnostic est à évoquer en premier lieu, jusqu'à preuve du

**Contraire**, en raison de la nécessité impérative d'un **traitement chirurgical**

#### **Précoce (avant le 45e jour);**

\* la cholestase est complète (selles complètement décolorées) et le reste,

Mais l'hyperbilirubinémie n'est pas toujours très importante. Le foie est gros

Et dur, et les signes d'hypertension portale sont souvent d'apparition rapide;



\* l'échographie peut être faussement rassurante car à cet âge les voies biliaires normales ne sont pas visibles et dans l'atrésie des voies biliaires, elles sont atrésiques et exceptionnellement s'accompagnent de kystes visibles;

\* il peut exister un ***syndrome malformatif associé*** (situs inversus ,polysplénie en écho) de ***mauvais pronostic***;

\* la ***dérivation bilio-digestive par hépato-porto-entérostomie*** (Intervention de Kasai) permet, dans une minorité de cas, de lever la cholestase et en tout cas de la limiter, au moins pour un temps, permettant de conduire ces enfants à une ***transplantation hépatique*** dans de meilleures conditions de croissance nutritionnelle.

\* Son origine peut être une anomalie des voies biliaires (kyste du cholédoque, perforation des voies biliaires...).

### **b/ Cholestase "intra"-hépatique**

La cholestase "intra"-hépatique se caractérise par une hépatomégalie moins dure, moins volumineuse, une cholestase partielle.

Les étiologies sont:

\* avec ***syndrome malformatif***:

***syndrome d'Alagille*** (souffle de sténose pulmonaire, embryotoxon, anomalies vertébrales, faciès particulier);

\* dans un ***contexte infectieux***: infection urinaire (colibacille); foetopathie (TORSCH); hépatites néonatales à cellules géantes;

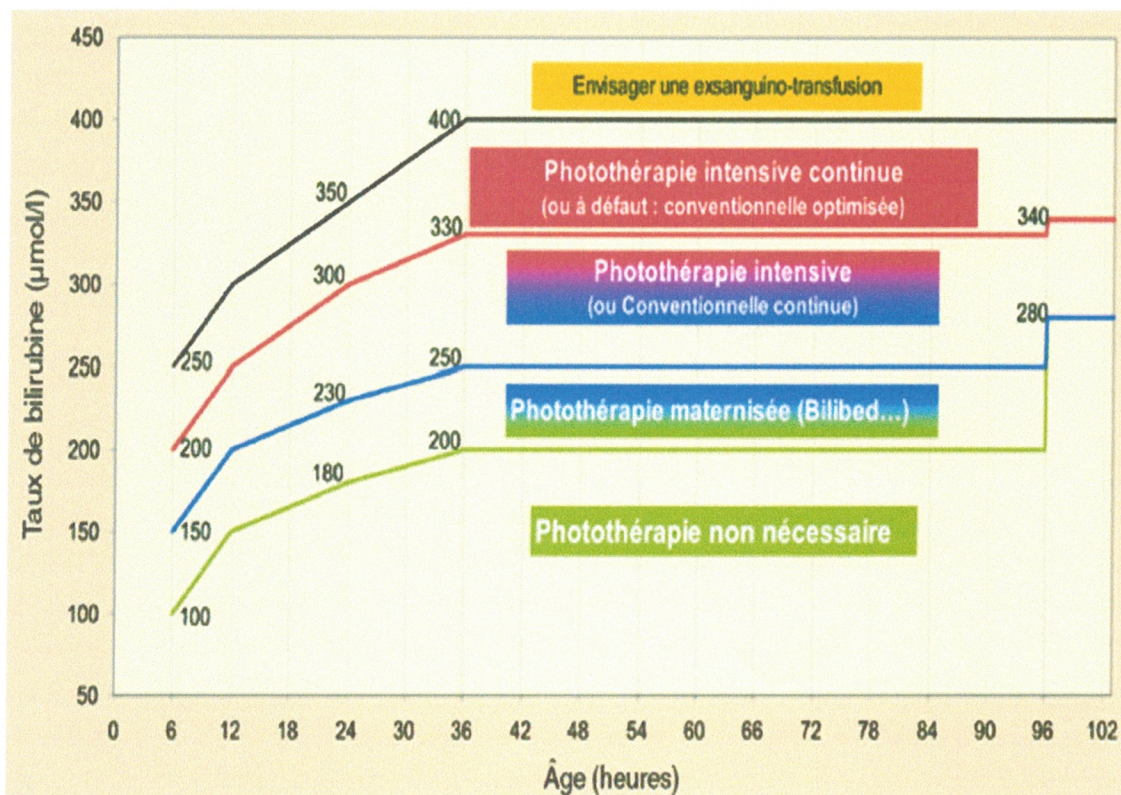
\* ***maladies métaboliques***: galactosémie; tyrosinémie; intolérance héréditaire au fructose;

\* ***anomalies endocriniennes***: pan hypopituitarisme; déficit en cortisol (hypoglycémie); hyperplasie congénitale des surrénales;

\* ***maladies d'origine génétique***: déficit en alpha-1-antitrypsine (absence de pic sur l'électrophorèse des protides); maladie de Niemann-Pick; mucoviscidose; syndrome de Zellweger.

## 5/Traitement :

- **TRT étiologique** (CHIRURGICAL SI CHOLESTATIQUE, INFECTION...) toujours
- **TRT symptomatique des ictères à Bilirubine libre**
  - ***Abstention thérapeutique***
    - En l'absence de facteurs de risque d'ictère grave
      - Absence de prématurité, d'incompatibilité sanguine, d'infection, de souffrance fœtale ou néonatale
      - Pds de naissance > 3000g
      - Ictère retardé
  - ***Photothérapie D***
    - Mécanisme : La photothérapie entraîne la transformation chimique de la bilirubine libre en un produit hydrosoluble mais, elle n'active pas les enzymes déficients
    - Précaution d'emploi
      - Enfant nu
      - Distance par rapport à la peau < 45 cm
      - Occlusion des yeux
      - Augmentation apports hydriques : hyperhydratation (+ 20 %)
      - Sous monitoring CV
      - surveillance thermique
    - Conventiennelle (rampe) ou intensive (tunnel)
    - En continu ou en discontinu (arrêt progressif car risque de rebond)
  - Indication : dès que la bilirubine est > 10 % du poids du corps (?) et avant 250  $\mu\text{mol/L}$  en pratique instauré après repérage sur des abaques qui prennent en compte : poids de naissance, terme, poids actuel, âge actuel et taux de bilirubine selon le graphe suivant :



- **Albumine**

- Perfusion de 1 à 2g/kg d'albumine diluée à 10 %
- Indication : si  $< 30$  g/LD et BNL  $> 0,8$   $\mu\text{mol/L}$

- **Exsanguino-transfusion en sang O-**

- Indication : Surtout si échec de la photothérapie intensive
  - dès que la bilirubine est  $> 15$  % du poids du corps (?)  $\Rightarrow > 350$   $\mu\text{mol/L}$  chez le nouveau né à terme ;  $> 250$  chez le prima
  - BNL  $> 1,5$   $\mu\text{mol/L}$
  - Hémolyse intense
  - Anémie avec Hb  $< 12$  g/dl
- Prévenir l'hypocalcémie, l'hypoglycémie, la thrombopénie et l'hypothermie ++++

- TRT adjuvant : **CLOFIBRATE** :

- inducteur enzymatique de la glycuonoconjugaison en dose unique



- indiqué chez les enfants un peu limite pour les indic de photothérapies ou ds le tRt préventif des sujets à risque ds les 48ièes heures de vie pr certains.(+/- en préventif)

- *Arrêt des médicaments favorisant l'augmentation BNL*
- *Alimentation precoce*
- *Surveillance*

# *Partie pratique*

## **Introduction :**

L'ictère s'exprime par la coloration jaunâtre des téguments et des conjonctifs consécutive à une hyper-bilirubinémie, il est perceptible cliniquement dès que la bilirubine totale dépasse 70mmol/l c'est une situation fréquente en période néonatal, sa fréquence et son caractère souvent physiologique ne doivent pas faire oublier sa gravité potentielle du la neuro toxicité de la bilirubine libre.

## **1/But du travail :**

Le but de travail est d'analyser les caractéristiques cliniques, étiologiques ,thérapeutiques et évolutives d'une population de nouveau nés présentant un ictère à bilirubine indirect hospitalisés au niveau de service de néonatalogie de l'établissement 1hospitalière mère enfants TLEMCEN (EHS Temcen)

## **2/Matériel et méthode :**

Notre étude est rétrospective et prospective .Elle a inclut tout nouveau né hospitalisé pour ictère ou ayant développé un ictère au cours de son hospitalisation pour autre pathologie donnée et cela pendant une période allant de 01 janvier 2011 au 30 septembre 2011.

Une fiche d'exploration prés établie nous a permis le recueil des données concernant les ATCD de nouveau né a savoir la notion de prématurité et le poids de naissance ,la date d'apparition de l'ictère son étiologie présumée les pathologie associes le traitement prescrit et l'évolution

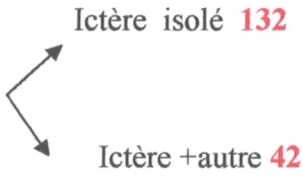


### 3/Résultat

1/Nombre total des NNé hospitalisés : 1592

2/Nombre total des NNé ictériques : 186

3/Nombre des NNé :  
▶ Hospitalisés pour ictère : **174**  
▶ Ictère apparu au cours de leur hospitalisation **12**



```
graph LR; A[174 Hospitalisés pour ictère] --> B[132 Ictère isolé]; A --> C[42 Ictère +autre];
```

4/Le sexe :           xx : **78**           Xy : **108**

5/Le poids {  
  hypotrophique   <2500 : **22**  
  Eutrophique    [2500-3900] : **138**  
  macrosomes     >3900 : **14**  
  Indéterminé : **12**

6/Age gestationnel :  
  préma : **17**  
  A terme : **142**  
  Post terme : **03**  
  Indéterminé : **24**

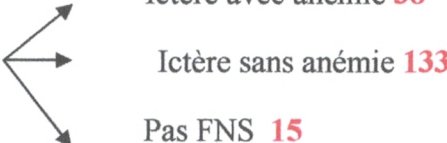
07/ Type d'ictère :

Précoce **67**                           ]1-7j] : **90**                           tardif : **24**                           persistant : **05**




```
graph LR; A[67 Précoce] --> B[91 Ictère pathologique]; A --> C[94 Ictère physiologique];
```

08/Ictère et anémie



```
graph LR; A[Ictère et anémie] --> B[38 Ictère avec anémie]; A --> C[133 Ictère sans anémie]; A --> D[15 Pas FNS];
```

09/L'Incompatibilité **83**



```
graph LR; A[83 Incompatibilité] --> B[23 RH]; A --> C[60 ABO];
```

10/Test de coombs → non fait 20  
→ Fait 63 → 04 (+)  
→ 59 (-)

11/Examen neurologique ▶ NLe 162  
▶ Pathologique 15  
▶ Indéterminé 09

12/Nombre d'ictère nucléaire : 04

13/ La Photothérapie → Oui : 159  
→ Non : 27

14/Type de photothérapie : → Intensive : 50  
→ Conventionnelle : 93  
→ Double : 16

15/Nombre de séances ▶ 01 séance -----133  
▶ 02séances -----07  
▶ 03séances -----03  
▶ 04séances -----00

16/Nombre d'ex sanguino transfusion : 04

17/Type d'indication : 01 : incompatibilité ABO  
03 : incompatibilité RH

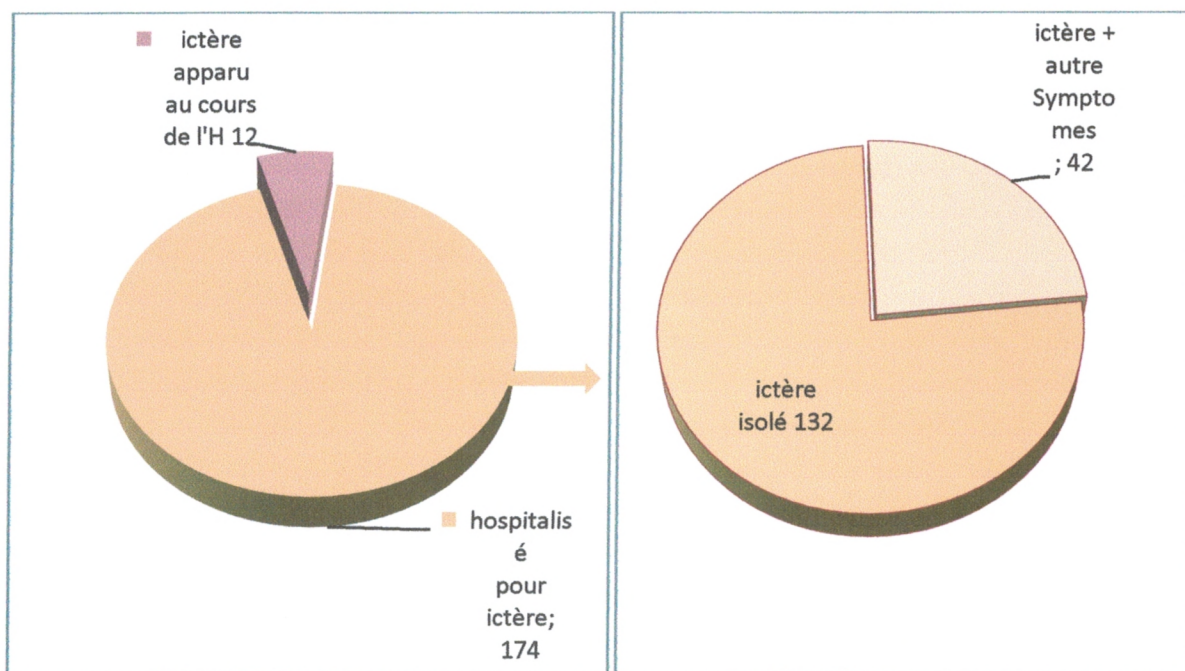
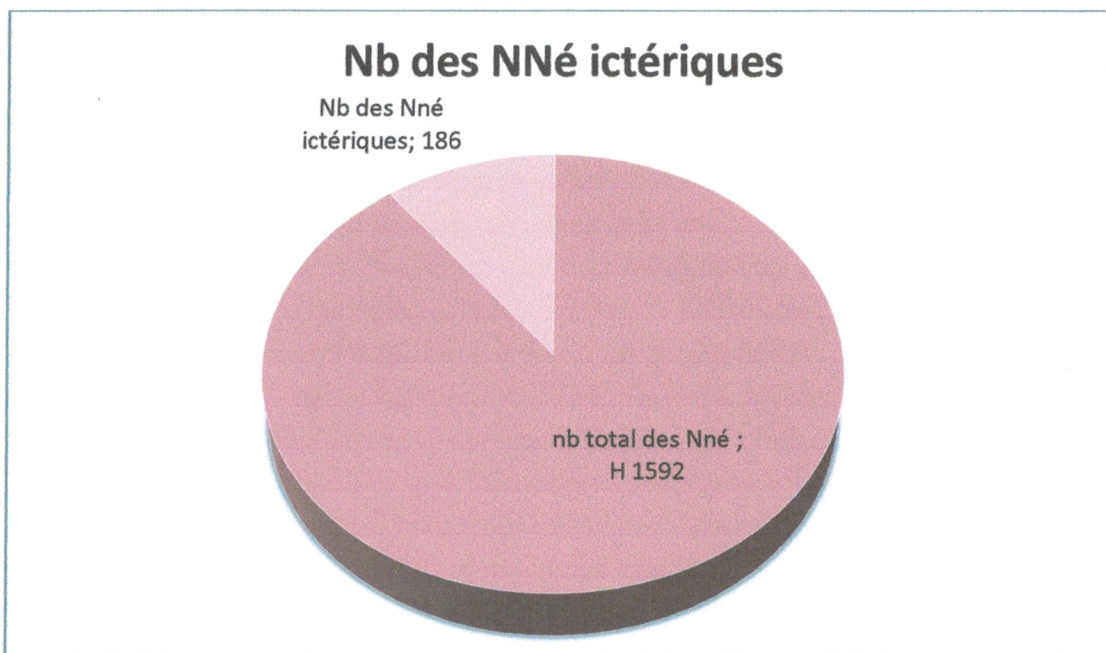
18/ATB thérapie : 57 (+)  
129 (-)

19/L'évolution à la sortie: 173 : bonne examen neurologique et somatique, disparition d'ictère  
08 : persistances de léger ictère au niveau de visage et de cou  
01 : ictère intense (CAM)  
05 : décès

20/Nombre de décès : 05

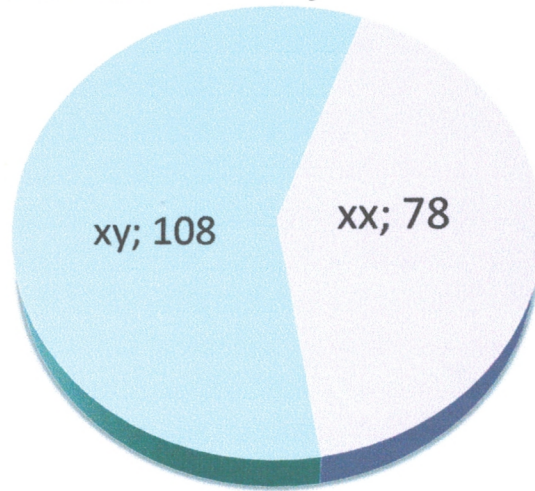
21/Nombre de réhospitalisation 12 → 10 pour une seule fois  
→ 02 pour deux fois

### 3/Représentation graphique

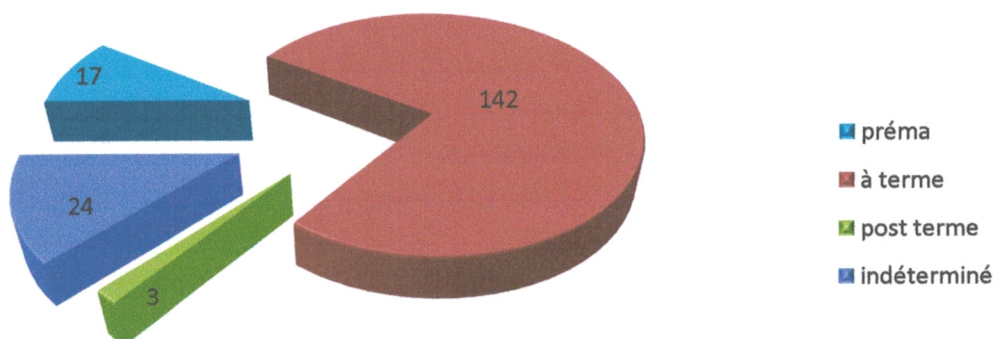




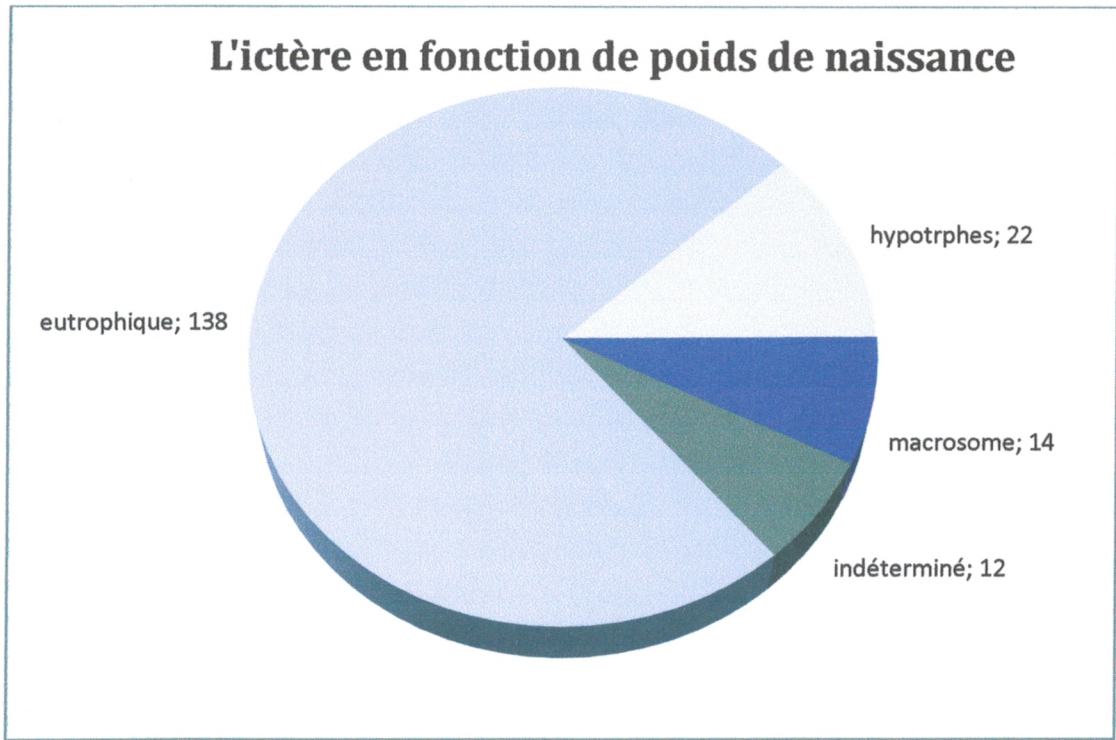
### *L'ictère néonatal en fonction de sexe*



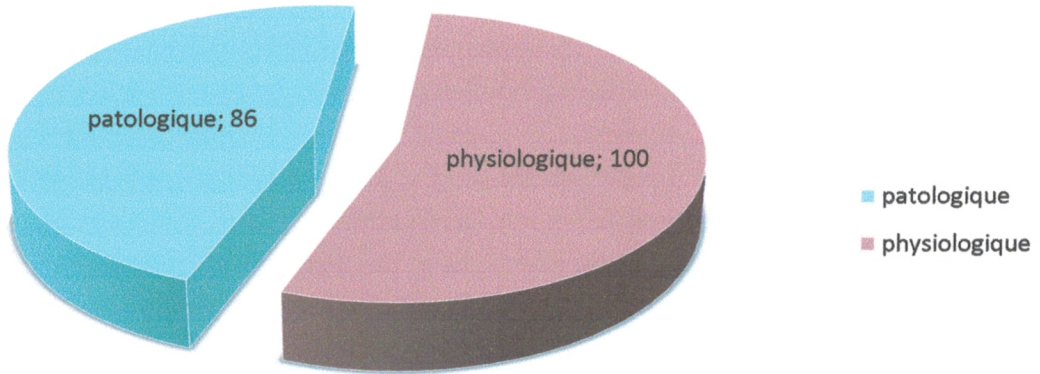
### **nb de Nné ictérique en fonction de l'age**



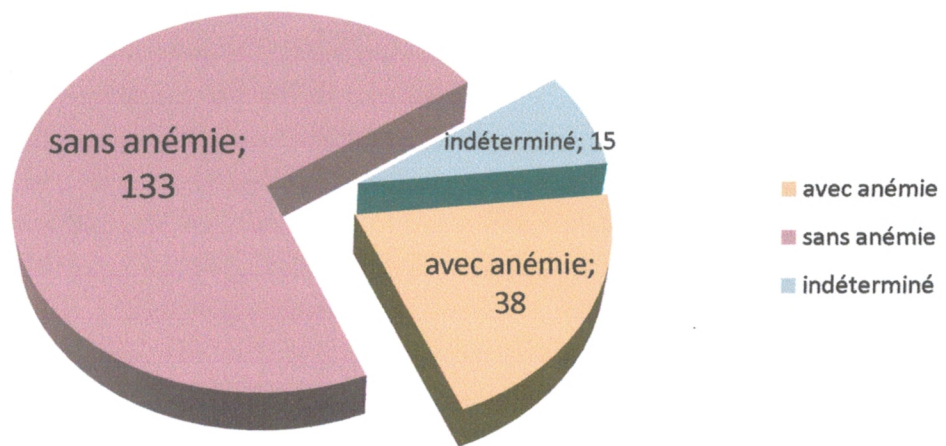
### L'ictère en fonction de poids de naissance



### nb de Nné selon le type d'ictère

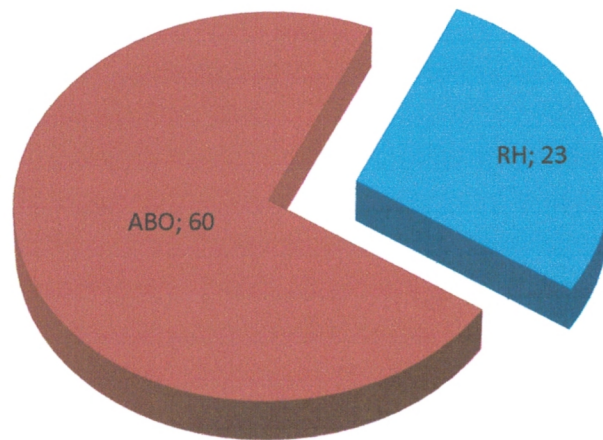


### l'ictère et l'anémie

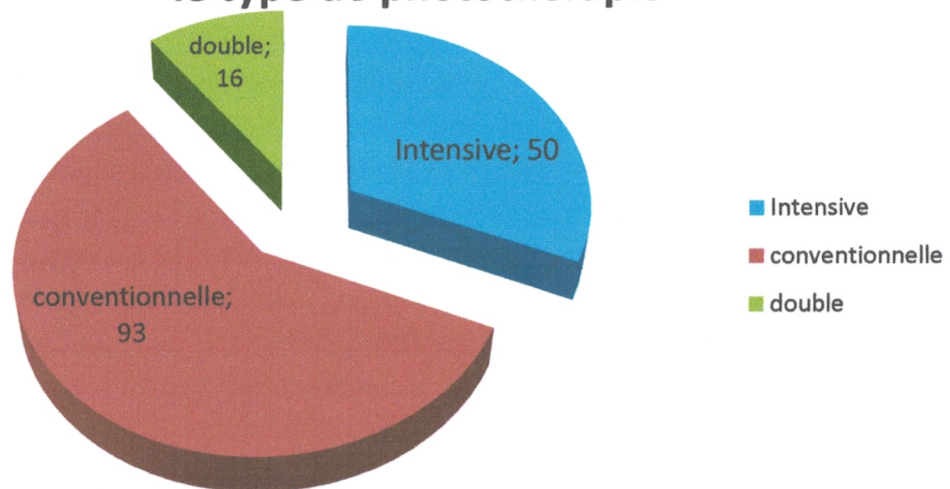




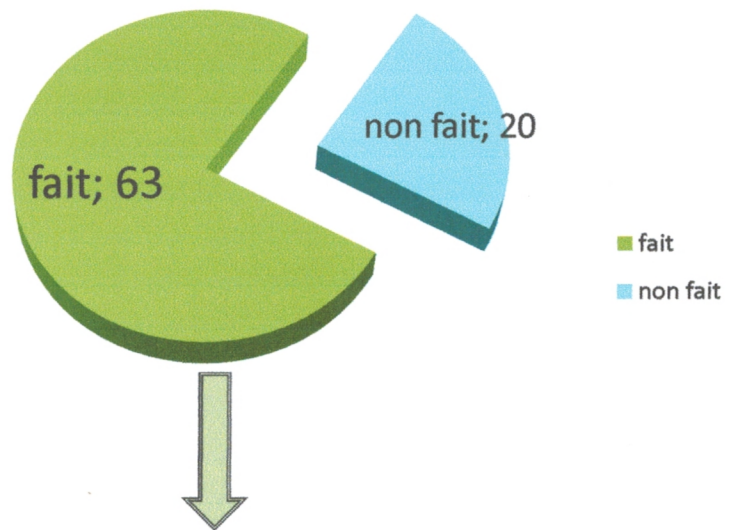
## L'ictère par incompatibilité ABO&Rh



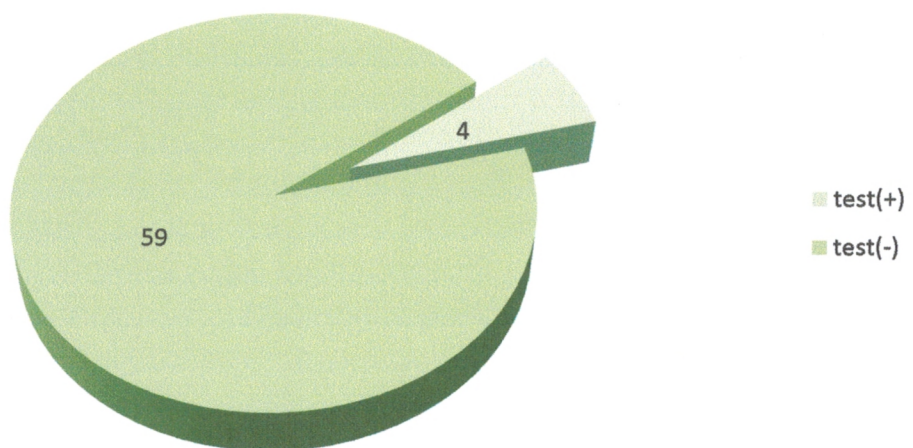
## le type de photothérapie



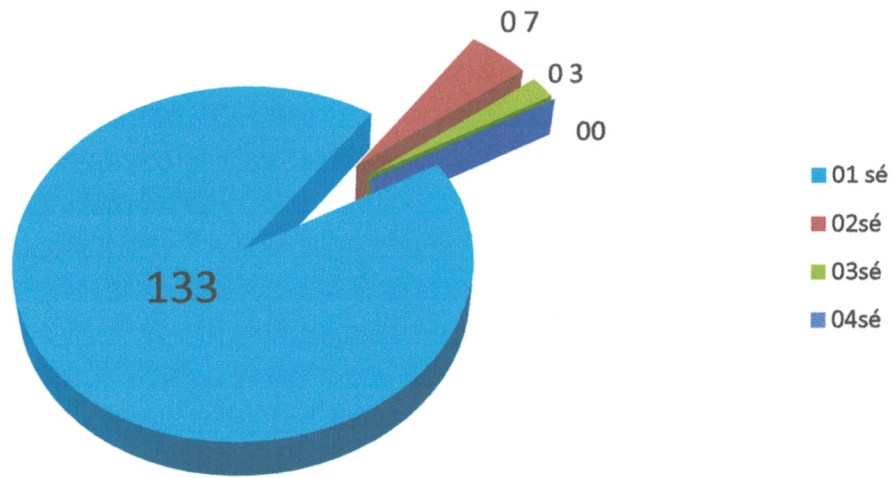
### le test de coombs



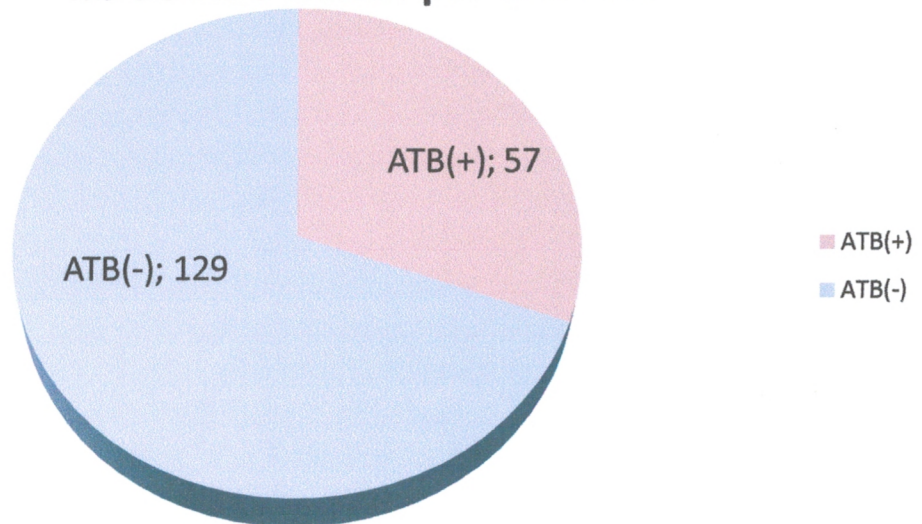
### résultat de test de coombs



### nb de séances de photothérapie

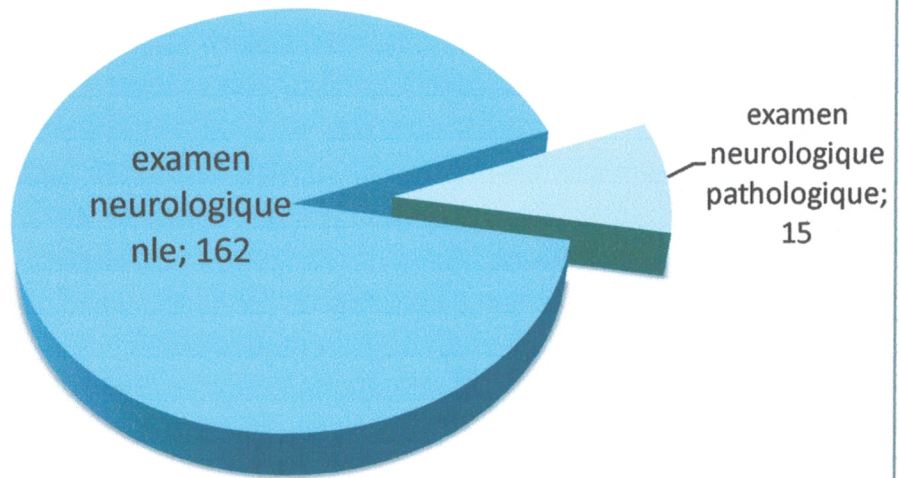


### nb de Nné traités par une ABT

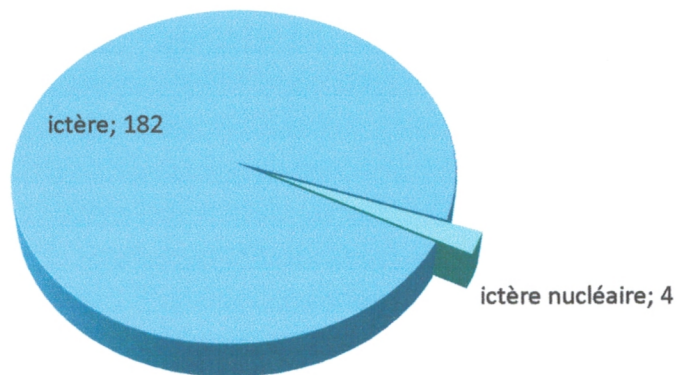


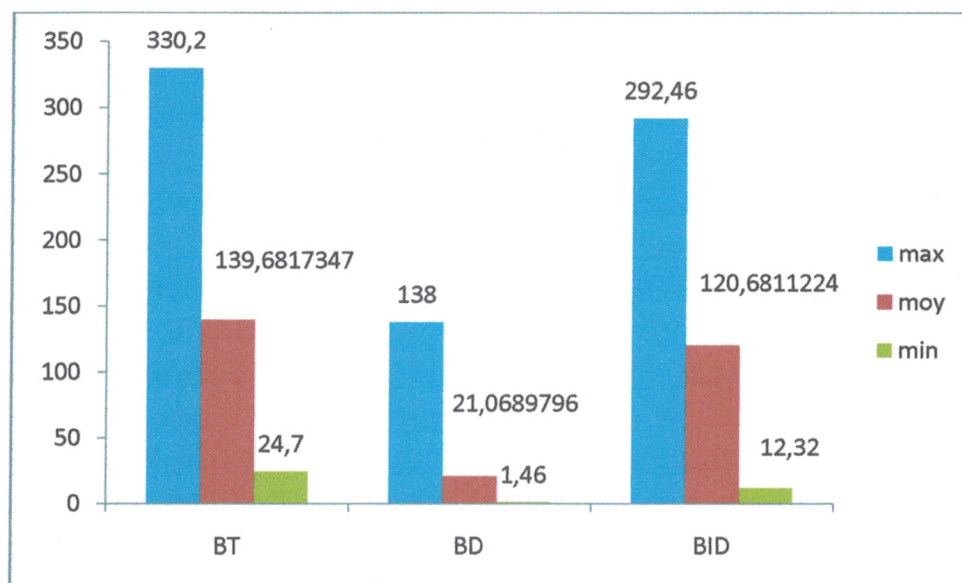


## L'examen neurologique:



## L'ictère nucléaire





#### 4/Discussion :

L'ictère reste une pathologie fréquente de la période néonatale puisque la littérature médicale le rapporte chez environ deux tiers de nouveau-nés et notre étude le retrouve chez 11.68% des patients hospitalisés.

En effet, de par ces particularités physiologiques, le nouveau-né s'expose à des taux élevés de bilirubine, notamment la bilirubine non conjuguée extra cellulaire dite aussi bilirubine libre ou indirecte. Il s'agit principalement des facteurs suivants :

- la diminution de la demi-vie des globules rouges fœtaux
- l'importance de la masse globulaire
- la libération de l'hème non globulaire
- la carence de la captation et de la conjugaison de la bilirubine libre par le foie encore immature.

S'y ajoutent l'insuffisance de la liaison bilirubine-albumine, l'éventualité d'accouchements dystociques avec hématomes et attrition musculaire, l'activation de l'hème-oxygénase par hypoglycémie et/ou hypothermie, et enfin l'augmentation du cycle entéro-hépatique.

Toutes ces situations contribuent à l'accumulation de la bilirubine libre, pigment d'autant plus toxique que le nouveau-né est pré terme, malade, et/ou soumis a un jeun prolonge.

La fréquence et la gravite potentielle de cette pathologie incitent par conséquent a adopter une démarche diagnostique urgente et rigoureuse en vue d'instituer une thérapeutique adaptée visant la sauvegarde de la vie et de la qualité de la vie du nouveau-né.

La survenu précoce, avant les 24h de vie d'un ictère clinique est d'emblée pathologique. Cette situation est rencontrée dans 36, 02 % de notre population et l'hémolyse et l'infection en sont les principales causes. la recherche des données anamnestiques et cliniques permet de distinguer entre ictère physiologique et pathologique.

Le bilan par acinique sera donc oriente par l'anamnèse et l'examen clinique. Actuellement, l'appréciation de l'ictère par un bilirubinomètre transcutané est recommandée en premier car elle évite le recours a des prélèvements sanguins itératifs .Néanmoins, toute valeur a la limite du pathologique doit faire pratiquer un dosage de la bilirubinémie. Le bilan sanguin se limitera essentiellement :

- au dosage de la bilirubine totale, de la bilirubine directe et de la bilirubine indirecte.
- à l'hémogramme avec frottis sanguin pour l'étude morphologique des globules rouges et avec taux de réticulocytes.
- Au groupage-rhésus du nouveau-né avec test de coombs direct.
- à la C Réactive Protéine
- Au groupage rhésus maternel (s'il n'est pas encore réalisé) avec recherche d'agglutinines irrégulières.

Le dosage de la bilirubine non liée à l'albumine n'est de pratique courante chez nous. il permet pourtant de renseigner sur la fraction neurotoxique de la bilirubine. Le rapport bilirubine totale (mg/dl) sur albumine (g/l) reflète le seuil critique de la bilirubine non liée qui se situe entre 0.8 et 1.2mg/l.



Le diagnostic d'élimination, l'ictère physiologique, dit simple, est défini par un ictère nu, isolé, survenu entre le deuxième et le troisième jour de vie. D'intensité modérée, il disparaît vers le 5ème ou 6ème jour de vie. Cette étiologie est la plus fréquente dans notre série (50.53%). Cependant cet ictère peut être dangereux et exposer à une neurotoxicité notamment chez le nouveau-né malade et le prématuré.

L'infection est la deuxième cause d'ictère dans notre série et affecte un enfant sur quatre. Il s'agit dans tous les cas d'infections materno-fœtale bactérienne. En effet, l'infection constitue l'une des principales étiologies d'hyperbilirubinémie non conjuguée. Ses signes cliniques sont au premier plan.

La troisième étiologie est constituée par les incompatibilités rhésus et ABO avec 44.62% des cas. Il s'agit d'un ictère précoce débutant les premières 24h de vie. Il peut s'accompagner de pâleur, d'hépatomégalie et de splénomégalie. L'incompatibilité érythrocytaire rhésus est encore fréquente dans notre contexte. Les incompatibilités ABO sont réputées moins sévères et moins précoces, mais les nouveau-nés doivent être revus à un mois de vie, âge auquel l'anémie secondaire à l'hémolyse atteint son maximum.

L'hypothyroïdie congénitale est un diagnostic que nous évoquons devant tout ictère néonatal prolongé à bilirubine non conjuguée car le dépistage systématique de la maladie ne se pratique pas encore dans notre pays.

Classiquement d'autres signes cliniques sont associés et l'ictère serait secondaire à un retard de maturation de la bêta-glycuronyl transférase.

Malgré sa fréquence, l'ictère néonatal suscite toujours des controverses quant à sa prise en charge dont l'objectif principal est d'éviter l'installation d'un ictère nucléaire. Le seuil critique de 340  $\mu\text{mol/l}$  (200mg/l) découle des constatations faites pendant les années 50. La déclaration de principe de l'American Academy of Pediatrics (AAP) en 1994 est basée sur les recommandations de Newman et Maisels à propos des traitements « doux et modérés » de l'hyperbilirubinémie néonatale. Or ces données concernaient des nouveau-nés à terme, sains, sans facteurs de risque. Il semble en fait que depuis, soit observée une résurgence de cas

d'ictère nucléaire chez des nouveau-nés ne présentant pas de maladie hémolytique, d'âge gestationnel près du terme, allaités exclusivement au sein et sortis précocement de la maternité. ces deux derniers facteurs sont particulièrement retrouvés chez les nouveau-nés ayant gardé des séquelles neurosensorielles ainsi que le cas d'ictère nucléaire décédé. nos nouveau-nés quittent en effet la maternité à 24 h de vie sans qu'aucun repérage de risque d'ictère sévère ne soit fait.

Par ailleurs, bien que l'exsanguino-transfusion ait été courante dans les années 1950 à 1970 et quelle soit encore parfois nécessaire, la photothérapie est devenue le traitement de choix de l'hyperbilirubinémie dans notre expérience.

L'adaptation des mesures thérapeutiques visant à réduire l'hyperbilirubinémie libre dépend en fait de :

- l'âge gestationnel et post natal du nouveau-né ainsi que de son état clinique,
- l'existence de facteurs de risques
- la vitesse de croissance de l'hyperbilirubinémie,
- la qualité du matériel disponible (appareil de photothérapie),
- la réponse au traitement utilisé (sous photothérapie la bilirubine doit diminuer de 17 à 34  $\mu\text{mole/l}$  en 5 heures),
- La qualité de la surveillance assurée.

Quelle que soit la référence orientant la décision thérapeutique il est important de pouvoir prédire le risque pour un nouveau-né de développer une hyperbilirubinémie sévère. Plusieurs études ont essayé de définir ce risque en fonction du taux de bilirubine au cours des premiers 24 heures, ou de la fraction du monoxyde de carbone expirée, celui-ci étant produit de façon équimolaire avec la bilirubine lors de la dégradation de l'hème. A notre étude ça était difficile à réaliser vu la non disponibilité de mesures régulières de la bilirubine

## Conclusion :

L'ictère reste une pathologie fréquente de la période néonatale. A bilirubine non conjuguée ou libre, il s'avère potentiellement grave. En effet, la neurotoxicité de la bilirubine libre constitue un réel danger. Le taux de mortalité et le nombre de ré hospitalisation dans notre série est élevé . Le non suivie des grossesses et les sorties de maternité très précoces, retardent la prise en charge de l'ictère.

Il est souhaitable par conséquent de renforcer les efforts des responsables dans le cadre des programmes « maternité sans risque » en établissant des protocoles adaptés à notre contexte en vue d'identifier les nouveau-nés à risque d'ictère nucléaire grave imposant leur hospitalisation pour surveillance et traitement appropriés l'idéal serait d'instituer aussi l'examen systématique de tous les nouveau-nés avant leurs sorties de maternité.



## **Bibliographie :**

- élément de pédiatrie
- impact internat
- conférence Hippocrate
- internet