

# L'ICTERE DU NOUVEAU-NE

## (HYPERBILIRUBINEMIES)

### I / Introduction

#### A – Métabolisme de la Bilirubine

La bilirubine provient de la dégradation de l'hémoglobine. Pour être métabolisée, elle doit être captée par le foie, transformée en composé hydrosoluble par glycuconjugaison et excrétée dans la bile puis l'intestin. Une partie est réabsorbée, déconjugée et repasse dans la circulation : c'est le cycle entéro-hépatique.

#### B – Toxicité de la Bilirubine

La majeure partie de la bilirubine circulante est liée aux protéines plasmatiques (surtout à l'albumine). La toxicité de la bilirubine libre tient à la fraction non liée qui possède une grande affinité pour les phospholipides membranaires et traverse la barrière hématoencéphalique. Le taux de bilirubine non liée dépend de la concentration de bilirubine libre et du taux d'albumine. Le risque majeur d'un taux élevé de bilirubine non liée est l'encéphalopathie hyperbilirubinémique ou *Ictère nucléaire* caractérisé par une atteinte directe des noyaux gris centraux. Il s'agit d'un syndrome comportant des troubles végétatifs majeurs et des mouvements choréo-athétosiques (≈ convulsions) associés à des troubles du tonus et à une surdité profonde.

Le taux de bilirubine non liée peut être majoré par des facteurs augmentant la perméabilité hématoencéphalique (prématurité, infection, acidose, déshydratation, hypothermie, hypoglycémie, hypoxie) ou déplaçant la bilirubine de l'albumine (paracétamol, oxacilline, furosémide, ...). Un taux de bilirubine > à 350 micromol/l est potentiellement neurotoxique.

### II / Causes de l'ictère néonatal

#### A - Ictères à bilirubine libre

##### 1) Ictère physiologique :

L'ictère apparaît vers le 2<sup>ème</sup> jour de vie, peu intense (< 300 micromol/l) et disparaît vers le 10<sup>ème</sup> j de vie, sa disparition est annoncée par une légère coloration des urines qui sont initialement claires.

##### 2) Ictère du prématuré :

Chez le prématuré, l'ictère est plus intense, plus fréquent, et plus dangereux car il existe une grande immaturité hépatique, un faible taux d'albumine et une grande perméabilité de la barrière hématoencéphalique.

### 3) Ictère au lait de mère : 3% des nouveaux-nés au sein

L'ictère apparaît vers le 5<sup>ème</sup> jour de vie et persiste pendant tout l'allaitement.

Il est classiquement bénin, ne contre-indique pas l'allaitement. Le taux de bilirubine totale ne dépasse jamais 350 micromol/l. son diagnostic peut être confirmé par la diminution de l'ictère après interruption de l'allaitement pendant 3 jours ou par le chauffage du lait de mère à 60°.

Le lait de mère responsable d'ictère a une activité lipoprotéine lipase excessive (enzyme thermosensible), la libération d'acides gras en excès inhibe la glycuconjugaison.

### 4) Ictères par hémolyse :

L'ictère est *précoce*, avant la 24<sup>ème</sup> heure de vie, rapidement intense.

Les signes d'hémolyse sont : anémie régénérative +/- profonde avec réticulocytose et érythroblastose élevée, il existe un hépto-splénomégalie.

- **Incompatibilités foeto-maternelles :**

- \* Iso immunisation Rhésus :

L'hémolyse des hématies fœtales Rh + porteuses d'un antigène du système rhésus (généralement D) est provoquée par des anticorps (AC) immuns d'origine maternelle.

Ces AC apparaissent chez les femmes Rh – à la suite d'une immunisation préalable généralement survenue lors d'une grossesse antérieure.

Au cours de la gestation chez une mère immunisée, le passage d'hématies fœtales Rh + dans la circulation maternelle stimule la production d'AC anti-Rh + qui gagnent la circulation fœtale. Le tableau clinique varie de l'ictère isolé à l'anasarque foeto-placentaire.

L'ictère peut apparaître et s'aggraver rapidement dès les premières heures.

Il existe une héptomégalie et une splénomégalie ainsi qu'une anémie plus ou moins sévère.

Le test de Coombs direct établit le diagnostic, il est systématique en cas d'ictère néo-natal.

Il révèle toutes les immunisations possibles liées aux différents antigènes du système rhésus (D, E, e, c).

Cette maladie est prévenue par l'administration systématique de gamma globulines anti-D dans les 72 heures d'un accouchement de toute femme Rh – dont le bébé est Rh +, ainsi qu'après tout avortement et amniocentèse.

- \* Incompatibilité ABO :

L'hémolyse des hématies fœtales du groupe A et B est provoquée par des AC immuns anti-A ou anti-B d'une mère de groupe O.

Elle est possible dès la première grossesse mais sa gravité est moindre que dans le système rhésus. L'ictère débute vers le 2<sup>ème</sup> j et le diagnostic repose sur le test de Coombs direct et sur la recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) dans le sérum de la mère.

- **Hémolyses constitutionnelles :**

De fréquence variable selon les régions et les ethnies

Anomalies de l'hémoglobine (Thalassémie, Drépanocytose)

Anomalies de la membrane du GR (Anémie de Minkowski-Chauffard)

Ou + fréquemment d'1 déficit enzymatique intra-érythrocytaire

(déficit en Glucose-6-phosphatase-deshydrogénase G6PD) atteignant les garçons.

Ces anomalies sont génétiques et imposent une enquête familiale.

- **Infections :**

l'ictère peut résulter d'un double mécanisme d'hémolyse et d'hépatite, l'infection néonatale doit être évoquée chaque fois qu'un ictère néonatal n'est pas d'origine immunologique.

## 5) Anomalies de conjugaison de la bilirubine :

- **Hypothyroïdie** s'accompagne fréquemment d'ictère prolongé probablement par insuffisance fonctionnelle de l'activité de la glucuronyl-transférase. L'ictère disparaît sous traitement hormonal.

- **Maladie de Gilbert** : responsable d'épisodes récidivants de subictère, déclenchés par le stress, et le jeûne, fréquente (3 à 7% de la population)

- **Maladie de Crigler Najjar** : Maladie génétique très rare (1/100.000 naissances), il existe un déficit profond de la glucuroconjugaison.

### B – Ictères à Bilirubine conjuguée ou mixte

*Atrésie des voies biliaires ou Kyste du cholédoque comprimant la voie biliaire principale*  
Consécutifs à un trouble de l'élimination biliaire.

Début tardif et leur évolution est lente et progressive.

Les urines sont foncées et les selles ne sont décolorées que dans les formes sévères.

L'hépatomégalie est importante. Diagnostic par Echographie

## III / Examens complémentaires pertinents et démarche diagnostique

### A – Confirmation de l'ictère

L'ictère est visible cliniquement si le taux de bilirubine totale est  $>70$  micromol/l.

La coloration s'étend dans le sens céphalo-caudal.

L'hyperbilirubinémie doit être contrôlée par un dosage sanguin (Bili. totale et Bili. conjuguée)

En maternité, l'utilisation d'un bilirubinomètre transcutané permet l'évaluation non invasive de l'ictère (mesure optique). Cet appareil ne remplace pas le dosage sanguin, mais permet de réduire le nombre des prélèvements pour la surveillance des ictères peu intenses.

### B – Evaluation – Diagnostic étiologique

La majorité des ictères néonataux sont des ictères à bilirubine libre.

On vérifiera systématiquement :

- \* l'absence d'incompatibilité des groupes sanguins entre la mère et le bébé, dans le système ABO et Rhésus

- \* l'absence de signe biologique d'hémolyse ( NFS, réticulocytes)

*Les ictères à bilirubine conjuguée ou mixte sont toujours pathologiques.*