

ITEM 278 (ex-275) : ICTÈRE NÉONATAL

Ictère néonatal : fréquent = **70 à 75%** des nouveau-nés, souvent d'évolution bénigne

- **Ictère physiologique** : - **Production accrue de bilirubine** : 2 à 3 fois la production de l'adulte
 - **Immaturité hépatique** : déficit en ligandine et des systèmes de conjugaison
 - **Augmentation du cycle entérohépatique** : absence de flore bactérienne
- **Risque d'ictère nucléaire** : effet neurotoxique de la bilirubine non conjuguée et non liée à l'albumine

Diagnostic d'ictère	C	<p>Coloration jaune de la peau et des conjonctives : traduction clinique d'une bilirubinémie totale > 50 mmol/L</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diagnostic généralement évident au cours de l'examen complet du nouveau-né - Extension dans le sens céphalo-caudale, jusqu'à la plante des pieds en cas d'ictère intense - Nouveau-né à peau noire : étude des conjonctives
	PC	<p>Bilirubinomètre transcutané</p> <p>= Dépistage de l'ictère en maternité : appareil appliqué sur le front et le sternum, évaluant par mesure optique la concentration de bilirubine totale</p> <ul style="list-style-type: none"> - Valeurs reportées sur une courbe (bilirubinémie selon l'âge et les facteurs de risque) déterminant le mode de surveillance : clinique, mesure transcutanée ou bilirubinémie
		<p>Dosage sanguin de la bilirubine</p> <p>Indication : - Facteur de risque d'infection néonatale</p> <ul style="list-style-type: none"> - Signes orientant vers un ictère pathologique - Terrain favorisant une hyperbilirubinémie libre prolongée/récurrente (prématuré) - Prolongation anormale > 1 semaine de vie (ou > 2 semaines chez le prématuré)
Diagnostic étiologique	<p>→ Distinguer : - Ictère « bénin » (toujours à bilirubine libre) : ictère simple, ictère au lait de la mère</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ictère « pathologique » : à bilirubine libre ou à bilirubine conjuguée 	
	Situations d'urgence	<ul style="list-style-type: none"> - Urgence symptomatique de l'ictère à bilirubine libre : ictère nucléaire - Urgence étiologique : incompatibilité maternofoetale, infection maternofoetale, cholestase (notamment atrésie des voies biliaires)
		<p>Facteurs de sévérité</p> <p>→ Risque augmenté d'ictère nucléaire</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prématurité, jeûne, médicament fixé à l'albumine (aminoside) - Infection, acidose, hypoxie, hypothermie, hypoglycémie - Déshydratation, hypo-osmolarité, hypoalbuminémie
<p>Signes orientant vers un ictère pathologique</p> <ul style="list-style-type: none"> - Survenue précoce < 24h de vie ou ictère prolongé > 10 jours - Ictère intense s'étendant jusqu'aux plantes de pied - Signes de sepsis : fièvre, troubles hémodynamiques, hypotonie - Retentissement sur l'état général, mauvaise prise de poids - Signes d'hémolyse : syndrome anémique, splénomégalie - Signes de cholestase : hépatomégalie, urines foncées et selles décolorées - Signes neurologiques : somnolence, hypotonie axiale, opisthotonos 		
C	<ul style="list-style-type: none"> - Dossier obstétrical : contexte infectieux, groupe sanguin et Rhésus maternel, atcds familiaux de maladie hématologique ou hépatique, origine géographique, atcds périnataux (terme, Apgar, allaitement...) - Signes d'hémolyse : syndrome anémique, splénomégalie - Signes de cholestase : hépatomégalie, urines foncées, selles décolorées (si obstacle total) - Céphalématome, ecchymose, bosse séro-sanguine : ictère par résorption d'hématome - Fontanelle postérieure large (hypothyroïdie)... 	
	PC	<p>1^{ère} intention</p> <ul style="list-style-type: none"> - Confirmer l'ictère : - Bilirubine totale + bilirubine conjuguée - Albuminémie si bilirubinémie > 300 µmol/L chez le nouveau-né à terme - Recherche de cause infectieuse : CRP, ECBU - Recherche d'incompatibilité foeto-maternelle : NFS, réticulocytes, groupage ABO-Rhésus maternel et néonatal, test de Coombs direct
		<p>En cas d'ictère à bilirubine conjuguée</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bilan hépatique (PAL, GGT, transaminases, TP), bilan de coagulation, glycémie - Echo abdo : - Obstacle et/ou dilatation des voies biliaires : cholestase extra-hépatique - Absence de vésicule biliaire (élément d'orientation) : atrésie des voies biliaires - Prélèvements bactériologiques orientés
<p>Selon le contexte</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dosage enzymatique : G6PD, pyruvate-kinase - Bilan thyroïdien : TSH, T4 		

Ictère à bilirubine libre	Ictère bénin	Ictère simple	= Ictère physiologique : le plus fréquent = 30 à 50% des nouveau-nés, diagnostic d'élimination - Défaut physiologique néonatal de maturité de glucuroconjugaison de la bilirubine - Chez le prématuré : ictère plus fréquent, prolongé et intense, risque neurologique plus élevé		
			Dg	- Début > 24 heures de vie - Isolé : examen clinique rigoureusement normal - Ictère à bilirubine libre d'intensité modérée < 250 µmol/L - Décroissance vers J5-J6 , disparaît à J10	
			PEC	- Abstention thérapeutique : disparition spontanée < J10, sans séquelle	
		Ictère au lait de la mère	= Chez 3% des nouveau-nés nourris au sein (activité lipoprotéine-lipase du lait maternel entraînant une libération importante d'acides gras → inhibe la glucuroconjugaison) - Généralement lactation maternelle abondante, débutée dès les 1 ^{ers} jours de vie		
	Dg		- Début vers J5-J6 , ou dans les suites d'un ictère simple - Isolé : examen clinique rigoureusement normal - Ictère à bilirubine libre d'intensité modérée - Persistance jusqu'à 4 à 6 semaines - Diminution de l'ictère après interruption de l'allaitement maternel ou chauffage du lait (lipoprotéine-lipase thermosensible)		
	PEC		- Abstention thérapeutique (∅ interruption du l'allaitement maternel, ∅ chauffage du lait)		
	Ictère pathologique	Hémolyse	= 1 ^{ère} cause d'ictère pathologique - Début souvent précoce < 24h de vie , voire dès la naissance - En cas d'hémolyse sévère : syndrome anémique, hépatosplénomégalie - Ictère à bilirubine libre d'intensité plus forte - Anémie normo/macrocytaire, hyper-réticulocytose		
			Incompatibilité materno-fœtale	Incompatibilité ABO	= Mère O et nouveau-né A ou B : - Situation la plus fréquente - Test de Coombs positif dans seulement 50% des cas
				Incompatibilité Rhésus	= Mère Rh- et nouveau-né Rh+ - Situation plus rare - Ictère habituellement plus intense - Test de Coombs généralement positif - Prévention par administration d'Ig anti-D (Rhophylac®)
			Hémolyse constitutionnelle	Sphérocytose héréditaire	= Anémie hémolytique corpusculaire par anomalie de membrane à transmission autosomique dominante - Frottis sanguin : globules rouges sphériques - Risque de complication : lithiase biliaire
Déficit en G6PD		= Anémie hémolytique corpusculaire par déficit enzymatique à transmission liée à l'X (garçon ++) - Originaire du pourtour méditerranéen ou d'Afrique noire - Frottis sanguin : corps de Heinz - Dosage du G6PD (à distance de toute transfusion)			
Déficit constitutionnel de glucuro-conjugaison		Maladie de Gilbert	= Déficit partiel de l'activité glucuronyl-transférase : fréquente (3-7% de la population), bénigne - Forme à révélation néonatale rare, sauf si associée à une sténose hypertrophique du pylore - Episodes récidivants de sub-ictère, déclenchée par le stress et le jeûne - Dg : analyse moléculaire du gène de la bilirubine-glucuronyl-transférase		
	Maladie de Crigler-Najjar	= Absence d'activité glucuronyl-transférase : exceptionnelle, grave - Ictère néonatal marqué, permanent , avec bilirubinémie > 100 µmol/L - Risque élevé d' encéphalopathie bilirubinique			

	Autres causes	<ul style="list-style-type: none"> - Infection maternofoetale - Hypothyroïdie congénitale - Résorption d'hématome - Sténose du pylore 				
Ictère à bilirubine conjuguée	= Bilirubinémie conjuguée > 20 µmol/L ou > 50% → Echographie hépatique en urgence					
	Cholestase intra-hépatique	<ul style="list-style-type: none"> - Infection post-natale : <i>E. coli</i> ++, CMV, EBV, échovirus, hépatite virale - Maladie génétique et métabolique : - Mucoviscidose <ul style="list-style-type: none"> - Déficit en α1 antitrypsine - Niemann-Pick, galactosémie - Syndrome d'Alagille = paucité ductulaire syndromique (mutation JAG1, dominante) : dysmorphie (visage triangulaire, bosse frontale, endophtalmie), cholestase chronique, atteinte cardiaque (sténose pulmonaire), atteinte ophtalmique (embryotoxon postérieur), vertèbres en ailes de papillon - Nutrition parentérale prolongée 				
	Cholestase extra-hépatique	<table border="1"> <tr> <td>Atrésie biliaire</td> <td> = 1 nouveau-né/10 000 : urgence diagnostique - Signes de cholestase : hépatomégalie ferme, urines foncées, selles décolorées - TTT : - Administration de vitamine K IV urgente (risque hémorragique) - Intervention chirurgicale de Kasai avant 6 semaines de vie (hépatoporto-entérostomie) en attendant une transplantation hépatique </td> </tr> <tr> <td>Autres anomalies des voies biliaires</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> - Kyste du cholédoque - Cholangite sclérosante - Lithiase biliaire </td> </tr> </table>	Atrésie biliaire	= 1 nouveau-né/10 000 : urgence diagnostique - Signes de cholestase : hépatomégalie ferme, urines foncées, selles décolorées - TTT : - Administration de vitamine K IV urgente (risque hémorragique) - Intervention chirurgicale de Kasai avant 6 semaines de vie (hépatoporto-entérostomie) en attendant une transplantation hépatique	Autres anomalies des voies biliaires	<ul style="list-style-type: none"> - Kyste du cholédoque - Cholangite sclérosante - Lithiase biliaire
	Atrésie biliaire	= 1 nouveau-né/10 000 : urgence diagnostique - Signes de cholestase : hépatomégalie ferme, urines foncées, selles décolorées - TTT : - Administration de vitamine K IV urgente (risque hémorragique) - Intervention chirurgicale de Kasai avant 6 semaines de vie (hépatoporto-entérostomie) en attendant une transplantation hépatique				
Autres anomalies des voies biliaires	<ul style="list-style-type: none"> - Kyste du cholédoque - Cholangite sclérosante - Lithiase biliaire 					
TTT	→ Hospitalisation nécessaire en cas d'ictère sévère, ictère cholestatique ou allo-immunisation Rhésus - Traitement étiologique d'un ictère pathologique - Traitement symptomatique d'un ictère sévère à bilirubine libre : photothérapie					
	Photothérapie	= Exposition à la lumière bleue → convertit la bilirubine en produits de dégradation hydrosolubles éliminables par voie rénale - Indication : - Bilirubinémie totale > 200 mg/L (ou 340 µmol/L) ou selon courbe poids/âge - Rapport molaire bilirubine/albumine > 0,7 - Complication : - Hyperthermie : surveillance de la température - Déshydratation : surveillance cardiorespiratoire, rapprochement des prises alimentaires voire hydratation IV - Atteinte oculaire et gonadique : protection par lunette et couche				
	Cas sévère	<ul style="list-style-type: none"> - Perfusion d'albumine - Exsanguino-transfusion (indication extrêmement réduites) 				
Encéphalopathie	= Fixation de la bilirubine non conjuguée sur les noyaux gris centraux					
	Signes précoces	<ul style="list-style-type: none"> - Hypotonie axiale, opisthotonos - Somnolence 				
	Encéphalopathie hyperbilirubinémique aiguë	<ul style="list-style-type: none"> - Convulsion - Coma - Mouvements choréo-athétosiques - Paralysie oculomotrice avec regard en coucher de soleil 				
	Ictère nucléaire	= Encéphalopathie hyperbilirubinémique chronique : 1 ^{ère} cause d'encéphalopathie évitable <ul style="list-style-type: none"> - Hypertonie extrapyramidale, dystonie - Surdité - Paralysie oculomotrice - Retard mental (généralement modéré) 				