

Sévice maternité mère et enfant EHS

Mériem bouatoura

ICTERE A BILIRUBINE LIBRE

DR S BOUBGUIRA

I- Introduction :

1- définition :

- L'ictère est **la coloration jaune** de la peau et des muqueuses, qui apparait pour des valeurs de bilirubinémie $>50\mu\text{mol/L}$ (30mg)
- Ictère **précoce**: avant la 36h de vie
- Ictère **tardif**: après 7ème j
- Ictère **prolongé**: reste après 14ème j
- Un **ictère grave** : le taux de bilirubine indirecte est supérieur à 200 mg/l (risque d'ictère nucléaire).

L'ictère physiologique apparait entre le 3ème et le 5ème jour de vie, avec un taux de bilirubine indirecte ne dépassant jamais 150 mg/l et la composante directe ne dépasse pas 20%.

I- Introduction :

2- intérêt de la question :

- **Fréquence** : -Symptôme le plus fréquent du nouveau
-sa fréquence augmente d'autant plus que l'âge gestationnel est faible
- **Etiologies multiples** dominées par l'hémolyse suite à une incompatibilité foëto-maternelles
- **Sa gravité** réside dans le fait que la B.L est un pigment neurotoxique= barrière hémato-encéphalique =ictère nucléaire
- **Prévention** possible notamment dans l'iso-immunisation RH

II- Rappels physiologique :

- **A- La bilirubine:** pigment jaune = dégradation de l'hémoglobine (globules rouges) aussi d'autres hémoprotéines (cytochromes, catalases...)
;catabolisme assuré par le foie.

➡ Bilirubine non conjugué =insoluble=libre

➡ Bilirubine conjugué=soluble=liée



Hémoglobine

Hémoprotéines

Myoglobine
Catalase
Peroxydase
Cytochrome
NO-synthase

Hème

Hème oxygénase

Fe^{2+}

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

**Cycle
Entero-hépatique**

Activate Win
Go to PC settings

II- Rappels physiologique :

- **B-Mécanismes physiopathologiques**

1. Excès de production

- 1) Résorption d'un hématome
- 2) Polyglobulie
- 3) Hémolyse

2. Facteurs majorants la BL non liée à l'albumine

- 1) Hypoalbuminémie
- 2) Médicaments (genta ,novobiocine ,chloramphénicol, Lasilix , benzoate de diazépam , Digoxine)
- 3) Hypothermie
- 4) Hypoglycémie
- 5) Déshydratation
- 6) Acidose

II- Rappels physiologique :

- **B-Mécanismes physiopathologiques**

3. Immaturité de la glucuro-conjugaison:

- 1) Prématurité
- 2) Médicaments : Novobiocine
- 3) Criggler-Najjar
- 4) Gilbert
- 5) Infection

4. Recyclage entéro-hépatique

- Obstruction intestinale haute

III- Diagnostic positif:

1-Clinique:

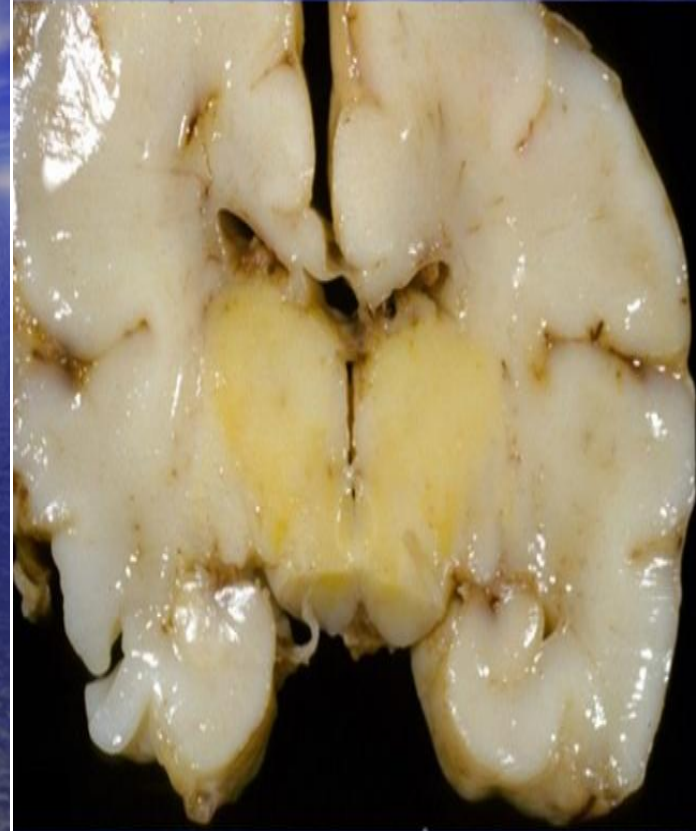
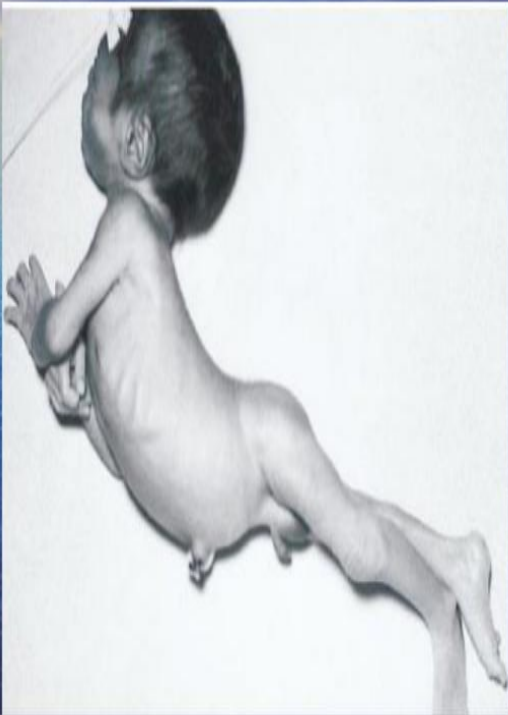
- Diagnostic facile lorsque l'ictère est évident, intense
- Diagnostic est plus difficile dans :
 - formes frustes
 - certains ethnies comme les populations noires
 - association avec anémie, lumière insuffisante lors de l'examen clinique

2-Biologie:

- Le dosage de la bilirubine et ses différents fractions(bilirubine T et D la bilirubine indirecte est déduite à partir de ses 2taux

Diagnostic de gravité:

C'EST QUOI ?



IV- Diagnostic de gravité:

Ictère nucléaire= encéphalopathie bilirubinique=

fixation de la bilirubine libre liposoluble au niveau des NGC entraînant une nécrose cellulaire rapide et des lésions cérébrales irréversibles surtout atteinte du noyau du nerf auditif

***Son apparition** tient aux éléments suivants :

- taux de bilirubine libre
- degré de liaison BILI/ALB et tout facteur modifiant cette liaison doit être pris en considération

***Circonstances aggravantes:**

- apparition précoce <24H
- petit poids de naissance, prématuré, infections, anoxo-ischémie, nouveau-né d'une mère diabétique

IV- Diagnostic de gravité:

Ictère nucléaire= encéphalopathie bilirubinique=

- **Phase de début :**

- stupeur , léthargie , l'irritabilité, une faible succion, hypotonie. si dépistage et traitement précoce, l'encéphalopathie bilirubinique peut être réversible à cet phase

- **Phase d'état:**

- l'opisthotonos, l'hypertonie , crises convulsives, coma .

Lorsque ces symptômes se manifestent, on a déjà lésions irréversible au cerveau

- Taux de bilirubine indirecte supérieure à 200mg/L (350μmol/L)

- Augmentation rapide du taux de bilirubine libre >10mg/L/H

- Taux de HB bas

IV- Diagnostic de gravité:

Ictère nucléaire= encéphalopathie bilirubinique=

- **Evolution:** Les séquelles à long terme comprennent des troubles auditifs ,du langage, des fonctions motrices et perceptuelles, retard du développement moteur, paralysie cérébrale athétosique, dysplasie dentaire, surdité de perception et l'ataxie

IV- Diagnostic étiologique :

A- Enquête étiologique

1-Anamnèse:

- ATCD personnels: déroulement de la grossesse ,accouchement ,GG poids de naissance ,l'âge gestationnel
 - Age et la date d'apparition
 - Facteurs de risques: prématurité , RCIU,infection, souffrance foétale aigue
 - Signes de cholestase; coloration des selles et urines
- ATCD familiaux:
- Place de l'enfant dans la fratrie
 - Notion d'accouchement ,avortements, MIU,anasarque foeto-placentaire sans injection de d'anti D si maman est de rhésus négatif
 - Notion de transfusion sanguine
 - Groupage sanguin du nné,mère
 - Notion d'ictère ,d'exsanguino-transfusion dans la fratrie

IV- Diagnostic étiologique :

A- Enquête étiologique

2- Examen clinique :

- L'examen se fait en présence d'une bonne lumière du jour si possible
- On précisera l'état général du nné , l'intensité de l'ictère
- Signes neurologiques; risque d'ictère nucléaire+++
- Signes d'hémolyses :pâleur, SPM,HPM
- Signes infectieux: hypothermie, teint grisâtre
- Présence d'hématome étendu ;céphalhématome
- Polyglobulie ; syndrome transfuseur transfusé

IV- Diagnostic étiologique :

A- Enquête étiologique

3- Examen paraclinique :

- Taux de bilirubine total et directe
- Taux d'albumine
- Groupage phénotype de la mère et le nouveau né
- Test de coombs direct chez le nouveau né
- Recherche d'agglutinines irrégulières chez la maman ou coombs indirecte
- FNS avec taux de réticulocytes, voir frottis sanguins
- Puis le bilan est complété en fonction de l'orientation étiologique; bilan infectieux...

bilirubinométrie transcutanée (spectrophométrie) non invasif, évaluation initiale, **ne remplace jamais le dosage sérique**, moins fiable pour le prématuré...

IV- Diagnostic étiologique :

A- Résultats de l'Enquête étiologique

- Ictère à bilirubine libre
 - Ictère hémolytique
 - Immunologique
 - Non immunologique
 - Ictère non hémolytique

IV- Diagnostic étiologique :

I- hémolytique :

1-Immunologiques:

1-Incompatibilité rhésus:

-Passage trans-placentaire des hématies foétales lors des grossesse antérieures porteuses Ag D dans la circulation maternelle suite: ABRT,accouchement,HRP décollement placentaire,etc...= **Phase de sensibilisation**

-**Phase d'immunisation:** synthèse d' AC anti D par les lymphocytes maternels qui gardent la mémoire de contact antigénique , une nouvelle introduction d'Ag D déclenchera la production massive d'AC anti D ;passage transplacentaire des AC anti D (IgG) dans la circulation foetale entraine une hémolyse GR des 20eme SA

IV- Diagnostic étiologique :

1-Immunologiques:

1-Incompatibilité rhésus:

clinique:

- ❖ Manifestations intra utérines:
 - avortement tardif, mort in utéro.
 - anasarque foeto-placentaire tableau grave
 ,SPM,HPM,ascite,sd hgique
- ❖ Manifestations néonatales:
 - Ictère précoce et s'aggrave rapidement
 - Rétention hydro sodée massive œdème périphérique
 - Hépatosplénomégalie + anémie

IV- Diagnostic étiologique :

1-Immunologiques:

1-Incompatibilité rhésus:

-Biologie :

□ Mère RH négatif (-)

□ Enfant Rh positif (+)

□ Anémie régénérative avec hyper réticulocytose et erythroblastose

□ Hyperbilirubinémie ++ indirecte avec risque d'ictère nucléaire

□ Coombs direct de l'enfant (+) type IGG

IV- Diagnostic étiologique :

1-Immunologiques:

2-Incompatibilité ABO:

- La plus fréquente des incompatibilités anti-érythrocytaire 15à20% ET 3/100cas
- Mère est du groupe O ; enfant groupe A ou B .
- Immunsation le plus souvent dès le premier enfant en rapport avec la présence dans le sang maternel d'AC anti A ou anti B de type immun acquis lors d'une transfusion ou contact antérieure avec Ag A ou B like contenu dans certains vaccin ou extrait tissulaire animal d'usage thérapeutique.

IV- Diagnostic étiologique :

1-Immunologiques:

2-Incompatibilité ABO:

-clinique :

- éléments anamnestique+++
- Ictère généralement précoce le plus souvent isolé
- Hépatosplénomégalie inconstante et discrète
- Anémie fréquente et modérée assez souvent prolongé

Biologie:

- Groupage mère O 95% des cas , l'enfant: A ou B
- coombs directe positif mais souvent négatif
- anémie régénérative avec taux de réticulocyte ++

IV- Diagnostic étiologique :

1-Immunologiques:

3-Autres immunisations possibles :

- C,c++,E++,e ,kell, duffy....
- - Généralement après transfusions répétées.
- - Même tableau que l'IFM Rhésus D.

IV- Diagnostic étiologique :

A- Résultats de l'Enquête étiologique

- Ictère à bilirubine libre
 - Ictère hémolytique
 - Immunologique
 - Non immunologique
 - Ictère non hémolytique

B/Résultats de l'enquête étiologique:

- Ictère hémolytique
 - Immunologique
 - incompatibilité
 - RH
 - incompatibilité
 - ABO
 - incompatibilité
 - SOUS groupes
 - Non Immunologique
 - Corpusculaire
 - membrane
 - Enzymes
 - Hémoglobine
 - Extra- corpusculaire

IV- Diagnostic étiologique :

2-non Immunologiques:

A- Les anémies hémolytiques corpusculaires : (constitutionnelles)

- **1. Anomalies de membrane :**

1) La sphérocytose héréditaire: Maladie de Minkowski-Chauffard:

- Transmission autosomique dominante TAD.
- Possibles des cas sporadiques.
- Ictère néonatale sévère.
- FS: Présence de sphérocytose.
- Diagnostic (+):
 - Orienté par l'anamnèse familiale.
 - Test de résistance globulaire osmotique

Autres anomalies :

- Elliptocytose familiale.
- Acanthocytose constitutionnelle.

IV- Diagnostic étiologique :

2-non Immunologiques:

A- Les anémies hémolytiques corpusculaires : (constitutionnelles)

2. Anomalies enzymatiques : 1) Déficit en G6PD:

- Transmission récessif lié au sexe → Touche les garçons
- Tableau d'hémolyse +ictère précoce suite a une infection, les médicamentsoxydants qui augmentent les peroxydes (APS, sulfamides, chloramphénicol, vit K)
- Diagnostic: dosage enzymatique après l'âge de 03 mois.
- Traitement: transfusion et interdire tous les médicaments oxydants qui augmentent les peroxydes (APS, sulfamides, chloramphénicol, vit K)

2) Déficit en pyruvate kinase:

- Transmission autosomique récessive TAR.
- Ictère néonatale + SPM.
- Anémie constante et sévère.
- Diagnostic: Dosage enzymatique.

IV- Diagnostic étiologique :

2-non Immunologiques:

A- Les anémies hémolytiques corpusculaires : (constitutionnelles)

- **3. Anomalies d'Hb :**

- Seule l'alpha-thalassémie rencontrée en extrême orient peut se manifester par un ictère néonatal.
- Les hémoglobinopathies rencontrées en Algérie; Drépanocytose et Béta-thalassémie; ne se manifestent pas à la naissance.

B/Résultats de l'enquête étiologique:

- Ictère hémolytique
 - Immunologique
 - incompatibilité
 - RH
 - incompatibilité
 - ABO
 - incompatibilité
 - SOUS groupes
 - Non Immunologique
 - Corpusculaire
 - membrane
 - Enzymes
 - Hémoglobine
 - Extra- corpusculaire

V. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

B. Les anémies hémolytiques extra-corporelles: aigues

1. Causes infectieuses:

- Toute infection néonatale, qu'elle soit virale, bactérienne ou parasitaire, peut s'accompagner d'une hyperhémolyse à l'origine d'une hyperbilirubinémie non conjuguée → rechercher des signes d'infection chez tout N.né ictérique.
- Le + souvent l'ictère est à bilirubine mixte ou directe, mais l'ictère à bilirubine indirecte précoce est possible les 1ers jrs.

2. Causes toxiques :

- Administration de vit K synthétique.
- Prise d'Oxytocine par la mère au cours du travail.

IV- Diagnostic étiologique :

A- Résultats de l'Enquête étiologique

- Ictère à bilirubine libre
 - Ictère hémolytique
 - Immunologique
 - Non immunologique
- Ictère non hémolytique
 - Déficit en gluronuyl transférase transitoire
 - Déficit en gluronuyl transférase définitif
- Lait de femme
- Hypothyroïdie
- Obstruction digestive

V. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

II- Non hémolytique

1- Déficit transitoire de la glucoro-conjugaison:

1. Ictère « physiologique » = ictère simple du N.né = ictère par immaturité hépatique: - Ni précoce, ni prolongé.

- Isolé, sans HPM-SPM, sans anémie.
- Débute après un intervalle libre de 2-3jrs.
- Taux de bilirubine libre ne dépasse jamais 150mg/l.
- Disparaît spontanément en 10 à 15 jrs.

2. Ictère du prématuré:

- Débute vers le 4ème-7ème jour de vie.
- Isolé sans autres signes cliniques.
- prolongé.

V. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

II- Non hémolytique

2- Déficit définitif de la glucoro-conjugaison:

1. Maladie de Crigler-Najjar:

- Déficit en glucoronyl transférase.
- 2 types:
- Type I: TAR.
- Déficit complet et létal de la glucoronyl transférase.
- Le risque d'ictère nucléaire est majeur.
- Type II: TAD
- Déficit partiel en glucoronyl transférase.
- Ictère plus modéré sans atteinte nucléaire.
- Le traitement inducteur par phénobarbital est efficace (à prendre à vie).

2. La maladie de Gilbert:

- Déficit partiel en glucoronyl transférase.
- Diminution captation hépatique bilirubine
- Poussées de subictère lors d'un jeûne
- Bénigne

V. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

II- Non hémolytique

3- Ictère au lait de femme :

- Diagnostic d'exclusion.
- Ictère nu; parfaitement bénin.
- Secondaire à l'existence dans le lait d'une lipoprotéine lipase, inhibant la glycuconjugaison par libération excessive d'acides gras inhibiteurs compétitifs de la bilirubine.
- Début vers le 3ème-5ème jr.
- Peut- être persistant (4 à 5 semaines).
- Ne nécessite aucune mesure thérapeutique.

V. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

II- Non hémolytique

4- Obstruction digestive (Sténose hypertrophique du pylore, sténose duodénale):

- L'arrêt du transit empêche la prolifération des bactéries intestinales, ce qui favorise l'activité des Beta-glucoronidases et donc le cycle entéro hépatique.
- Le traitement est chirurgical.

5- L'hypothyroïdie :

- Hormones thyroïdiennes nécessaires à la synthèse de la glucoronyl transférase.
- C'est un tableau d'ictère prolongé.
- Rechercher les autres signes d'hypothyroïdie.
- **Traitement: Les hormones thyroïdiennes**

6-Ictère par résorption sanguine:

- Céphalohématome important
- Hématome étendu

7- ictère médicamenteux

VI. Prise en charge

1-Buts du traitement:

- Limiter l'augmentation du taux de la bilirubine indirecte
- Prévenir le risque de survenue de l'ictère nucléaire et évité les complications neurologiques

2-Armes thérapeutiques:

- 1) Mesures symptomatiques
- 2) Photothérapie.
- 3) Exsanguinotransfusion.
- 4) Albumine.
- 5) Autres.

VI. Prise en charge

1) Mesures symptomatiques

- Eviter l'hypothermie, l'hypoxie, l'acidose
- Alimentation précoce
- Surveillance de la glycémie, la protidémie
- Assurer un bon état d'hydratation
- Eviter les drogues altérant le métabolisme de la bilirubine

VI. Prise en charge

2) Photothérapie.

- **Mécanisme d'action:**
 - Photo-décomposition de la bilirubine et sa transformation en dérivés **hydrosolubles**
 - Elimination par les voies biliaires et les urines.



VI. Prise en charge

- Soins complémentaires:

- Bonne hydratation
- surveiller la température
- protection oculaire.

*Surveillance: monitoring...

*Effets secondaires: troubles digestifs, augmentation de température, lésions rétinienne, syndrome bébé bronze

*Contre indications: maladie hépatique(infection), ictère choléstatique, déficit en G6PD, cas où les yeux du bébé ne peuvent pas être bandés

VI. Prise en charge

*Les méthodes de photothérapie:

1. **Conventionnelle** : unidirectionnelle.
2. **Intensive** : multidirectionnelle.
3. **Maternisée**: lit dans lequel l'enfant (« face inférieure ») repose à 5-7 centimètres de tubes émettant un éclairage énergétique faible, sans séparer le nouveau-né de sa mère, habillé, pas de risque d'hypo ou hyperthermie, les yeux non protégés car non exposés aux rayons.

VI. Prise en charge

*Les méthodes de photothérapie:

1. **Conventionnelle** : unidirectionnelle.
2. **Intensive** : multidirectionnelle.
3. **Maternisée**: lit dans lequel l'enfant (« face inférieure ») repose à 5-7 centimètres de tubes émettant un éclairage énergétique faible, sans séparer le nouveau-né de sa mère, habillé , pas de risque d'hypo ou hyperthermie , les yeux non protégés car non exposés au rayons.

VI. Prise en charge

3) Exsanguino-transfusion:

Objectifs:

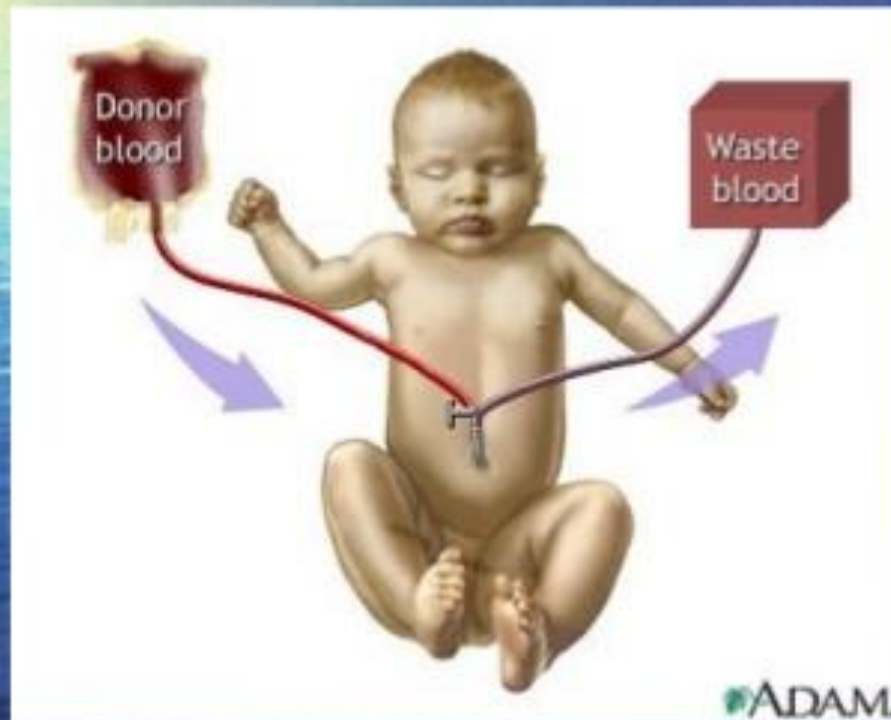
- Epurar le sang d'un excès de bilirubine indirecte
- Eliminer du sang foetal les anticorps d'origine maternelle
- Corriger les désordres métaboliques
- Corriger les anomalies hématologiques ; l'anémie

*Réalisation:

-DANS DES CONDITIONS D'ASEPSIE RIGOUREUSES ET STERILISATION STRICTE +++

- Réalisation d'un cathéter ombilicale (veine ombilicale)

Exchange transfusion



- Exchange transfusion is performed both to:
 - Clear fetal cells- fewer RBC at risk for hemolysis will block ongoing bilirubin production
 - Clear unconjugated bilirubin

VI. Prise en charge

4) autres:

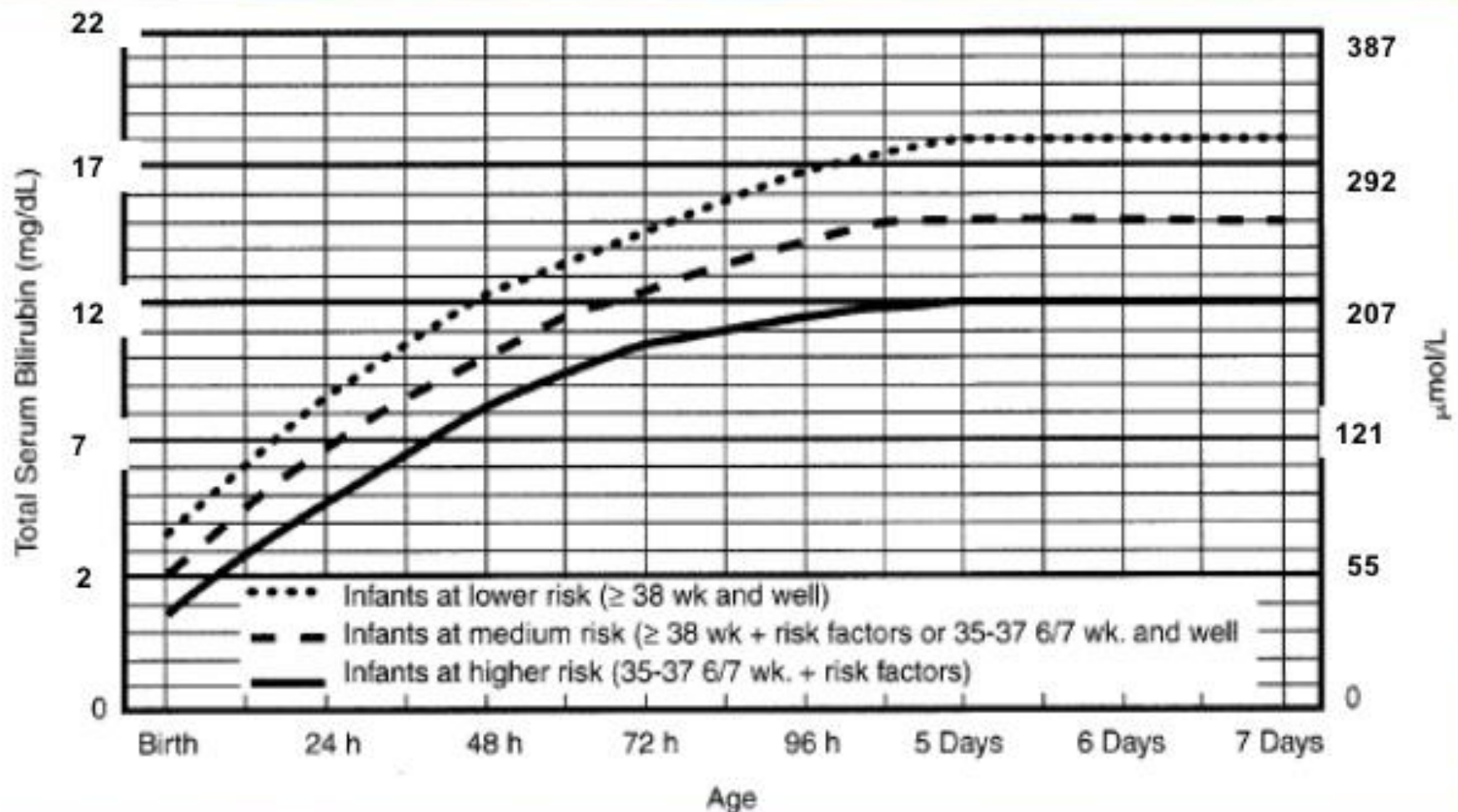
***Perfusion de l'albumine**: Augmente le nombre de sites de fixation pour la bilirubine.

Dose: 1-2g/kg en perfusion dilue dans SG 5 %.

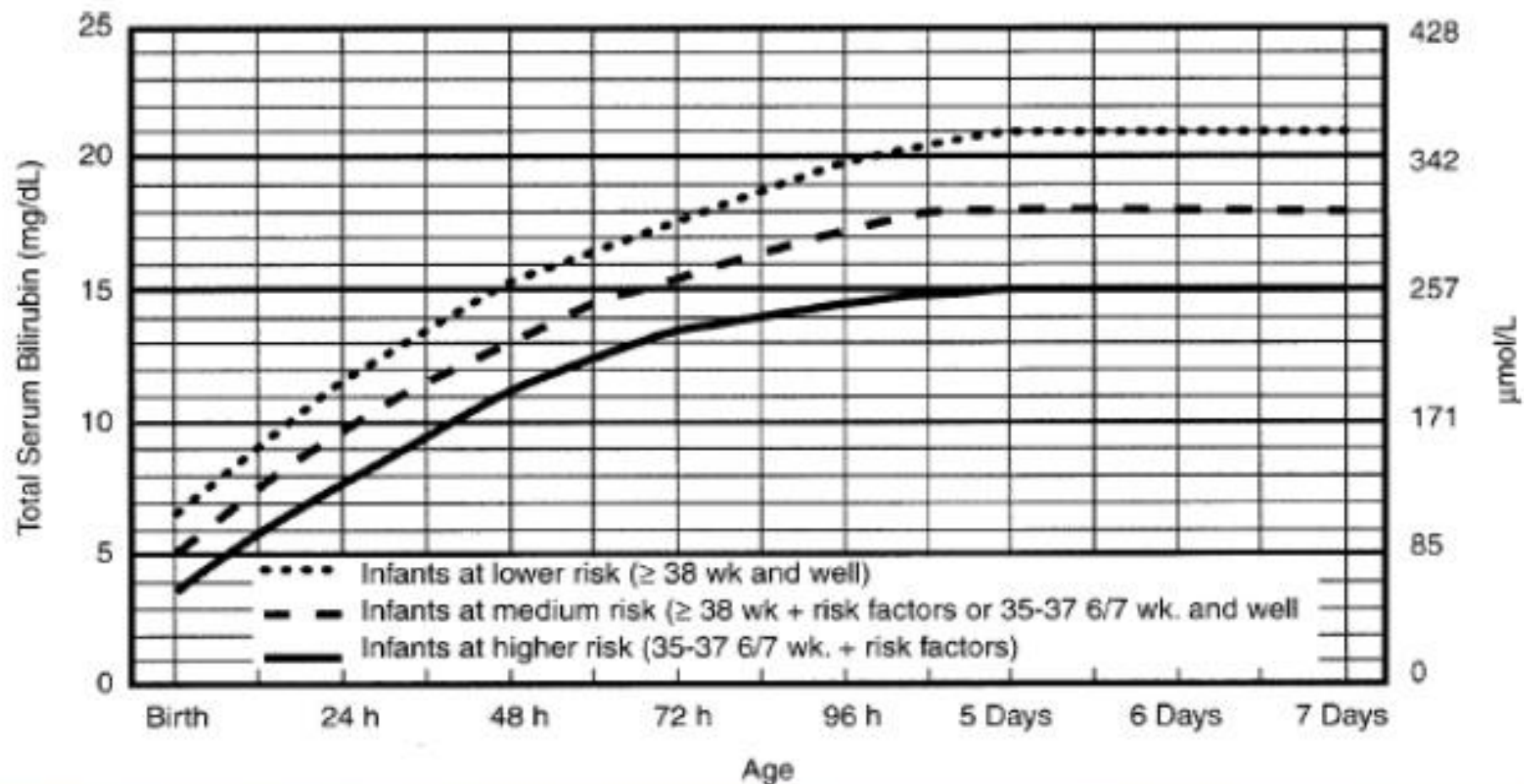
***Inducteur enzymatique**: phenobarbital

***immunoglobulines**

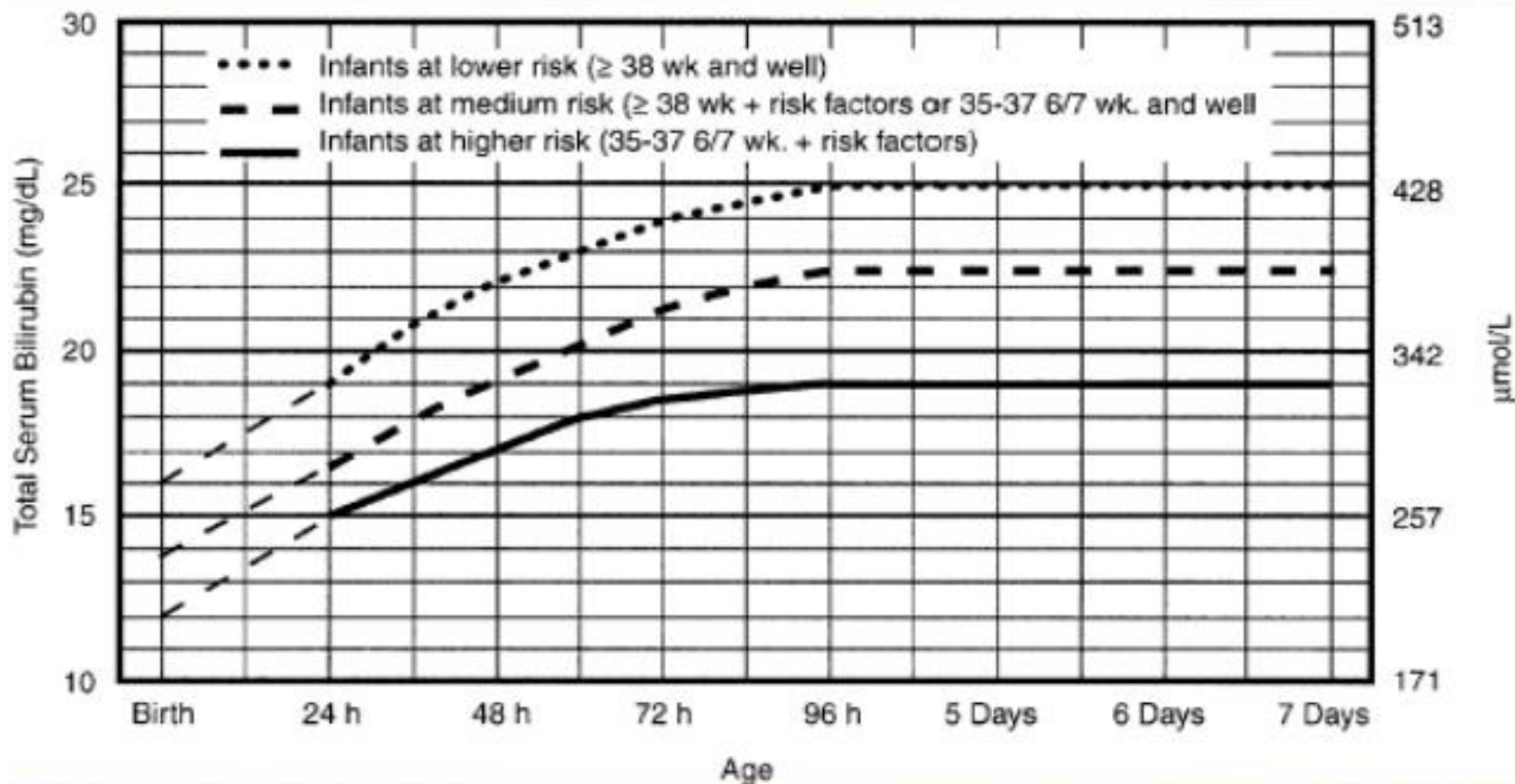
INDICATIONS DE LA PHOTOTHÉRAPIE CONVENTIONNELLE



INDICATIONS DE LA PHOTOTHÉRAPIE INTENSIVE



INDICATIONS D'EXSANGUINO-TRANSFUSION



VII. Conclusion

- L'ictère néonatal reste une affection fréquente, les hyperbilirubinémies non conjuguées sont les plus fréquentes.
- Certains diagnostics doivent être faits en urgence, en raison du risque de neurotoxicité de la bilirubine (Ictère nucléaire), cas de l'IFM Rhésus
- Le pronostic lointain psychomoteur et sensoriel est en fonction de la qualité de la prise en charge
- Les progrès thérapeutiques et la surveillance ont considérablement diminué le risque de l'ictère nucléaire
- Intérêt de la prévention: Iso-immunisation rhésus.