



Ictère à bilirubine non conjuguée du nouveau-né après sortie de maternité : de la physiopathologie à la pratique



Jaundice due to unconjugated bilirubin of the newborn after maternity discharge: From physiopathology to practice

A. Cortey

Centre national de référence en hématologie périnatale (CNRHP), unité fonctionnelle clinique, service de médecine fœtale, pôle HU mère-enfant est parisien, hôpital Armand-Trousseau, 26, avenue du Dr-Arnold-Netter, 75012 Paris, France

Reçu le 26 mars 2018 ; accepté le 18 avril 2018

RÉSUMÉ

L'ictère à bilirubine non conjuguée reflète l'adaptation postnatale du métabolisme de ce pigment. L'hyperbilirubinémie néonatale est d'évolution le plus souvent favorable, mais peut être à l'origine d'une encéphalopathie aiguë voire chronique dénommée ictère nucléaire. Cette complication rare continue d'être diagnostiquée de par le monde et induit des séquelles neurologiques irréversibles. Sa survenue fait suite, dans la majorité des cas, à des défaillances de prise en charge de l'ictère néonatal aujourd'hui identifiées. L'ictère néonatal est une préoccupation « quotidienne » des pédiatres (et principale cause des réhospitalisations au cours des 15 premiers jours de vie) motivant la rédaction de recommandations pour la pratique clinique. Les plus récentes sont celles publiées en 2017 par la Société française de néonatalogie qui suivent une approche physiopathologique de l'ictère depuis le dépistage jusqu'à l'organisation du suivi après la sortie de maternité. L'objet de ce travail qui s'en inspire est dans un premier temps d'inscrire l'ictère du nouveau-né comme symptôme d'une hyperbilirubinémie par adaptation métabolique postnatale. Dans un second temps est proposée une démarche d'orientation à partir de 4 éléments : l'historique, les facteurs de risque d'hyperbilirubinémie sévère, l'examen clinique avec une particulière attention à la prise pondérale et la qualité de l'alimentation et enfin, la quantification de l'ictère. Le pédiatre devrait ainsi être en mesure de prendre en charge un nouveau-né ictérique tout en soutenant la mise en place de l'allaitement et des liens familiaux si fragiles à cette période de retour à domicile.

© 2018 Société Française de Pédiatrie (SFP). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

SUMMARY

Jaundice due to unconjugated bilirubin is an everyday condition in the neonatal period because it results from the adaptation of bilirubin metabolism at this time of life. Hyperbilirubinemia has a potential neurotoxicity and although it resolves most of the time spontaneously, it can lead to acute and sometimes chronic encephalopathy. This condition is called kernicterus and induces irreversible neurological sequelae. This rare complication is still reported in all countries throughout the world and its prevention is possible as critical points of failure in jaundice management are identified. Jaundice is the major issue of the first days of life until and after maternity unit

MOTS CLÉS

Hyperbilirubinémie
Allaitement
Adaptation métabolique néonatale
Bilirubinomètre transcutané
Ictère sévère

KEYWORDS

*Hyperbilirubinemia
Breastfeeding
Neonatal metabolic adaptation
Transcutaneous bilirubinometer
Severe jaundice*

Adresse e-mail :
anne.cortey@aphp.fr

<https://doi.org/10.1016/j.perped.2018.04.003>

© 2018 Société Française de Pédiatrie (SFP). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

discharge (major cause of readmission within the 15 first days of life). Therefore, numerous countries have written national practical guidelines for the management of neonatal jaundice and the more recent ones were written in 2017 by the Société française de néonatalogie. The French guidelines follow a pathophysiological approach, as does the work presented here. In the first part, the practical consequences of this pathophysiological approach of the symptom called jaundice are developed. Then an assessment of the jaundiced newborn is proposed, based on four key points: history, risk factors of severe hyperbilirubinemia, clinical assessment with specific attention to weight gain and quality of feeding, and then jaundice quantification. This should allow the pediatrician to manage a jaundiced newborn safely while respecting the ongoing setting of breastfeeding and family bonding after maternity discharge.

© 2018 Société Française de Pédiatrie (SFP). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

INTRODUCTION

L'ictère est le symptôme d'une hyperbilirubinémie et concerne 60 à 80 % des nouveau-nés. On doit distinguer les ictères par hyperbilirubinémie non conjuguée (ou libre) de ceux par excès de bilirubine conjuguée (ou directe) qui diffèrent par leur fréquence, mécanismes physiopathologiques et pronostiques [1,2].

L'ictère à bilirubine libre ou non conjuguée est le plus fréquent par déséquilibre postnatal du métabolisme de la bilirubine. Dans la majorité des cas, sa résolution sera spontanée, sans nécessité de traitement. Pourtant, chez certains nouveau-nés, l'hyperbilirubinémie va progresser ; la bilirubine non conjuguée et non liée à l'albumine peut se fixer sur les structures nerveuses (noyaux gris centraux) et être à l'origine d'une encéphalopathie aiguë voire chronique (ictère nucléaire). Parmi les enfants avec hyperbilirubinémie sévère, un petit nombre (mécanismes de protection/de toxicité et facteurs individuels encore mal connus) va développer une atteinte neurologique. Les manifestations cliniques peuvent être discrètes, regroupées sous le terme de Bilirubin Induced Neurological Dysfonctions (BIND) avec ou sans neuropathie auditive. Les atteintes les plus sévères vont constituer un tableau d'ictère nucléaire. Premières causes d'encéphalopathie évitable, elles représentent l'enjeu de la prise en charge de l'ictère à bilirubine libre ou non conjuguée [1–6].

L'ictère à bilirubine conjuguée ou directe est rare chez le nouveau-né mais doit être évoqué devant tout ictère persistant au-delà de 15 jours même chez un enfant « en bonne santé » surtout en présence des selles décolorées. Le dosage sanguin de la bilirubine totale et conjuguée est alors indispensable, une valeur de bilirubine directe pathologique (> 20 µmol/L ou > 20 % de bilirubine totale) confirmant la cholestase. Une hospitalisation en service spécialisé est alors indispensable pour l'enquête étiologique. Devant une décoloration complète et permanente des selles, il faut évoquer le diagnostic d'atrésie des voies biliaires dont le pronostic est conditionné par la précocité du traitement chirurgical. Les nombreuses autres étiologies de cholestase seront recherchées en fonction des éléments cliniques associés. [7].

Le propos de cet article est de donner des clefs d'orientation aux professionnels confrontés à un ictère chez le nouveau-né après la sortie de maternité et sera centré sur les ictères les plus fréquents, donc ceux à bilirubine libre ou non conjuguée. L'application d'une ligne directrice de raisonnement basée sur une approche physiopathologique et la prise en considération

de l'adaptation postnatale du métabolisme de la bilirubine permettent de s'orienter rapidement vers une étiologie, d'anticiper l'évolution dans la plupart des cas et donc d'adapter au mieux la prise en charge.

SORTIE DE MATERNITÉ : L'ADAPTATION À LA VIE EXTRA-UTÉRINE EST EN COURS [1,2,5,6,8,9]

Le métabolisme de la bilirubine s'adapte physiologiquement après la naissance sur 7 à 10 jours de vie chez le nouveau-né à terme pour ses trois étapes : production, conjugaison et excrétion. En effet, pendant la vie fœtale, la bilirubine produite est excrétée par l'intermédiaire de la mère.

Production : la bilirubine non conjuguée (ou libre ou indirecte) est produite dans le système réticuloendothélial essentiellement par catabolisme de l'hème, sous l'action de l'hème-oxygénase. Elle est liposoluble et doit être transportée liée à l'albumine pour être captée par l'hépatocyte.

Conjugaison : l'étape suivante est la conjugaison hépatique sous l'action de l'uridine disphosphoglucuronate glycuronosyl-transférase hépatocytaire (iso-forme UGT1A1) qui rend la bilirubine hydrosoluble, étape indispensable pour son élimination.

Excrétion : la bilirubine conjuguée ou directe est excrétée sous forme de bilirubine mono- et diglycuronide dans la bile ou filtrée par le rein. Dans l'intestin, ces glycuronides sont soit réduits sous l'action des bactéries anaérobies en urobilinogène, soit hydrolysés en bilirubine non conjuguée sous l'action d'une β-glycuronidase intestinale, qui sera réabsorbée dans la circulation entérohépatique.

Dans la période néonatale, le métabolisme de la bilirubine a des caractéristiques propres à l'origine d'un déséquilibre physiologique entre production importante et élimination réduite de la bilirubine dans les 15 premiers jours de vie [1,2,8,9].

L'hème-oxygénase est 8 fois plus concentrée et la masse de globules rouges (à demi-vie plus courte) est plus importante chez le nouveau-né que chez l'adulte.

L'activité de l'UGT1A1 dans les 10 premiers jours de vie est réduite et l'expression de son gène varie entre les individus (facteurs familiaux et ethniques).

L'excrétion de la bilirubine conjuguée est immature et le cycle entérohépatique est beaucoup plus actif que chez l'adulte (colonisation bactérienne faible et activité augmentée de la β-glycuronidase) ; ce qui est encore majoré en cas de jeun ou de retard initial à la mise en route de l'alimentation.

Adaptation en cours du métabolisme de la bilirubine : conséquences pour la consultation après la sortie de maternité

Fréquence du symptôme ictère

Ainsi, 2 nouveau-nés sur 3 vont présenter un ictère clinique transitoire, témoin d'une hyperbilirubinémie $\geq 80 \mu\text{mol/L}$. Seuls 10 % d'entre eux vont nécessiter un traitement. L'ictère apparaît entre le deuxième et troisième jour, progresse jusqu'à j5-j7 puis régresse et disparaît avant j15. La première quinzaine de vie représente donc le temps nécessaire pour que les différentes étapes du métabolisme s'adaptent et que l'équilibre production/élimination de la bilirubine soit atteint de façon physiologique. Cette période dépasse toujours la période d'observation du nouveau-né en maternité [1,2,8-10]. De nombreuses études anciennes ou plus récentes démontrent que plus la durée de séjour en maternité est courte plus les ré-hospitalisations augmentent (pouvant atteindre 10 à 15 % naissances) avec l'ictère sévère comme cause principale associée ou non aux difficultés alimentaires et/ou aux infections.

Interprétation des valeurs de bilirubinémie

Puisque la bilirubinémie du nouveau-né évolue avec l'adaptation postnatale du métabolisme du pigment, un dosage sanguin de bilirubine sera interprété selon l'âge postnatal en heures. Il existe des référentiels établis de valeurs normales de bilirubine totale sous forme de nomogramme dont le plus connu et diffusé pour des populations multiethniques est celui de Bhutani [2,5,6,10] (Fig. 1).

Définitions et classification des hyperbilirubinémies

L'ictère « pathologique » correspond à une hyperbilirubinémie dépassant le 95^e percentile des valeurs de bilirubinémie totale

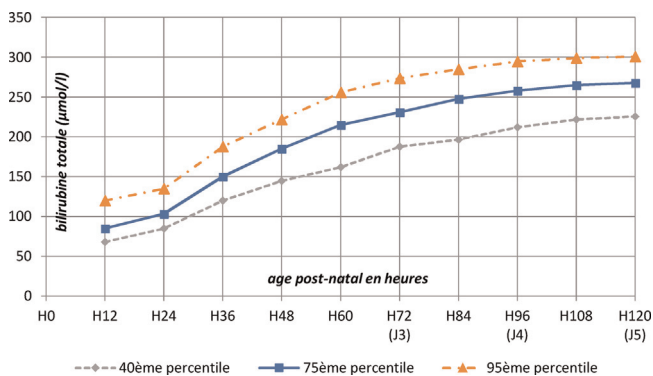


Figure 1. Nomogramme : valeurs normales de référence pour bilirubinémie nouveau-nés 35 semaines d'aménorrhée (SA) et plus. Représentation du classement en percentile des bilirubinémies recueillies selon l'âge postnatal (en heure) dans une population de nouveau-nés à terme (plus 35 SA) sans pathologie infectieuse ni hémolytique. Valeurs de références pour interpréter une quantification de bilirubinémie par méthode transcutanée (Btc) ou dosage sanguin de bilirubine (BTS). Unité internationale d'expression de la bilirubinémie = le $\mu\text{mol/L}$ (unité historique = le mg/L). Facteur de conversion : $1 \text{ mg/L} = 17,1 \mu\text{mol/L}$. Adapté de Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Pediatrics 1999;103(1):6-14.

pour l'âge. Il est toujours consécutif à la combinaison du déséquilibre physiologique production/élimination de la bilirubine avec des difficultés d'adaptation néonatale (déshydratation, alimentation insuffisante, prématurité...) et/ou une pathologie sous-jacente (infection, processus hémolytique, anomalie génétique familiale de l'UGT1A1...).

À l'opposé, l'ictère « physiologique » reste de définition très imprécise au vu des importantes variations de bilirubinémies observées pour le même âge postnatal en heure au sein d'une population sans pathologie. C'est un diagnostic d'élimination ou rétrospectif posé lorsque les valeurs de bilirubinémie totale sont restées inférieures au 95^e percentile du nomogramme de Bhutani tout au long de l'évolution [2,6].

L'hyperbilirubinémie est dite sévère, c'est-à-dire à risque neurologique, lorsque la bilirubinémie totale dépasse $340 \mu\text{mol/L}$ dans les 96 premières heures de vie chez un nouveau-né à terme, ou $420 \mu\text{mol/L}$ au-delà de 96 heures [1,2,6,10]. Les ictères répondant à cette définition sont rares mais motivent tous les efforts de prise en charge et de prévention de l'ictère néonatal dans la mesure où ces valeurs ont été rapportées dans des atteintes neurologiques chroniques caractéristiques : ictère nucléaire ou BIND [1,3,4].

Identifier au sein d'une population de nouveau-nés ceux à risque d'hyperbilirubinémie sévère [2,5,6]

L'analyse rétrospective de cohortes d'ictère nucléaire ou d'hyperbilirubinémie sévère, dans divers pays, permet d'identifier certains facteurs réunis sous le nom de « facteurs de risque d'hyperbilirubinémie sévère ». Ce sont des éléments de l'anamnèse ou du contexte clinique qui, du fait de leur interférence avec la physiologie néonatale du métabolisme de la bilirubine augmentent le risque des nouveau-nés porteurs de développer un ictère pathologique :

- âge gestationnel < 38 semaines d'aménorrhée (SA) (par immaturité d'induction de la glycurono-conjugaison) ;
- ictère précoce c'est-à-dire débutant au cours des 24 premières heures de vie (production accélérée de bilirubine par hémolyse) ;
- situations d'incompatibilité fœto-maternelle érythrocytaire (IFME) ABO ou autre (Rhésus RH1(D), RH4 (petit-c)) ou RAI maternelles positives dans le dernier trimestre de grossesse (hémolyse périnatale) ;
- antécédents familiaux de maladie hémolytique (sphérocytose, déficit en G6PD...)
- antécédents d'ictère traité par photothérapie dans la fratrie (évocatrice d'une pathologie hémolytique ou d'une IFME) ;
- bosse séro-sanguine, ecchymoses et/ou hématomes (dont céphalématome) (hyperbilirubinémie par hémolyse précoce ou différée après j3) ;
- origine familiale (grands-parents) des Antilles et d'Afrique (risque majoré de déficit en G6PD et/ou difficulté du diagnostic d'ictère) ;
- origine familiale (grands-parents) asiatique (induction retardée de la glycurono-conjugaison...)
- allaitement maternel exclusif et inefficace et/ou perte pondérale > 8 %.

Ces facteurs cliniques de risque seront recherchés systématiquement pour identifier et cibler des enfants pour lesquels il conviendra d'être plus attentif quant à l'ictère, de son dépistage à son suivi.

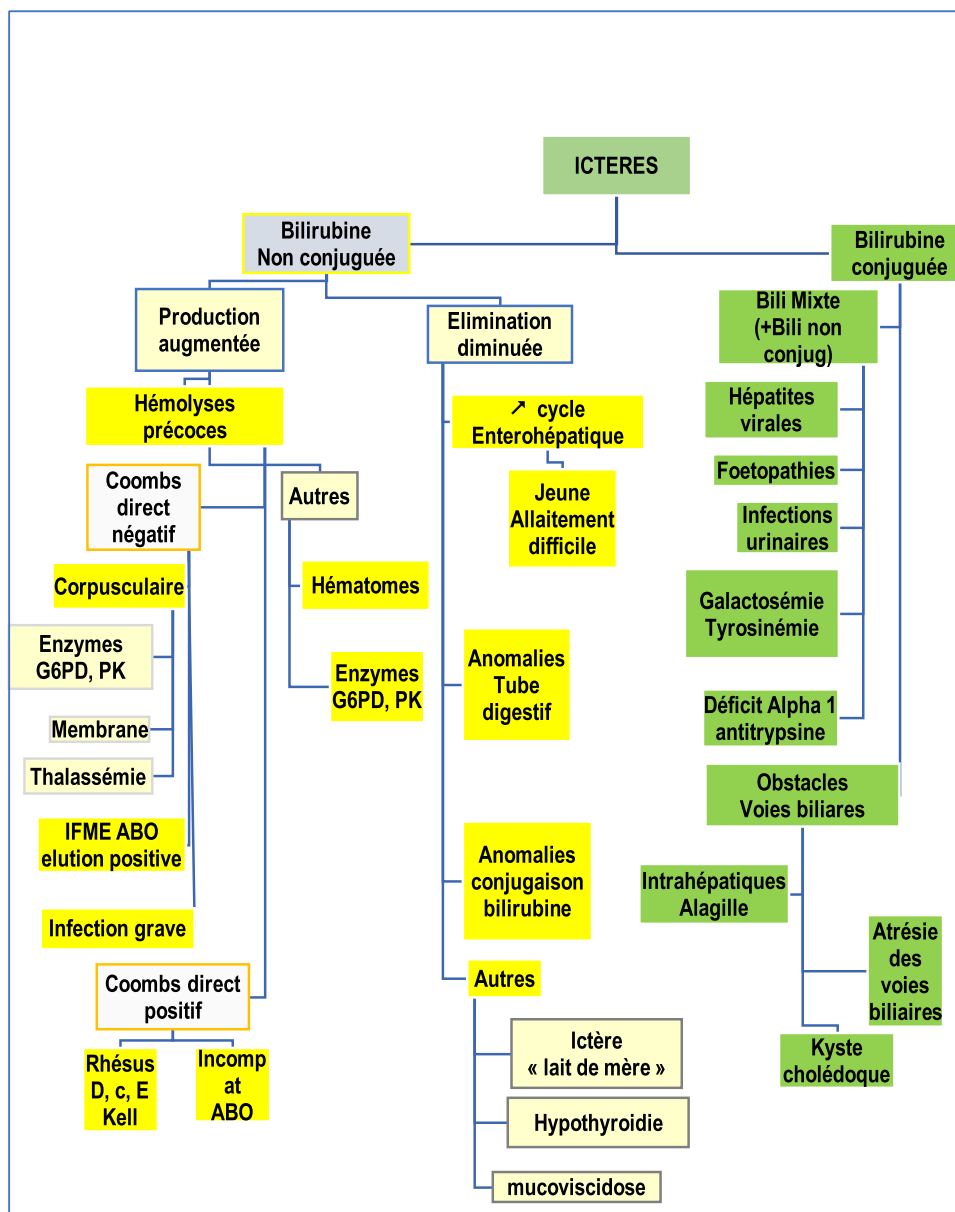


Figure 2. Principales étiologies des ictères pathologiques. IFME : incompatibilité foeto-maternelle érythrocytaire ; PK : pyruvate kinase ; G6PD : glucose-6-phosphate déshydrogénase.

Orienter la démarche étiologique d'un ictère à bilirubine non conjuguée selon l'âge postnatal de l'apparition de l'ictère (la chronologie)

Les ictères par augmentation de production de bilirubine survenant généralement dans les 24 premières heures de vie, et devenant « pathologiques » au plus tard à h36 sont toujours des ictères d'origine hémolytique. Ces ictères vont présenter une évolution à rebond successifs. Néanmoins, les anomalies corpusculaires peuvent être peu parlantes dans les 72 premières heures de vie (durée classique du séjour en maternité) mais se révéler par un « accident » hémolytique entre j4 et j10 comme le déficit en G6PD, imposant une prise en charge

urgente. Toute progression rapide d'un ictère doit faire suspecter une cause hémolytique.

Les ictères par défaut d'élimination qui se manifestent généralement après 72 h de vie, essentiellement par retard de mise en route de la glycurono-conjugaison ou augmentation du cycle entérohépatique (Fig. 2).

ICTÈRE ET ALLAITEMENT MATERNEL [1,2,5,6,8]

Certaines études montrent une association entre allaitement maternel et incidence augmentée des hyperbilirubinémies alors que d'autres ne confirment pas ces résultats. L'allaitement

interfère avec l'adaptation postnatale du métabolisme de la bilirubine à de nombreux niveaux : apport calorique initialement plus restreint, moindre formation d'urobilinogène, activité β glycuronidase du lait maternel augmentée, augmentation de l'absorption intestinale des graisses. Il existe une corrélation significative entre un nombre élevé (≥ 8) de tétées dans les premières 24 h et la réduction du risque d'hyperbilirubinémie dépassant $250 \mu\text{mol/L}$ à j3 [1]. Donc, il n'y a pas lieu d'interrompre l'allaitement dans la prise en charge d'un ictere, quelle que soit son étiologie [1–3,5,6,10].

Pour la pratique clinique, il est important de distinguer :

- l'ictère au lait de mère (rare) : apparaît après le 4^e–5^e jours de vie chez un enfant en bonne santé avec une courbe pondérale ascendante (allaitement efficace). Aucun cas d'atteinte neurologique n'est répertorié dans ce contexte mais les seuils d'indication de photothérapie doivent être respectés car l'hyperbilirubinémie peut atteindre (voire dépasser) $300 \mu\text{mol/L}$. Cet ictere peut se prolonger jusqu'à 2 mois. Le diagnostic est porté chez un enfant floride en allaitement maternel exclusif sur l'évolution (chronologie d'apparition, efficacité rapide de la photothérapie), après élimination des autres causes (infection, pathologies métaboliques, hémolyse chronique...). Parfois

cet ictere au lait de mère est majoré par l'association avec un trouble congénital de la glycurono-conjugaison (mutation UGTA1 type Gilbert essentiellement). Il n'y a aucun intérêt à interrompre l'allaitement ni à chauffer le lait pour un test diagnostique sinon à compromettre l'allaitement maternel ;

- l'ictère de l'allaitement insuffisant ou de jeûne (fréquent) : représente la majorité des ictères avec allaitement maternel des 15 premiers jours de vie, en l'absence de processus hémolytique. Il peut rarement se compliquer d'hyperbilirubinémie sévère avec conséquences neurologiques (neurotoxicité aggravée par dette calorique et/ou déshydratation) et être évité par un soutien actif de l'allaitement dès la mise en place. Le diagnostic est évoqué sur l'observation de la tétée, du transit et des mictions et la courbe de poids. La prise en charge de ces situations impose d'évaluer précisément les obstacles à un allaitement efficace mais aussi la capacité de ce couple mère–enfant à les surmonter dans un délai tolérable avec la quantification de l'ictère et l'état de l'enfant. La mise en place d'un rythme de 8 à 12 tétées par jour avec un environnement thermique favorable est le plus souvent suffisante. Si nécessaire et de façon transitoire pour « passer le cap » des compléments de lait artificiel peuvent être proposés assez vite pour

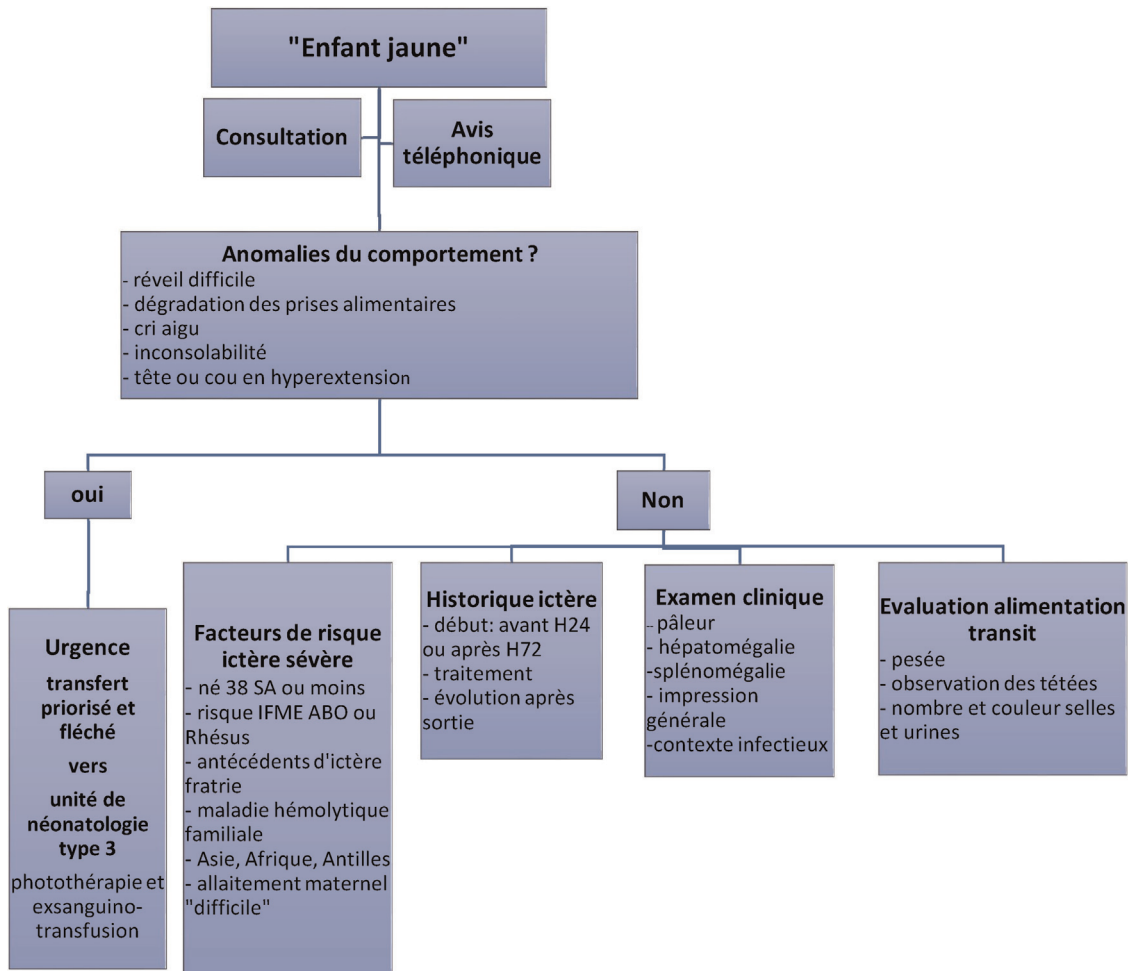


Figure 3. Orientation face à un ictere chez le nouveau-né après 72 h de vie : étapes 1 et 2. SA : semaines d'aménorrhée ; IFME : incompatibilité foeto-maternelle érythrocytaire.

éviter une hospitalisation. Celle-ci s'imposera en cas de signes de déshydratation ou d'hyperbilirubinémie en seuil d'indication thérapeutique, mais est toujours douloureusement vécue. Dans ce contexte de mauvaise prise pondérale et d'ictère tardif et/ou prolongé, il pourra être utile de prescrire un dosage de la CRP ainsi qu'un ECBU afin d'argumenter l'éventualité d'une infection urinaire. À noter que l'on peut retrouver également une bilirubinémie conjuguée augmentée dans les infections à *Escherichia coli*.

CONDUITE À TENIR FACE À UN ICTÈRE À BILIRUBINE LIBRE APRÈS LA SORTIE DE MATERNITÉ

Un raisonnement en quatre étapes

Étape 1 : évaluer le comportement de l'enfant par l'examen ou l'interrogatoire parental (en cas de demande d'avis par téléphone) [2-6,10] (Fig. 3 et 4) :

- recherche de signes de neurotoxicité de la bilirubine signant l'urgence de la prise en charge : refus de boire, hypotonie axiale, réveil difficile voire impossible, cri très aigu, hyperextension du cou, inconsolabilité. L'existence d'un de ces signes chez un nouveau-né impose un transfert immédiat en néonatalogie ou aux urgences pédiatriques avec un circuit fléché et prioritaire (sans réalisation de bilan sanguin préalable) afin de réduire le délai de mise en route thérapeutique efficace et de limiter les séquelles neurologiques ;
 - attention : un changement de comportement d'un nouveau-né peut être le seul motif d'appel et de consultation chez les enfants à peau foncée pour lesquelles le diagnostic visuel d'ictère est rendu difficile (crise hémolytique brutale du déficit en G6PD).
- Étape 2 : évaluation clinique de l'enfant et de l'alimentation [1,2,8,10] :
- documenter la prise pondérale (pesée) et les prises alimentaires ainsi que la qualité du transit. Un allaitement efficace va s'accompagner d'une prise pondérale de 20 g/jour en moyenne et une reprise du poids de naissance à j7-j10,

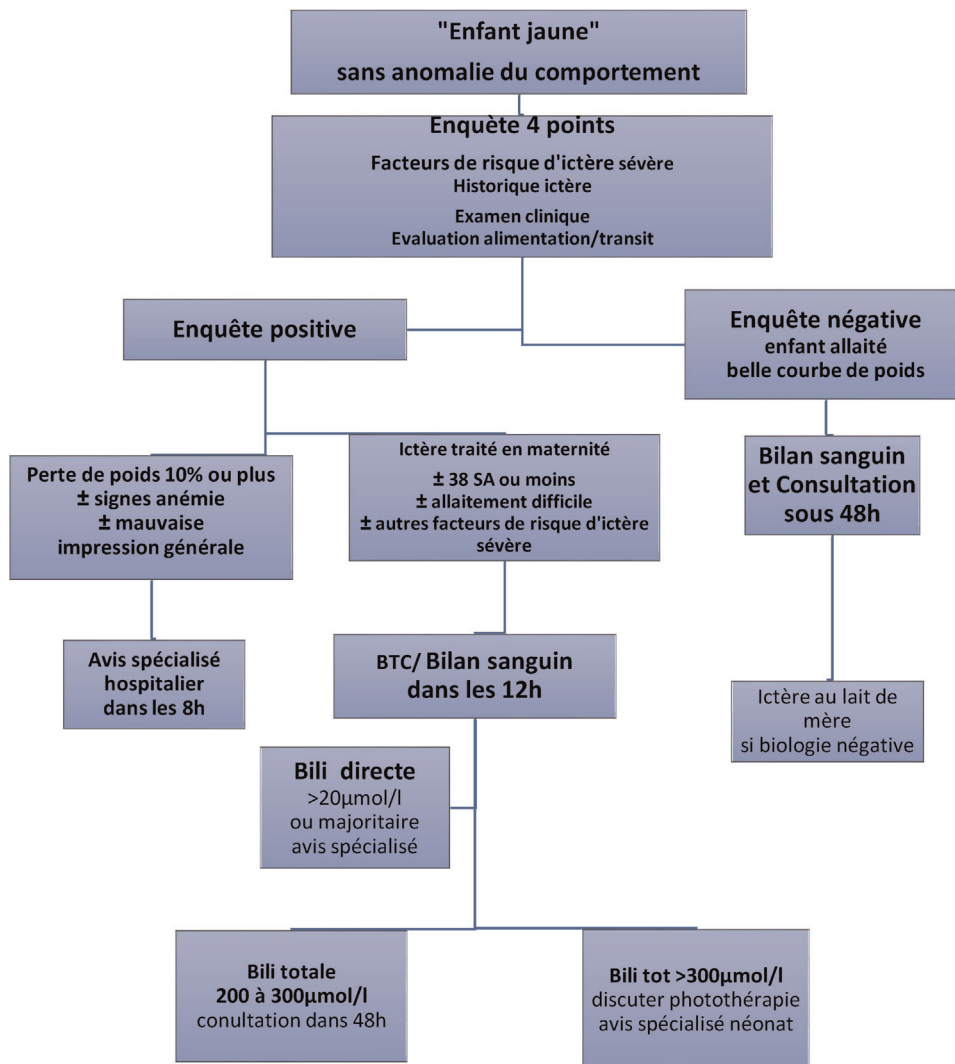


Figure 4. Orientation face à un ictère du nouveau-né sans anomalie du comportement et après 72 h de vie. SA : semaines d'aménorrhée ; BTC : bilirubinémie par méthode transcutanée.

d'urines mouillant chaque change, de selles non teintées de méconium après j5–j7 de vie, bien colorées avec un transit régulier (une selle à chaque change en cas d'allaitement maternel). Pour mémoire une « constipation » néonatale sans ballonnement signifie « ration insuffisante ». L'observation d'une tétée est toujours très informative et permet de gagner du temps sur certaines orientations diagnostiques ;

- rechercher des signes associés à l'ictère pouvant orienter vers une étiologie hémolytique (pâleur, hépatosplénomégalie), infectieuse (fièvre), métabolique (altération état général, signes neurologiques).

Étape 3 : renseigner et rechercher l'historique de l'ictère (âge de début pour une orientation étiologique, traitement appliqué et évolution depuis la sortie) et les facteurs cliniques de risque d'hyperbilirubinémie sévère (cf. plus haut).

Étape 4 : tout ictère clinique impose une quantification de la bilirubinémie qui permettra de définir son caractère pathologique ou non (cf. définition) [1,2,9–11] :

- il convient ici de rappeler que l'évaluation visuelle de la gravité de l'ictère est prise en défaut avec un risque majeur de sous-estimation du niveau d'hyperbilirubinémie, pas seulement sur les peaux foncées [2,10,11] ;
- le « gold standard » est le dosage sanguin de la bilirubine (même raisonnablement qu'en cas de pâleur où la gravité de l'anémie est identifiée par un dosage d'hémoglobine) ;
- il est recommandé pour tout ictère après 7 jours de vie d'associer au dosage de bilirubine totale celui de la bilirubine conjuguée pour éliminer une pathologie cholestatique ;
- certains dosages qui permettront une orientation étiologique rapide sont demandés à l'aide d'une ordonnance type (annexe1). Le délai de prescription et réalisation du bilan sanguin sera orienté à partir de l'enquête en quatre étapes (Fig. 3 et 4) ;
- le bilirubinomètre transcutané (Btc), méthode non invasive d'évaluation de la quantité de bilirubine sous cutanée est un outil d'orientation. En effet, il ne s'agit en aucun cas de substituer de dosage sanguin de bilirubine (BTS) mais, la bonne corrélation Btc/BTS démontrée (pour certains bilirubinomètres seulement) permet de limiter les prélèvements de BTS aux cas où la valeur obtenue par Btc atteint ou dépasse le 75^e percentile pour l'âge des courbes de référence (nomogramme). Ces appareils restent « coûteux » et équipent donc peu de professionnels malgré la qualité du « service rendu » [1,2,9,11].

Arbre décisionnel

Au terme de ces étapes, une prise de décision pour un enfant ictérique sans modification du comportement neurologique s'organise selon l'arbre décisionnel présenté sur la Fig. 4. Celui-ci devrait permettre d'éviter les trop fréquents « passages aux urgences » pour prélèvement ou avis non justifié ; et à l'inverse certains retards à la prise en charge malgré des signes neurologiques chez un enfant à peau foncée. Le soutien à l'allaitement, les explications (avec support écrit : fiche information parents « ictère » sur le site <http://www.cnrhp.fr>) sur le rôle d'une alimentation optimale pour la résolution de l'ictère, le décryptage physiopathologique permettent très souvent de dédramatiser la situation et/ou de suspecter rapidement une pathologie sous-jacente.

CONCLUSION

La prise en charge de l'ictère néonatal représente un défi pour toutes les équipes périnatales, ce d'autant que le séjour en

maternité raccourcit et que les taux d'allaitement maternel progressent avec un soutien parfois peu cohérent et des manques de connaissances du personnel soignant. La prise en charge optimale de l'ictère est la pierre angulaire de la prévention des hyperbilirubinémies sévères à risque neurologique mais aussi des pathologies hépatiques.

Un raisonnement face au symptôme « ictère » basé sur une approche physiopathologique, prenant en considération l'adaptation postnatale du métabolisme de la bilirubine, permet de ne pas banaliser ce symptôme et d'adapter au mieux sa prise en charge.

Déclaration de liens d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Points essentiels

- L'ictère est un symptôme d'hyperbilirubinémie. Le métabolisme de la bilirubine est en adaptation après la naissance. On observe physiologiquement un déséquilibre avec une production augmentée et une élimination diminuée de bilirubine jusque 10–15 jours. L'ictère est un symptôme fréquent chez le nouveau-né et évolutif après la sortie de maternité.
- Une alimentation efficace va favoriser l'élimination de la bilirubine produite par dégradation des globules rouges et va donc favoriser la régression de l'ictère. L'évaluation de la croissance pondérale est une étape indispensable de l'examen de l'enfant ictérique.
- L'évaluation visuelle de la gravité d'un ictère est source d'erreur. Pour « quantifier » un ictère et définir son caractère pathologique, seul le dosage sanguin de bilirubine fait foi. Il peut être « approché » par la bilirubinométrie transcutanée.
- Toute valeur de bilirubine doit être interprétée selon un référentiel de valeurs normales exprimé en âge postnatal (en heures jusque 7 jours) ou nomogramme.
- Il n'y a pas de limite d'âge postnatal à la toxicité de la bilirubine non conjuguée.
- L'ictère à bilirubine non conjuguée ou libre est le plus fréquent chez le nouveau-né et une prise en charge adaptée va permettre de prévenir la toxicité neurologique de la bilirubine en excès. L'ictère à bilirubine conjuguée ou directe est rare mais doit être dépister tôt car le plus souvent résulte d'une pathologie hépatobiliaire dont la prise en charge précoce conditionne le pronostic.
- L'orientation étiologique d'un ictère peut s'établir à partir de la chronologie de ce symptôme depuis son apparition.
- Des modifications du comportement neurologique : refus de boire, cris incessants, attitude en hyperextension, somnolence peuvent être le seul signe d'une hyperbilirubinémie sévère en particulier chez un enfant à peau foncée (crise hémolytiques brutales du déficit en G6PD) et impose une prise en charge urgente.
- Des selles décolorées chez un nouveau-né ictérique sont évocatrices de cholestase et doivent faire suspecter en premier une atésie des voies biliaires.

ANNEXE 1. ORDONNANCE TYPE POUR ICTÈRE NÉONATAL

Enfant :

Age :

Prélever sur sang veineux : urgent

- Dosage de bilirubine totale et directe
- NFS avec réticulocytes
- Groupe sanguin et test direct à l'antiglobuline
- CRP

Préciser : « Merci de contacter le N° de téléphone avec les résultats dans la journée »

RÉFÉRENCES

- [1] Maisels MJ. Jaundice. In: Macdonald MG, Seshia MMK, Mulette MD, editors. *Avery's neonatology: pathophysiology and management of the newborn*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005;768–840.
- [2] Cortey A, Renesme L, Raignoux J, et al. Ictère à bilirubine non conjuguée du nouveau-né de 35 SA et plus : du dépistage au suivi après sortie de maternité : recommandations pour la pratique Clinique. *Arch Pediatr* 2017;24:192–203.
- [3] Bhutani VK, Johnson L. A proposal to prevent severe neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus. *J Perinatol* 2009;29 (Suppl. 1):61–7.
- [4] Cortey A. Ictère du nouveau-né : le retour de l'ictère nucléaire. *Arch Pediatr* 2012;19:897–9.
- [5] American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004;114:297–316 [corrections in *Pediatrics*. 2004;114:1138].
- [6] Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, et al. Hyperbilirubinemia in the newborn infant > or = 35 weeks' gestation: an update with clarifications. *Pediatrics* 2009;124:1193–8.
- [7] Fischler B, Lamireau T. Cholestasis in the newborn and infant. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2014;38:263–7.
- [8] Straczek H, Vieux R, Hubert C, et al. Sorties précoces de maternité : quels problèmes anticiper ? *Arch Pediatr* 2008;15:1076–82.
- [9] HAS. Sortie de maternité après accouchement : conditions et organisation du retour à domicile des mères et de leurs nouveau-nés. Recommandations pour la pratique clinique; 2014, http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1290110/fr/sortie-de-maternite-apres-accouchement-conditions-et-organisation-du-retour-a-domicile-des-meres-et-de-leurs-nouveaux-nes.
- [10] Maisels MJ. Screening and early postnatal management strategies to prevent hazardous hyperbilirubinemia in newborns of 35 or more weeks of gestation. *Semin Fetal Neonatal Med* 2010;15:129–35.
- [11] Maisels MJ. Transcutaneous bilirubin measurement: does it work in the real world? *Pediatrics* 2015;135:364–6.