

The background features abstract, colorful swirls in shades of green, purple, and blue, interspersed with small yellow triangles, creating a dynamic and artistic feel.


LES ICTERES A BILIRUBINE LIBRE DU NOUVEAU NE

Dr. Y. BOUSKIA

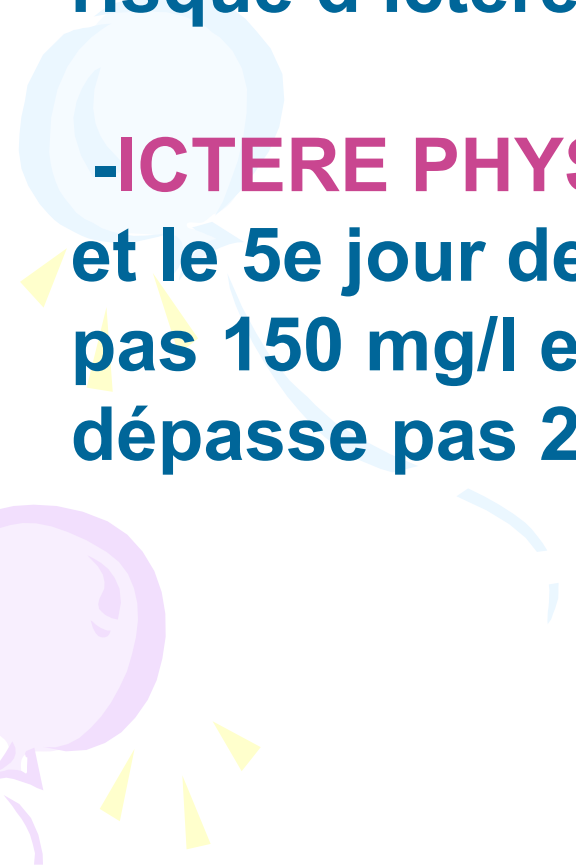


**coloration jaune des muqueuses et des
téguments en rapport avec l'accumulation de
bilirubine indirecte dans le sang, survenant à la
période néonatale ;**

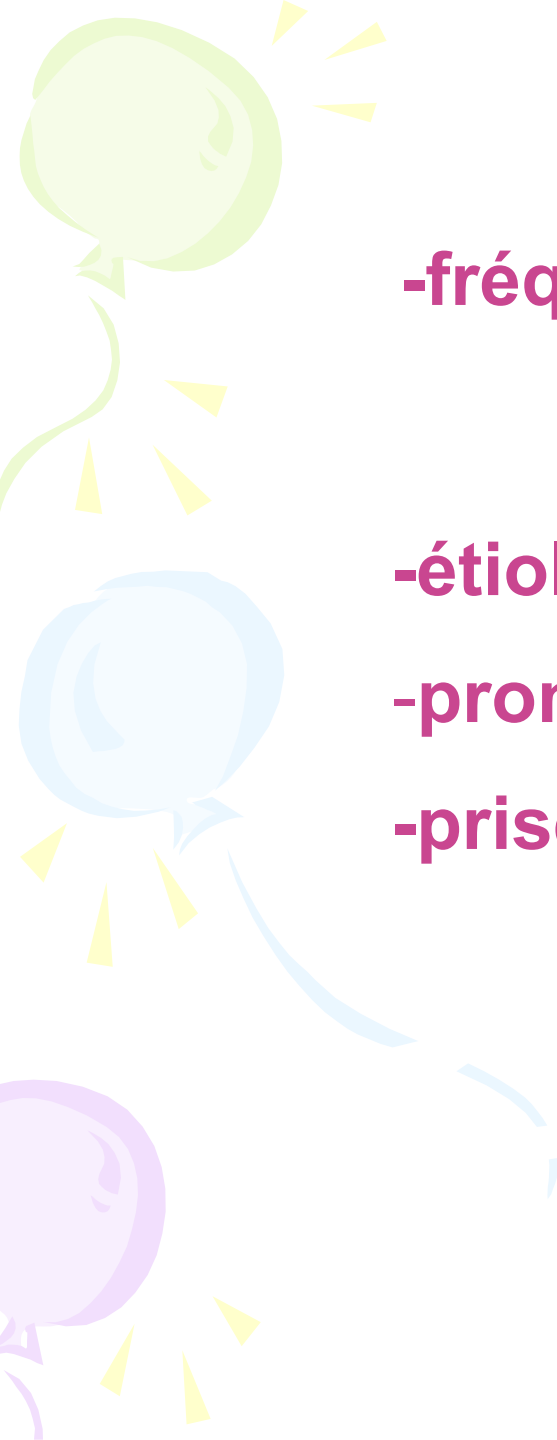
- ICTERE PRECOCE: <24 h**
- ICTERE TARDIF: >7 j**
- ICTERE PERSISTANT: au-delà du 14^{eme} jour**



-ICTERE GRAVE: >200 mg/l (chaque Fois où il y a risque d'ictère nucléaire)



-ICTERE PHYSIOLOGIQUE: apparaît entre le 3e et le 5e jour de vie , dont le taux total ne dépasse pas 150 mg/l et dont la composante directe ne dépasse pas 20%




-fréquence: 60% des NNE font un ictère,
2% : ictère grave;
30 -50% des hospitalisations en néonatalogie

-étiologies multiples

-pronostic vital et fonctionnel,

-prise en charge +++++

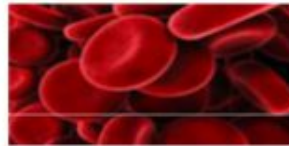
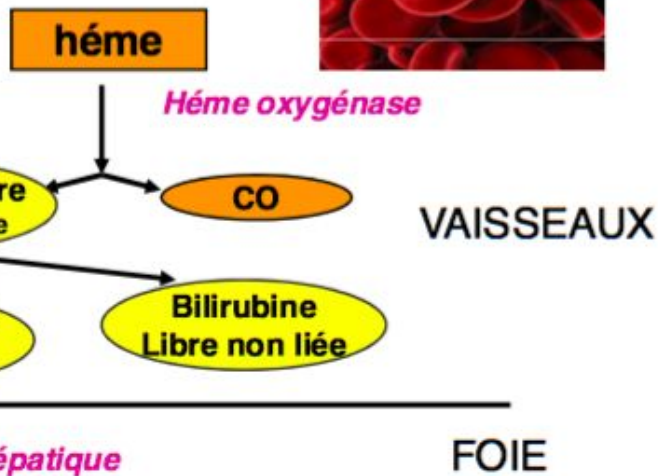

$$\begin{aligned} &\text{Bilirubine circulante (totale)} \\ &= \\ &\text{Bilirubine non conjuguée (indirecte)} \\ &+ \\ &\text{Bilirubine conjuguée (directe)} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} &\text{Ictère à bilirubine indirecte (non conjuguée)} \\ &= \\ &\text{Bilirubine directe} < 15\% \text{ de la bilirubine totale} \end{aligned}$$

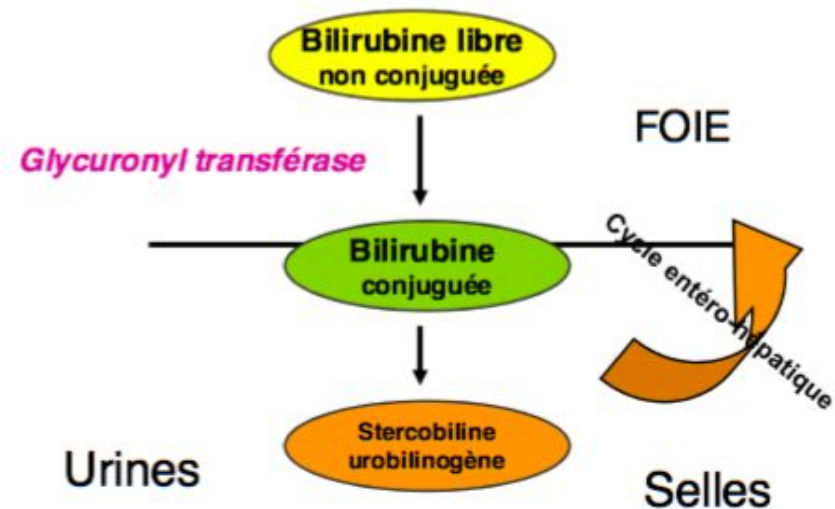
$$\begin{aligned} &\text{Ictère à bilirubine directe (conjuguée)} \\ &= \\ &\text{Bilirubine directe} > 20\% \text{ de la bilirubine totale} \end{aligned}$$

○ Déséquilibre physiologique entre production et élimination de la bilirubine

● Durée de vie de globules rouges Diminuée



● Elimination de la bilirubine ralentie





Hémoglobine

Hémoprotéines

Myoglobine
Catalase
Peroxydase
Cytochrome
NO-synthase

Hème

Hème oxygénase

Fe²⁺

biliverdine

CO

carboxyhémoglobine

CO expiré

Biliverdine réductase

**Bilirubine non conjuguée
non liée**

Système réticuloendothélial

Plasma

**Bilirubine non conjuguée
liée albumine**

Protéines de transport membranaire

Bilirubine

Foie

*Uridine diphosphate
(UDP) glycuronosyl
transférase*

Bilirubine conjuguée

Voies biliaires

Bile

Beta glucuronidase

Intestin

**Bilirubine
glycuronides**

Urobilinogène

Excretion dans les selles

**Cycle
Entero-hépatique**



Physiopathologie

-Hyper production:

hémolyse, hématome, polyglobulie



-Anomalie de la liaison albumine bilirubine:

acidose, hypothermie, hypoglycémie

-Compétition sur les sites de fixation:

AG libre(hypothermie,lait de femme);

ATB: gentamycine ,novobiocine ,chloramphénicol;

Autres : Furosémide , benzoate de diazépam , digoxine



-Défaut de captation: diminution ou absence des ligandines y et z ,

-Défaut de conjugaison: *immaturité, déficit en glucuronyl conjugase (maladie de Crigglér Najjar), Enzyme peu fonctionnelle: (Maladie de GILBERT)*

-Accentuation du cycle entérohépatique :*sténose digestive, immaturité.*

-ce qui fait la gravité de l'ictère c'est la bilirubine libre non liée à l'albumine ++++++



DIAGNOSTIC POSITIF

-suspecté cliniquement ----NNE sous la lumière du jour +++

-sub-ictère : sclérotique jaune

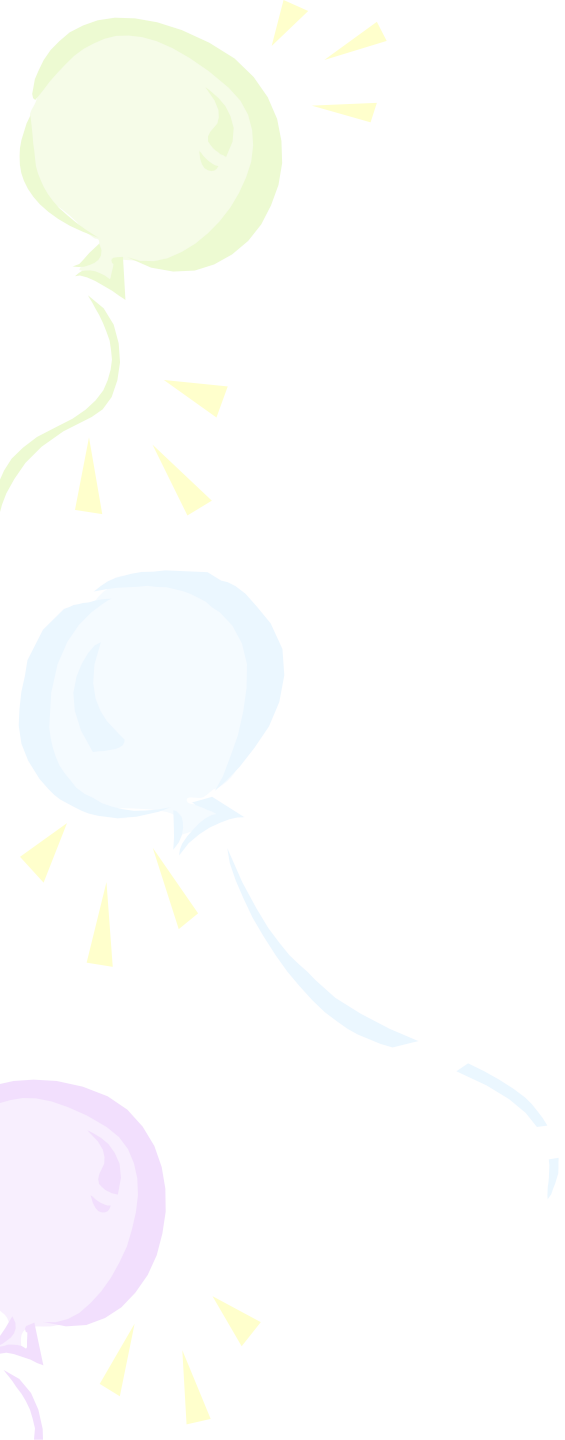
-ictère franc: visage ,tronc voir généralisé

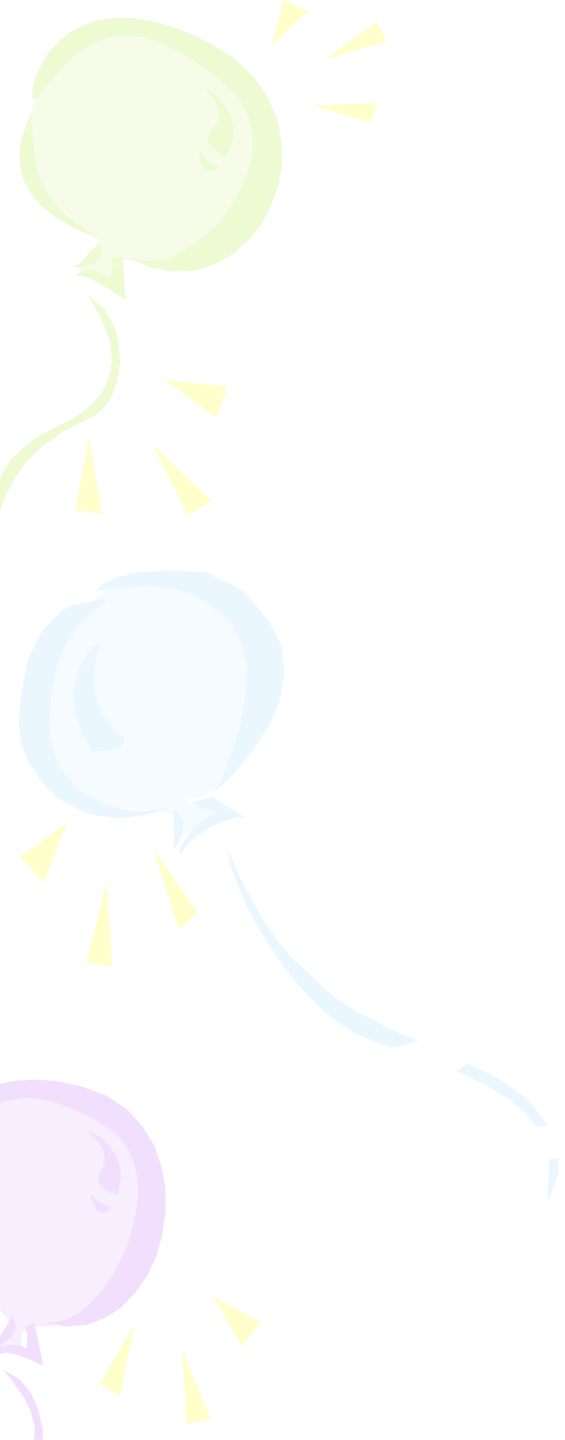
-selle et urine de coloration normale +++

- documenté par la biologie :

- bilirubine totale élevée ;

- à prédominance libre (non conjuguée)







DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

-l'ictère à bilirubine conjuguée : (atrésie des voies B)

- jamais précoce,

- selles décolorées;

- urines foncées;

- biologie : hyper bilirubinémie à prédominance directe , avec ou sans autres anomalies hépatiques : TGO; TGP; GGt ; PHOSPHATSES ALCALINES

-l' ictère à B mixte: choléstase intra hépatique

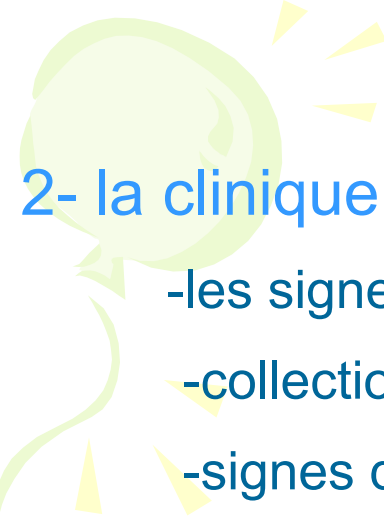


DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE :

ENQUETE ETIOLOGIQUE :

1-anamnèse :

- ATCD familiaux : -pathologie hémolytique,
 - notion d'ictère(fratrie ou parent): immunisation ultérieure ,ou anomalie héréditaire+++,
- ATCD personnels :
 - l'âge en heure de constatation de l'ictère
 - facteur de risque infectieux,
 - médication en périnatal ,
 - le terme de la grossesse,
 - déroulent de l'accouchement, dystocique....souffrance ou traumatisme++;
 - mode d'allaitement++;
 - le transit ,



2- la clinique :

- les signes d'hémolyse : pâleur, HPM ou SPM,
- collection sanguine :céphalématome, bosse séro-sanguine ,autres...
- signes de sepsis



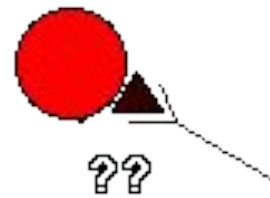
3- la biologie:

- FNS : HB +réticulocytes,+++ (16g/dl j1,j2; 14 g/dlj7), 120 000/mm³
- groupage phénotypé :mère +NNe +++
- coombs direct /indirect +++

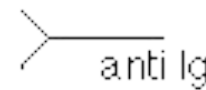
Autres:

- EPHB,
- G6PD, PK
- test de résistance aux solutés hypotoniques
- CRP, hémoculture, ...
- bilan thyroïdien,

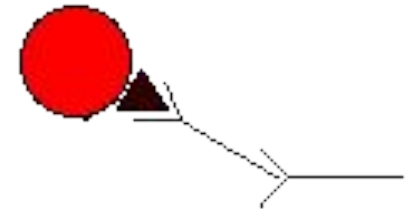
COOMBS
DIRECT



+



=

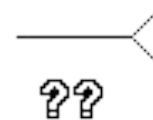


AGGLUTINATION

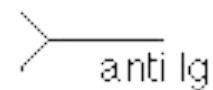
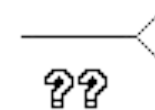
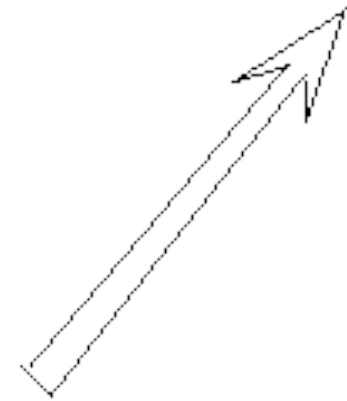
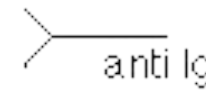
COOMBS
INDIRECT



+



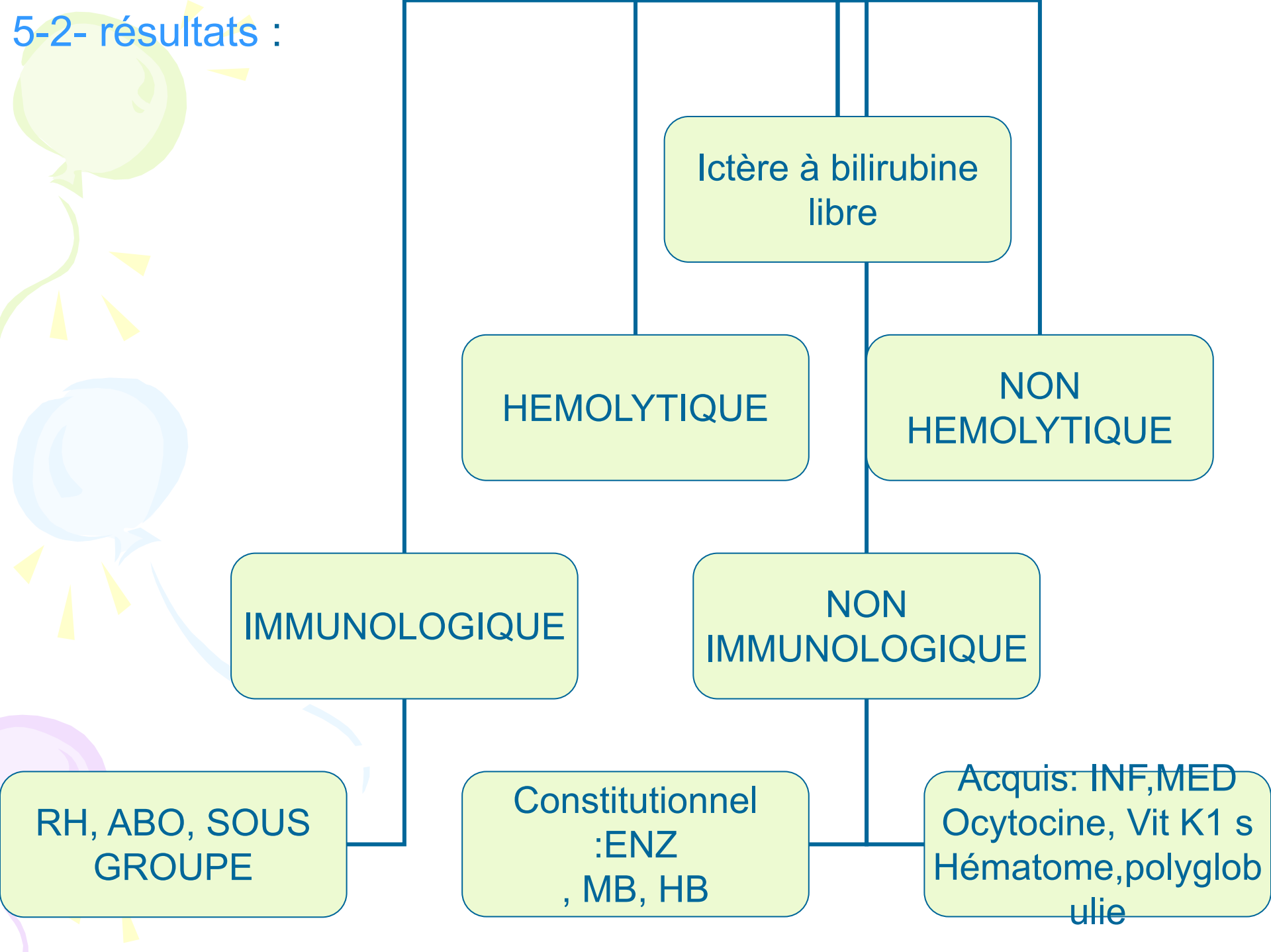
+

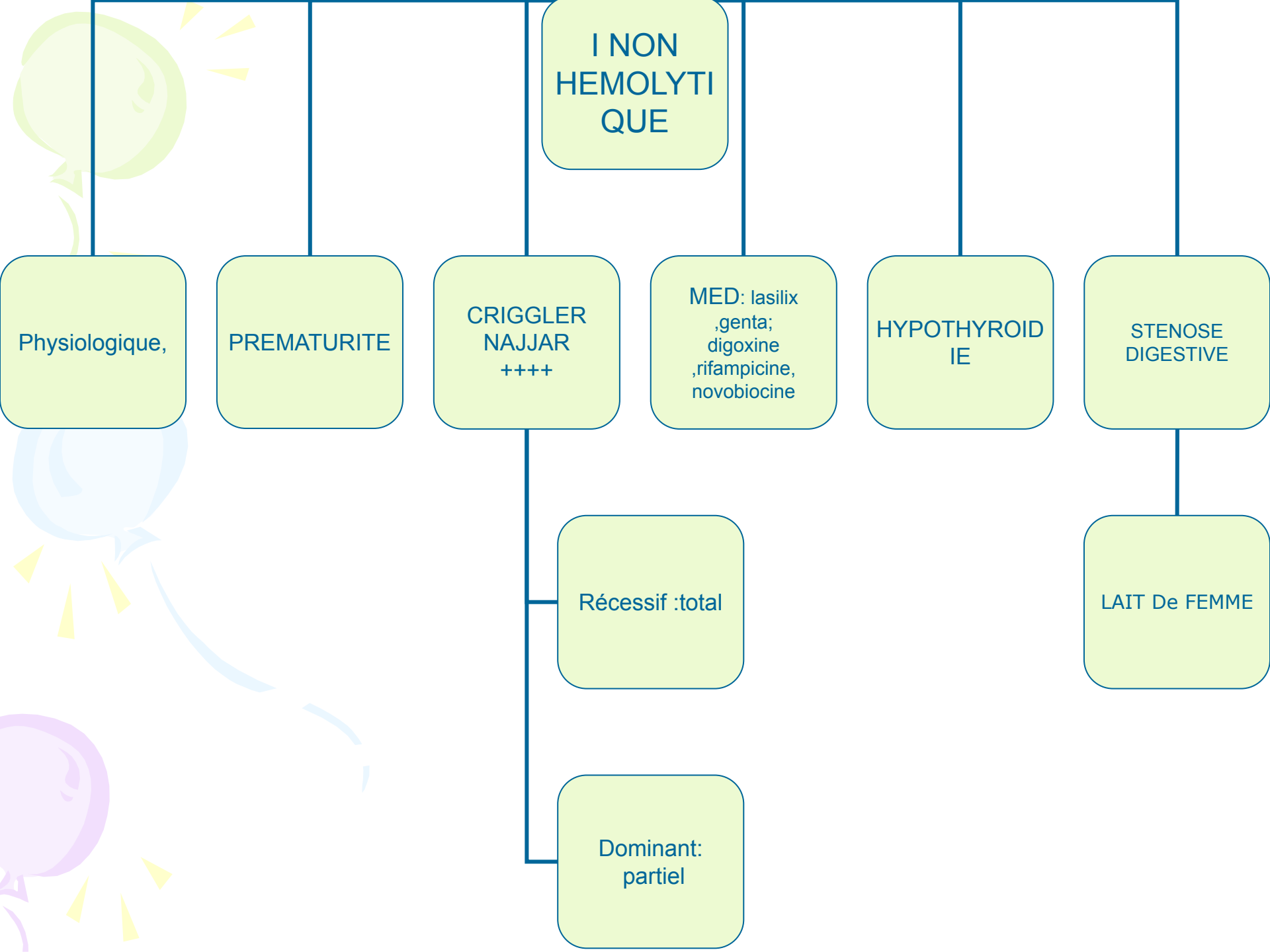


Ac à
rechercher

serum test
antiglobuline

5-2- résultats :







-L'iso immunisation Rh:

Mère RH (-)

NNe RH (+)

-immunisation au préalable ,(grossesse antérieure ou même actuelle:
hémorragie ++

-hémolyse sévère : en prénatal.....anasarque fœtal++++

-anémie profonde

-ictère précoc++++

-Test de Coombs +++

-risque d'ictère nucléaire++

-TRT : PTI voire EXANGUINOTRANSFUSION

-LA PREVENTION +++++



l'incompatibilité ABO

Mère : O

NNe :A/B

- L' immunisation au préalable: n'est pas nécessaire!!!
 - l'anémie et l'ictère en général pas trop importants
 - Test de Coombs : souvent (-)
 - il faut un Test de Coombs INDIRECT (+) :recherche des anti A ou B circulants dans le sérum de la mère .
- autres immunisations possibles:
- C,c++,E++,e ,kell, duffy ;.....

la maladie de CRIGLER NAJJAR

déficit en glucuronyl transférase:

a- type I :déficit complet =récessif : ne répond pas au phénobarbital

b-type II :déficit partiel =dominant: peut répondre au phénobarbital

le diagnostic de certitude : dosage de l'activité enzymatique /PBF

le TRT : photothérapie, +/- gardénal (phénobarbital)

l'idéal :la transplantation hépatique

l'Ictère au lait de femme :

-activité lipasique du lait maternel++++..... AG libres +++ :rentrent en compétition avec le bilirubine sur l'albumine/ et inhibent la glucuronyl transférase

-entre le 3 et le 5 j de vie ,peut être persistant ,

- test diagnostique et thérapeutique : réchauffer le lait à 56 °,

- il ne contre indique pas l'allaitement maternel +++++



Ictère du prématuré : étiologie multifactorielle

- la demi vie des GR : 50 à 70 j
- hypo albuminémie
- défaut d'expression des ligandines y et z
- immaturité de la glucuronyl transférase
- aggravé par : -les autres complications de la prématurité (hypothermie , hypoglycémie , la détresse respiratoire) , et surtout par l'immaturité de la barrière hémato méningée ;

Ictère des membranopathie :

- sphérocytose, éliptocytose : par rigidité de la membrane érythrocytaire,
- souvent , on trouve la notion d'hémolyse ou de splénectomie chez l'un des parents,
- le tableau clinique est celui d'une hémolyse sévère précoce (souvent)
- le diagnostic : -résistance aux solutés hypotoniques

The background features three stylized balloons: a green one at the top left, a light blue one in the middle left, and a purple one at the bottom left. Each balloon has several small yellow triangular shapes radiating from it, resembling light or confetti. The balloons are connected by thin, curved lines.

Enzymopathies érythrocytaires

- déficit en G6PD : -garçon !!!

- tableau d'hémolyse +ictère précoce,

- diagnostic : dosage enzymatique après l'âge de 3 mois

- déficit en PK

-

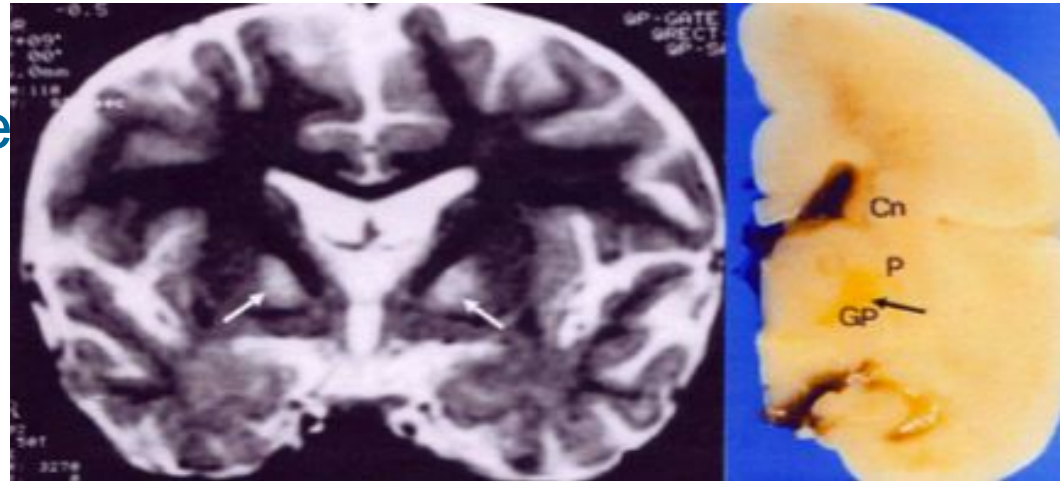


LES FACTEURS DE GRAVITE:

- la précocité de l'ictère,
- la progression de l'hyper bilirubinémie > 10 mg/l/h
- un taux de Bilirubine libre > 200 mg/l qq soit l'âge
- le retard de croissance intra utérin ;
- la prématurité.
- l'hypothermie l'hypoxie, l'hypoglycémie, détresse respiratoire , DSH....;

l'ictère nucléaire :

Dépôt de la bilirubine libre non liée à l'albumine au niveau du cerveau



-signes cliniques :

- léthargie, refus de tétée(1 et 2 j) , vomissements
- hypertonie en opisthotonos (2 au 7 j), yeux en coucher de soleil,
- troubles des fonctions vitales voir la mort;
- au delà du 7 j : hypotonie ++
- si l'enfant survit :

Encéphalopathie bilirubinique: retard mental, troubles neurosensoriel, comitialité, difficulté d'apprentissage



Opisthotonos : ictère nucléaire

Three balloons (green, blue, and purple) are positioned vertically on the left side of the slide. Each balloon has a string and several small yellow triangular flags attached to it.

TRAITEMENT

CURATIF

PREVENTIF



TRAITEMENT CURATIF

1- BUT:

- faire baisser le taux de la Bilirubine LIBRE,
- prévenir l'Ictère Nucléaire++++++
- traiter l'anémie et les troubles associés++





2-ARMES

- PHOTOTHERAPIE
- EXSANGUINOTRANSFUSION



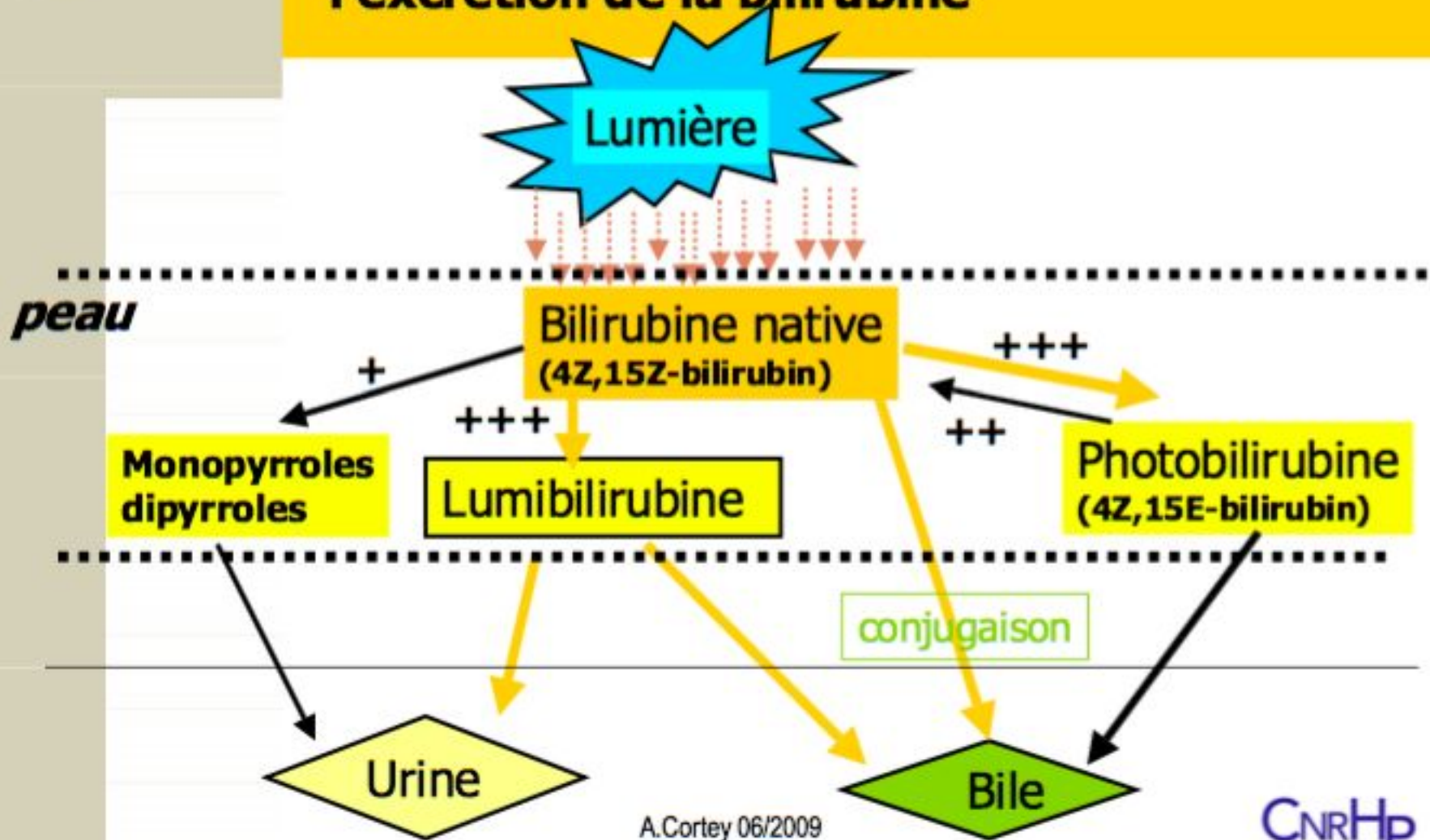
1-la PHOTOTHERAPIE:


Principe:

Transformer la Bilirubine libre hydrophobe en Bilirubine hydrophile facile à éliminer par la bile ou les urines sans besoin d'être conjuguée

Sous l'effet des photons : lumière émise sous une longueur d'onde déterminée : bleu ou blanche 400 à 500 nm

La photothérapie agit en activant l'excrétion de la bilirubine



- 
- Les longueurs d'onde les plus efficaces sont situées dans le spectre bleu-vert
 - Le pic d'absorption maximum de la bilirubine est à 450nm (bleu)
 - La photothérapie n'utilise pas d'ultra-violet
 - L'énergie lumineuse dispensée (irradiance) peut être mesurée et doit être connue pour choisir un dispositif de traitement



Les différents types de photothérapie :

Conventionnelle :

-unidirectionnelle, Énergie : 2 mW /cm^2

Intensive :

-multidirectionnelle, $E = 4 \text{ m W/cm}^2$ (tunnel)



Précautions d'usage :

- Nouveau né nu, protection des Globes oculaire et OGE
- dans une couveuse à 35-50 cm de distance de la source lumineuse,/ rampe de 4 à 8 tubes fluorescents blanc ou bleu .
- majoration hydrique,
- surveillance de la T°,du transit, de l'état d'hydratation
- changement de position /3h;
- remplacement des tubes après 2000 h d'utilisation ou après contrôle par radiométrie
- effets secondaires :
 - hyperthermie ,diarrhée ;intolérance au lactose; éruption cutanée ,bébé de bronze



Appareil de photothérapie : standard et intensive



l' exanguino transfusion :

Principe :épuration de l'organisme de l'excès de la bilirubine ainsi que des Anticorps à l'origine de l'hémolyse,

-modalités : - sang frais compatible avec celui du NNE et de sa mère .

-cathétérisme de la veine ombilicale

-sang utilisé: RH – si incompatibilité RH

O si incomptatibilité ABO

quantité: 2 à 3 fois la masse

sanguine(80 CC /kg)

Three balloons (green, blue, and purple) are positioned vertically on the left side of the slide. Each balloon has a string and several small yellow triangular flags attached to it.

INDICATIONS :

- se référer aux courbes (de l'american academy of pédiatrics) ;
- TRT étiologique +++ .

Age Bilirubine libre mg/l	< 24 h	24 h – 48 h	49 h – 72 h	> 72 h
< 50	Observation	Observation	Observation	Observation
50 – 90	Photothérapie si hémolyse	Observation	Observation	Observation
100 – 140	EST si hémolyse	Photothérapie	Photothérapie	Observation
150 – 170	EST	EST	Photothérapie	Photothérapie
180 et plus	EST	EST	EST	EST

M J MAISELS adaptés / clinics périnatologie 1972

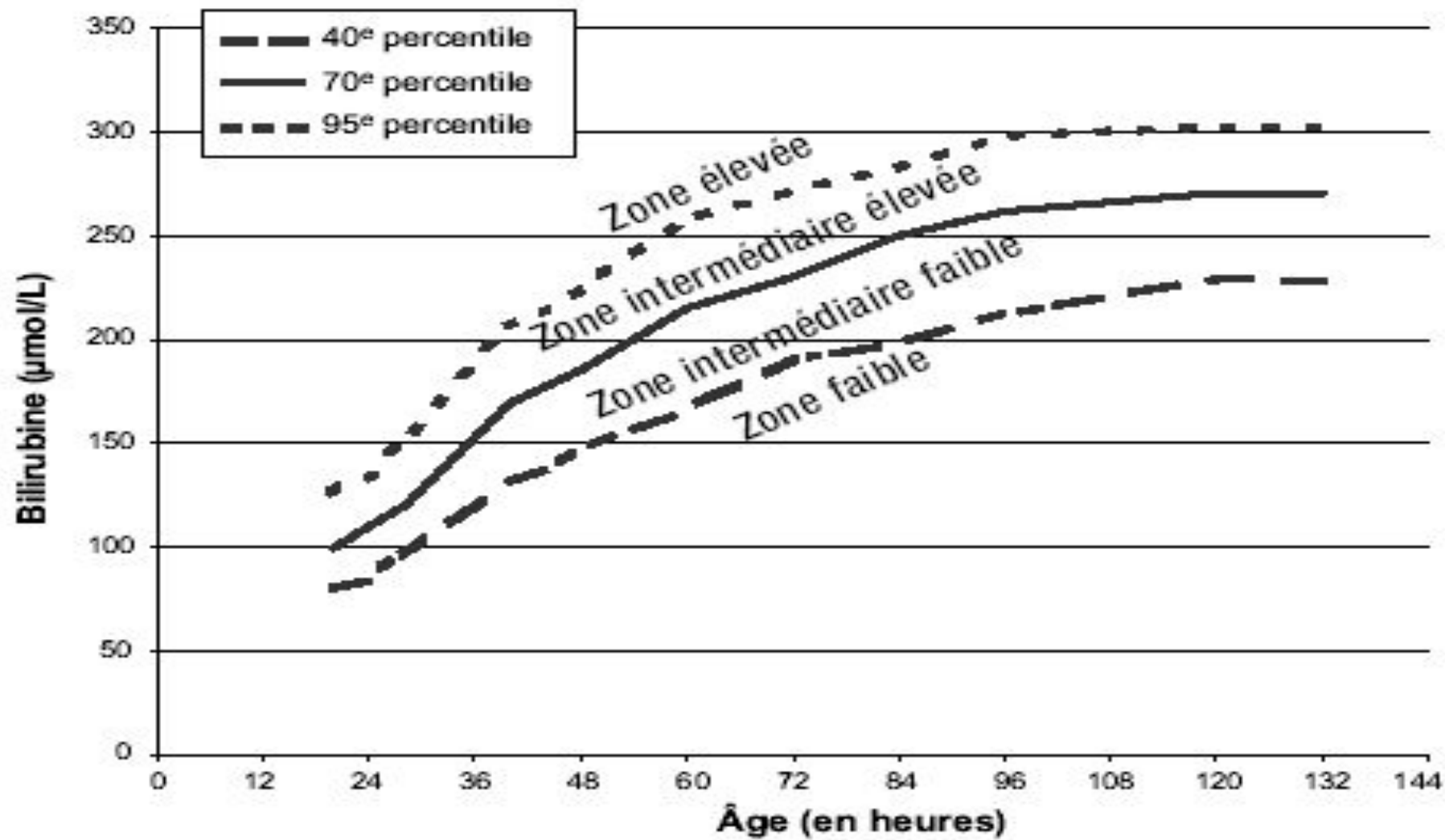


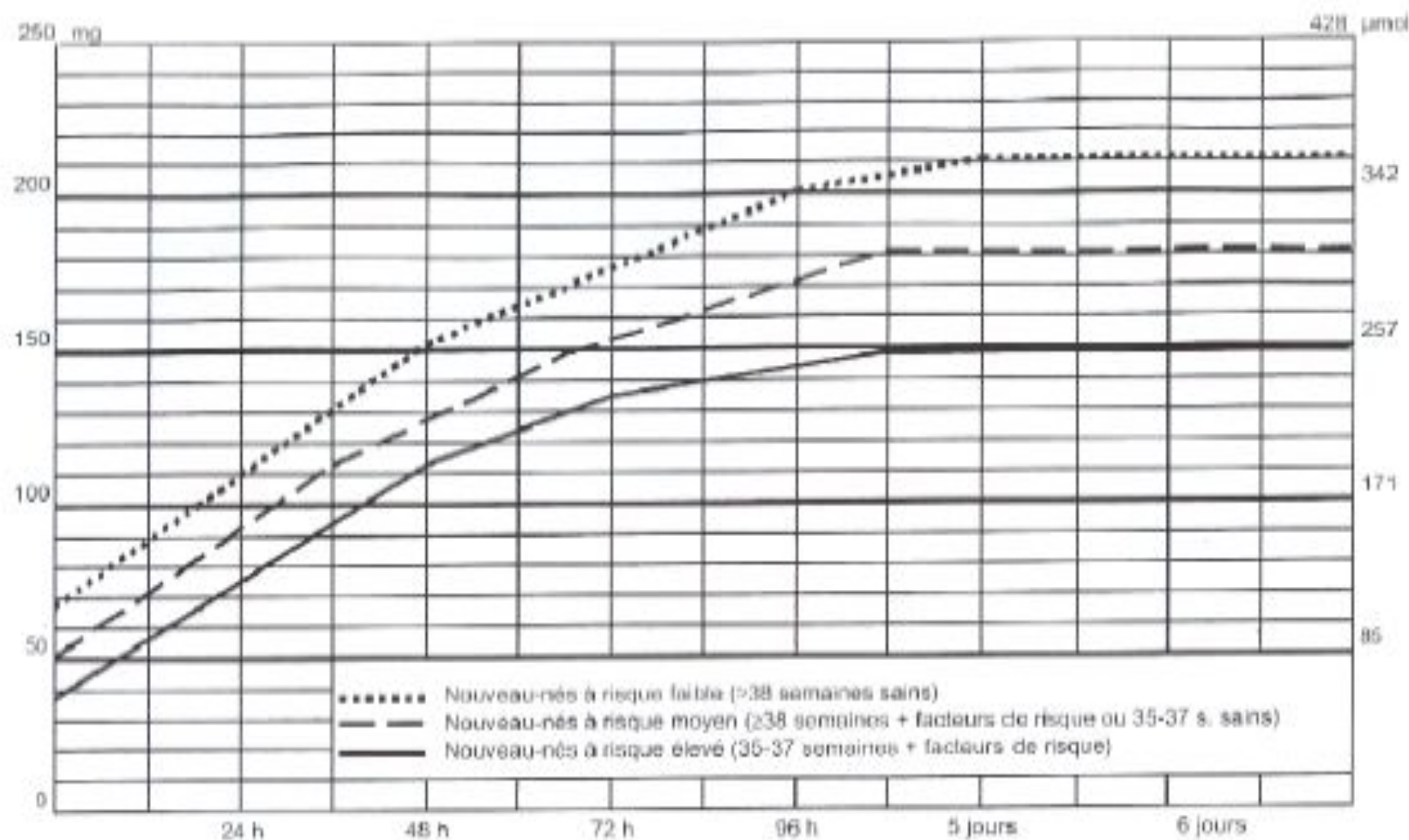
Figure 1) Nomogramme pour évaluer le dépistage de la concentration de bilirubine sérique totale (BST) chez les nourrissons à terme et peu prématurés d'après la concentration de BST obtenue à un âge postnatal connu, en heures. Transcrire la BST sur le graphique, puis se reporter au tableau 3 pour savoir quelle mesure prendre.

TABEAU 4
Réponse aux résultats du dépistage de la bilirubine

Zone	Plus de 37 semaines d'âge gestationnel, au TAD négatif	35 à 37 ⁺⁶ semaines d'âge gestationnel ou au TAD positif	35 à 37 ⁺⁶ semaines d'âge gestationnel et au TAD positif
Élevée	Tests ou traitements supplémentaires requis*	Tests ou traitements supplémentaires requis*	Photothérapie requise
Intermédiaire élevée	Soins habituels	Suivi dans les 24 h à 48 h	Tests ou traitements supplémentaires requis*
Intermédiaire faible	Soins habituels	Soins habituels	Tests ou traitements supplémentaires requis*
Faible	Soins habituels	Soins habituels	Soins habituels

*Il faut prendre des dispositions pour réévaluer rapidement (p. ex., dans les 24 heures) la bilirubine par épreuve sérologique. Selon le seuil de risque énoncé à la figure 2, un traitement par photothérapie peut également être indiqué. TAD Test d'antiglobuline directe

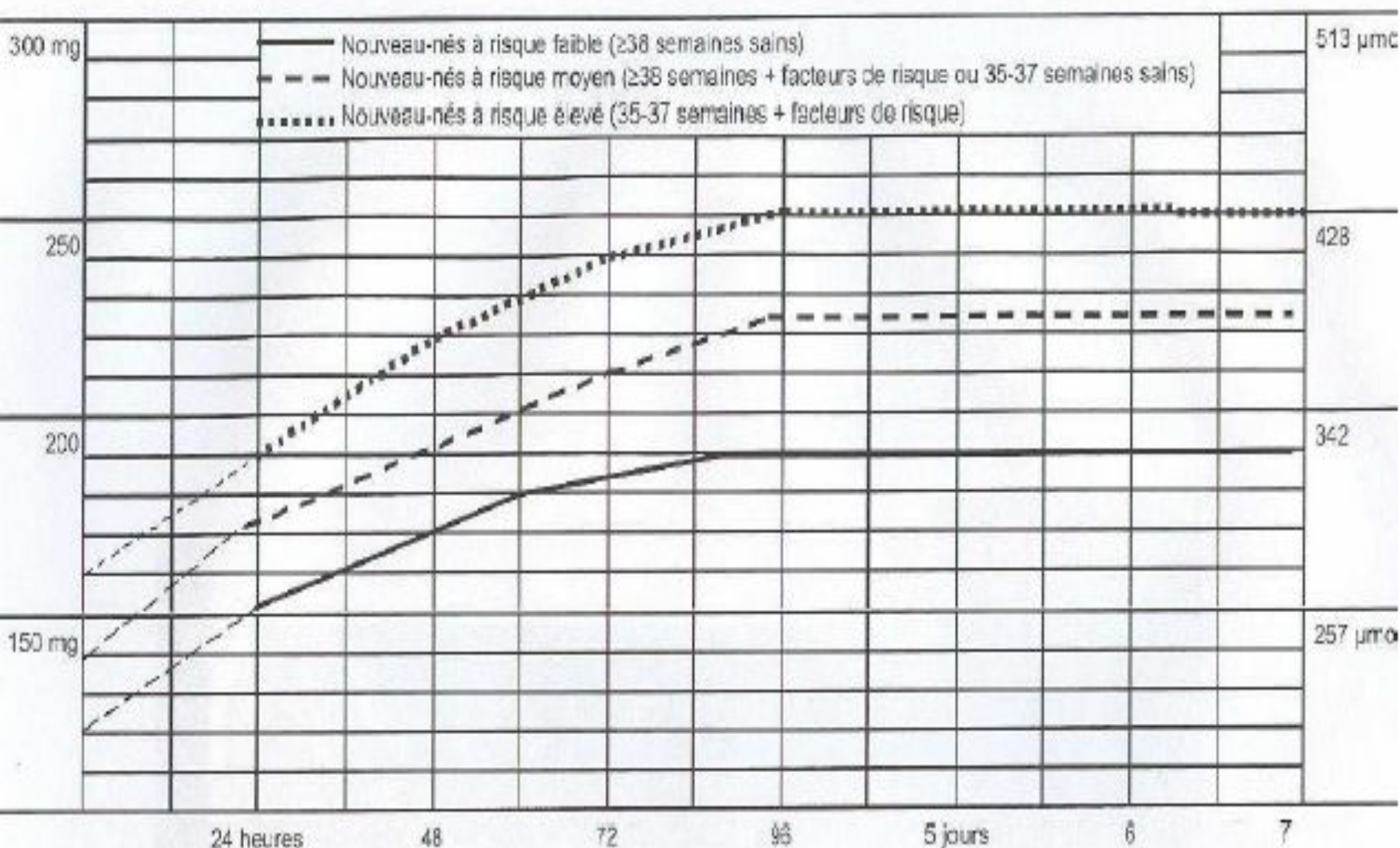
Figure 1 : Courbe de référence de la bilirubinémie pour les indications de la photothérapie intensive
 Références : American Academy of Pediatrics – *Pediatrics* 2005;114:297-316 [1]



Facteurs aggravants (voir page 4) : incompatibilités sanguines foeto-maternelles , déficit en G6PD, troubles de vigilance, hypoxie, instabilité thermique, infection, acidose, signes neurologiques

Figure 2 : Courbe de référence de la bilirubinémie pour les indications d'exsanguino-transfusion

Références : American Academy of Pediatrics – *Pediatrics* 2005;114:297-316 [1]



Facteurs aggravants (voir page 4): incompatibilités sanguines foeto-maternelles, déficit en G6PD, troubles de vigilance, hypoxie, instabilité thermique, infection, acidose, signes neurologiques



TRT préventif :

--l'iso immunisation RH:

- groupage prénuptial

- femme RH - : Test de Combs INDIRECT: 3,6;8 mois (RAI)

- RAI (-) et NNE RH + : - inj anti D 72 h après l'accouchement ,

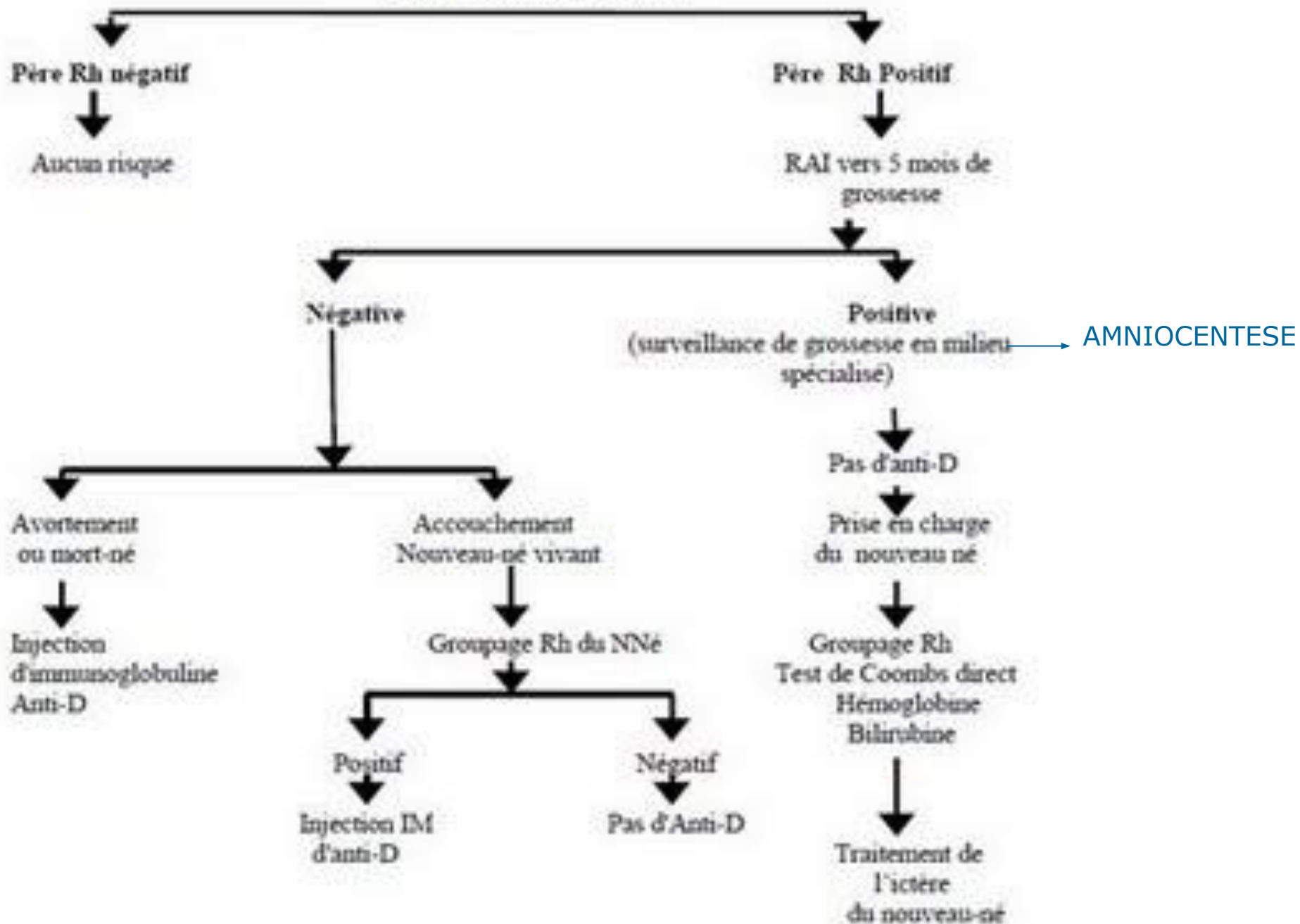
- réaliser un test de KLEIHAUER :

(évaluation de l'importance du passage des GR fœtaux)

Bilirubine trans-cutané e



Mère Rhésus Négatif



Test de KI FTALIFR

