

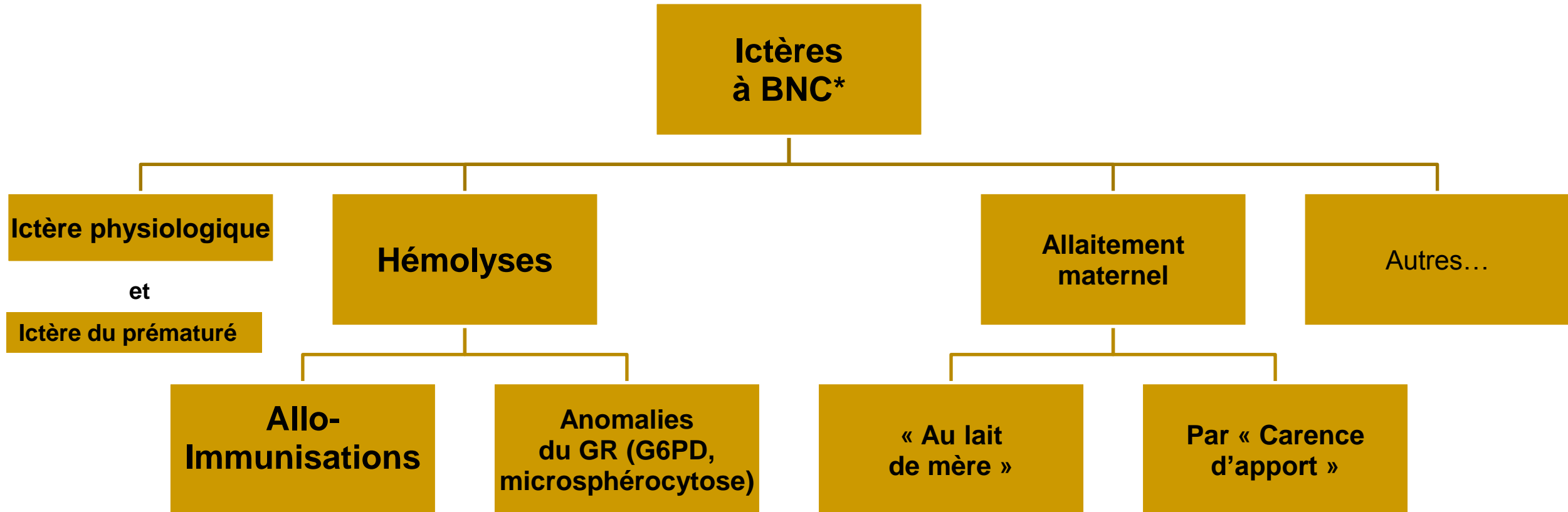
ALLO-IMMUNISATIONS MATERNO-FŒTALES : PRISE EN CHARGE PÉDIATRIQUE

Dr F.Godoy
25 Mars 2022

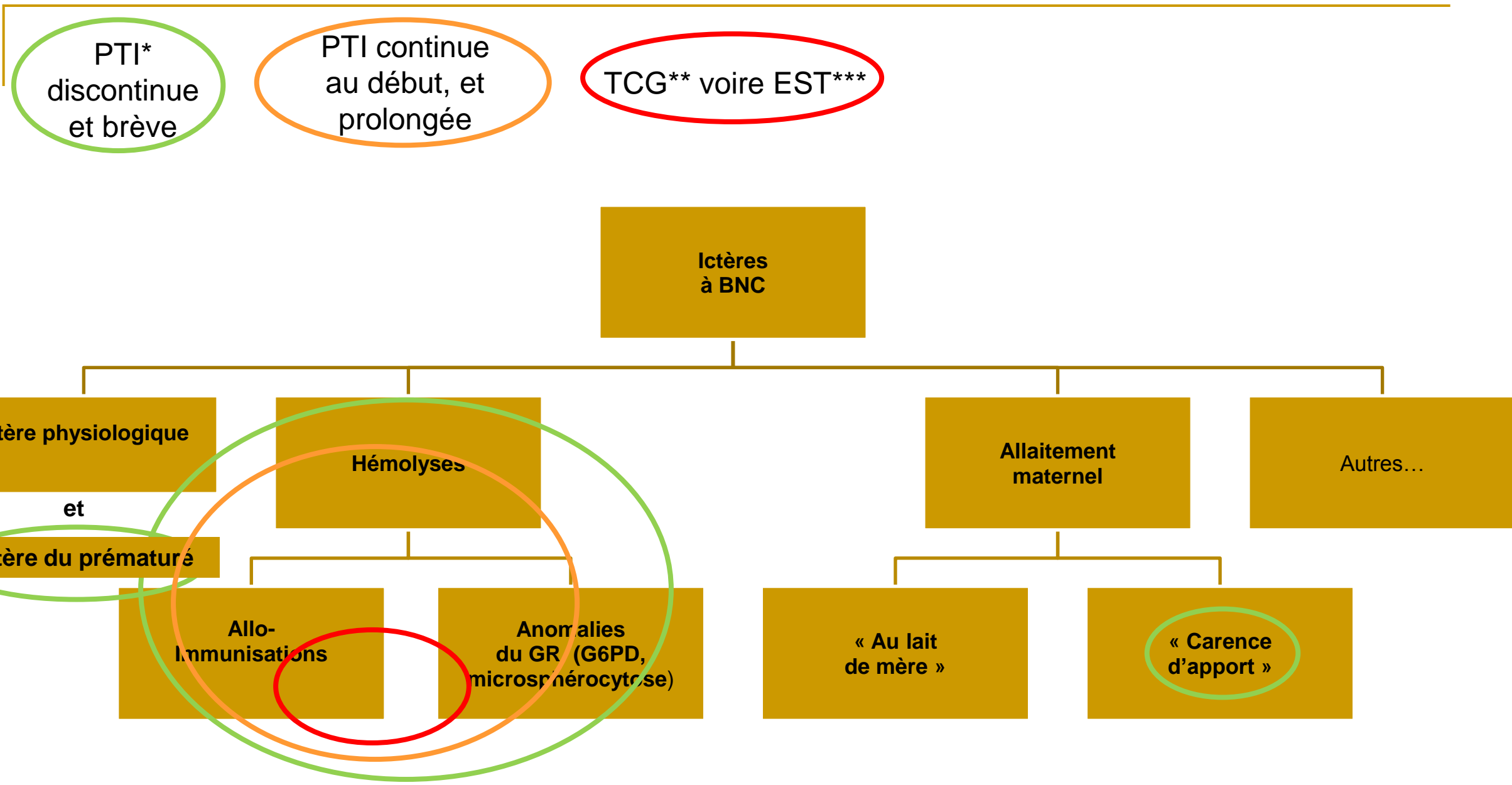
ALLO-IMMUNISATIONS MATERNO-FŒETALES = UNE CAUSE D'ICTÈRE NÉONATAL PARFOIS SÉVÈRE

- ❖ L'ictère, qui est pathologique à n'importe quel autre âge de la vie, est le + souvent « physiologique » en période néonatale précoce (présent chez 60% des NNT en bonne santé)
- ❖ L'ictère néonatal est à BNC dans l'immense majorité des cas
- ❖ Les causes d'ictère sont multiples en période néonatale, mais les allo-immunisations font partie des causes les plus fréquentes d'ictère requérant :
 - souvent un traitement par photothérapie,
 - voire un transfert en réanimation pour des traitements plus lourds, dont l'exsanguino-transfusion (EST) dans les cas d'hémolyse sévère.

Etiologies des ictères néonataux à BNC



* BNC = Bilirubine non conjuguée



* PTI = photothérapie intensive ** TCG = Transfusion de culot globulaire *** EST = Exsanguinotransfusion

Ictères néonataux
toutes causes confondues

Surveillance simple

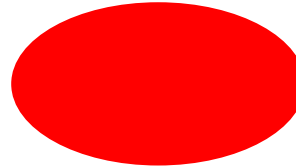
Prématurité, carence d'apports,
hémolyses peu sévères

PTI discontinue et brève

Ictères dus à une
hémolyse sévère

PTI précoce, continue au
début et prolongée

TCG, voire EST



Parmi les allo-immunisations, celles qui débutent pendant la vie foetale sont celles les plus à risque d'anémie et d'ictère hémolytiques sévères.

Par ordre de gravité décroissante :

- **Anti-RH1** (anti-D) : hémolyse possible dès 15 SA, anémie anténatale et post-natale, ictère important voire sévère
 - **Anti-KEL1** : hémolyse dès 15 SA, en général un peu moins sévère que anti-RH1
 - **Anti-RH4** (anti-c) : hémolyse dès 20 SA,
 - **Anti-RH3** (anti-E) : hémolyse dès 26 SA, plus rare
-

Antigènes érythrocytaires concernés dans les allo-immunisations materno-fœtales (AC-CNRHP-2011)

Spécificité n.traditionnelle / n.numérique	Anti-D = Anti-RH1 Anti-Kell = Anti- KEL1	Anti-c = Anti-RH4	Anti-E = Anti-RH3	Anti-e = Anti-RH5 Anti-Fya = Anti- FY1 Anti-Jka = Anti-JK1 Anti-Kpa = Anti-KELL3 Anti-M = Anti-MNS1	Anti-A = Anti-ABO1 Anti-B = Anti-ABO2 Anti-C = Anti-RH2 Anti-Fyb = Anti-FY2 Anti-Jkb = Anti-JK2 Anti-S = Anti-MNS3 Anti-G = Anti-RH12
Risque d'hémolyse foetale	Oui > 15 SA	Oui > 20 SA	Rare > 26 SA	Exceptionnel	Non
Risque d'hémolyse néonatale	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui

Les allo-immunisations autres que RH1, KEL1, RH4 et RH3 :

- N'entraînent **pas d'hémolyse anténatale** donc pas d'anémie à la naissance en principe (peuvent avoir une Hb basse pour une toute autre raison, mais pas de par l'hémolyse).
- Entraînent souvent un **ictère** (mais pas toujours), suspect d'être d'origine hémolytique car **précoce** (avant H24), **important** (requérant plusieurs séances de photothérapie dans la 1^{ère} semaine de vie) et **prolongé** (jusqu'à plusieurs semaines), chez un enfant **sans autre FDR d'ictère**.
- Peuvent requérir un **séjour prolongé en maternité** du fait des rebonds ictériques nécessitant des **séances de photothérapie répétées**.

-
- Peuvent entraîner une **anémie retardée** nécessitant un traitement (Fer + Foldine), avec contrôle de la NFS avant 1 mois.
 - L'**hyper-réticulocytose > 200 G/L** est très évocatrice d'hémolyse les 1ers jours de vie. Mais elle s'amende très rapidement (par ↓ de l'EPO).
 - Dans l'allo-immunisation maternofoetale dans le groupe **ABO (mère O, bébé A ou B)**, les **RAI sont toujours négatives**, donc le diagnostic n'est pas possible en anténatal.
 - Pour les autres Ag de groupe, des **RAI (+) pendant la grossesse** nous font surveiller la survenue d'un **ictère** et dépister une **anémie**, déjà présente (Hb cordon) ou retardée (contrôle de la NFS à 1 mois).
-

Les allo-immunisations RH1, KEL1, RH4 et RH3

- Sont dépistées par l'apparition de **RAI (+) en cours de grossesse**, dont **l'évolution du titre**, couplé à la surveillance échographique (**PSV ACM**, signes d'**anasarque**), nous avertissent du degré de sévérité attendu.
 - Pendant la vie foétale, il n'y a **jamais d'ictère sévère !** car la majeure partie de la bilirubine produite par le fœtus est éliminée par voie transplacentaire.
 - **et le plus grand problème est l'anémie !**
 - ...pas si facile à dépister
 - ...dégradation clinique parfois brutale entre 2 contrôles
 - ...difficile à traiter
 - ...provoquant parfois une prématurité induite soit par mauvaise tolérance d'une TIU soit du fait qu'au-delà de 32-34 SA on ne prend plus le risque d'une TIU.
-

-
- Après la naissance se posent **de façon concomitante** les problèmes de l'anémie et de l'ictère :
 - ❖ L'anémie peut requérir une **TCG simple** si l'ictère peut être jugulé par la PTI, voire être contrôlée sous traitement prolongé par **Fer** et **VitB9**
 - ❖ L'ictère requiert en cas d'hémolyse sévère une **mise sous PTI continue immédiate** (sans attendre que la bili dépasse les seuils classiques de mise sous PTI) ; la surveillance du taux sanguin de BNC puis de la BTC (bilirubinémie transcutanée) permet ensuite d'adapter la durée journalière de PTI.
-

Photothérapie

- La lumière **bleue** ($\lambda = 460 \text{ nm}$) apportée de façon concentrée par la PTI **transforme la BNC** sous-cutanée en **métabolites hydrosolubles** éliminés par les urines
- Efficacité proportionnelle à l'**irradiance**, à la **surface exposée** et à la **distance** de la source lumineuse →
 - ❖ **Appareils LED** nouvelle génération
 - ❖ Exposer **la plus grande surface cutanée possible++** (enfant en couche, sans drap) et **sur 360° (« tunnel »)**.
 - ❖ Distance maximale entre enfant et photothérapie : **30 cm**
- Hors ictère hémolytique, la « dose habituelle » de 2 séances de 3 à 4h chacune, espacées d'une pause de 3h, ↓ bilirubinémie de 100 $\mu\text{mol/L}$!

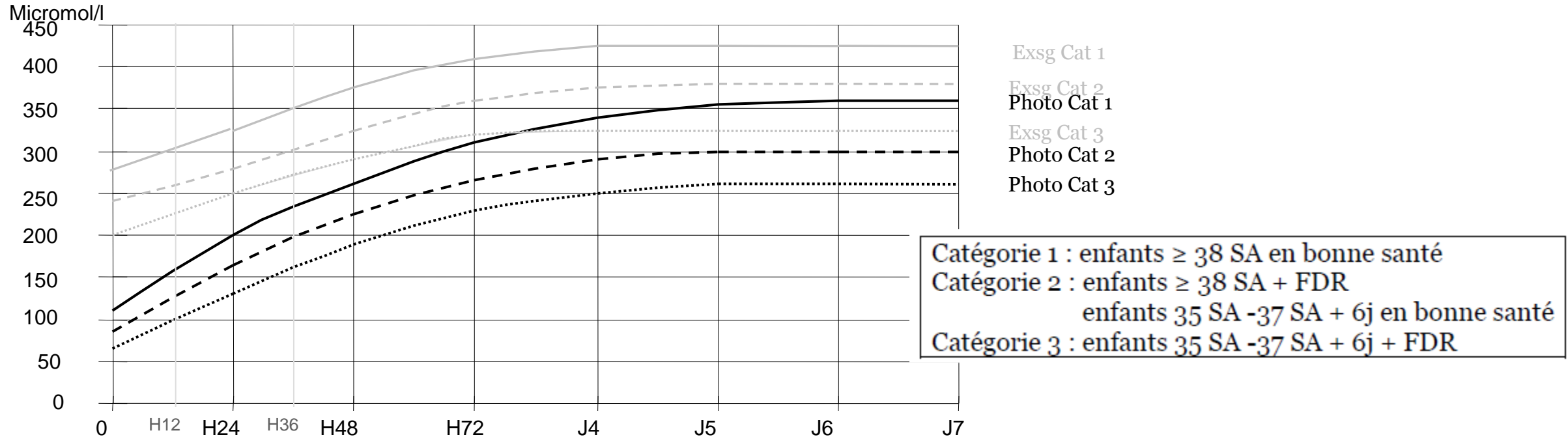
« Tunnel » de PTI :

- Risque d'**hyperthermie**, moins fréquent avec lampes LED (→ surveillance T° en continu par sonde + thermomètre)
- Risque d'**étouffement** par les « lunettes » de protection oculaire (→ surveillance continue FC, FR, SatO2 par scope)



Indications de Photothérapie chez les nouveau-nés ≥ 35 SA

En noir = seuils de mise sous PTI ; en grisé = seuils d'EST



- Se référer à la **bilirubine totale** ($\mu\text{mol/l}$) sur les courbes. Pas de soustraction de la bili conjuguée sauf si elle dépasse 50% de la bilirubine totale.
- Facteurs de risque : **Apparition précoce de l'ictère avant H24-H36, suspicion de processus hémolytique sur les ATCD familiaux, mauvaise prise alimentaire, poids en diminution, asthénie, céphalématome volumineux**

Protocole de prise en charge des allo-immunisations anti-RH1

(ainsi que des allo-immunisations anti-KEL1, RH4 et
RH3 considérées comme sévères en anténatal)

de la maternité du CHU de Dijon

Dr S.Bert

Lieu de prise en charge

- **Réanimation néonatale** : transfert immédiat à la naissance si
 - Prématurité < 36 SA
 - Hb < 13g/dl au cordon
 - Pathologie surajoutée (asphyxie périnatale, détresse respiratoire...)

 - **Unité Kangourou de la maternité** si les conditions suivantes sont réunies :
 - nouveau-né ≥ 36 SA (35 SA si bébé très vigoureux)
 - Hb ≥ 13 g/dl au cordon
 - Absence de pathologie surajoutée
 - Photothérapie intensive continue débutée dès la 1^{ère} heure de vie
-

Prise en charge en maternité

- Après la naissance, 1^{ers} **câlin/tétée très rapides** auprès des parents, puis **transfert en UK** dans la 1^{ère} heure de vie pour PTI **immédiate et continue**.
 - La mise sous tunnel de PTI se fait donc sans attendre la remontée en chambre de la maman (vers H2) ni les résultats du 1^{er} bilan. Les interruptions pour les repas doivent être brèves (< 30 min)
 - Bilans :
 - H0 : Bilirubinémie Totale et Conjuguée, NFplq avec réticulocytes, groupe sanguin (1^{ère} détermination), Coombs direct, RAI
 - H4 : Bilirubinémie T et C, NFplq, groupe sanguin (2^{ème} détermination)
 - H8 : Bilirubinémie T et C, NFplq
- Le rythme de surveillance ultérieur (toutes les 4, 6, 8 ou 12 heures) dépend de l'évolution dans les premières heures de vie.

Transfert secondaire en néonatalogie ou réanimation pour TCG ou EST si :

- Si le taux d'hémoglobine chute de manière significative
 - Si la bilirubine dépasse les seuils d'exsanguino-transfusion malgré une prise en charge adéquate.
 - En cas d'apparition d'une pathologie surajoutée (hypoglycémies, incapacité à boire...)
-

**Protocole de prise en charge
des allo-immunisations sévères
dans le service de réanimation néonatale
de Dijon**

**Basé sur les Recommandations 2019 du CNRHP
(Centre National de Référence en Hémobiologie Périnatale)**

Dr D.Martin

Grandes lignes de la prise en charge d'une hyperbilirubinémie néonatale sévère :

- ❖ **Photothérapie intensive** précoce et continue
- ❖ **Albumine**
- ❖ **Immunoglobulines polyvalentes** si allo-immunisation
- ❖ **Exsanguino-transfusion**
 - ❖ Qui, quelle que soit la cause de l'hémolyse, ↓ rapidement la bilirubinémie sous le seuil de toxicité neurologique et corrige l'anémie en apportant des GR « inattaquables »
 - ❖ Et qui épure les Ac maternels transmis circulants en cas d'allo-immunisation

Albumine

- La BNC se fixe sur l'albumine et est transformée dans le foie en BC hydrosoluble, facilement éliminée dans les urines et les selles.
 - Si le taux de BNC est trop important, il dépasse les capacités de fixation par l'albumine plasmatique et peut traverser la barrière hémato-encéphalique car c'est une molécule liposoluble ; la BNC s'accumule alors dans les noyaux gris centraux et peut entraîner une encéphalopathie aiguë puis chronique gravissime.
 - **L'apport d'albumine ↓ la proportion de BNL** (BNC non liée à l'albumine) ce qui ↓ le risque d'atteinte neurologique en attendant l'efficacité des autres traitements.
-

Posologie : 1,5g/kg (Albumine à 20%, diluée de moitié avec NaCl 0,9%) IV sur 4h.

Indications :

- ❖ **Hyperbilirubinémies sévères** (quelle que soit l'étiologie de l'hémolyse) au seuil d'EST (ou dès 50 $\mu\text{mol/l}$ sous le seuil) **en attente de la réalisation de l'EST.**
 - ❖ Hyperbilirubinémies hémolytiques en indication de PTI avant 24-36h de vie (notamment si ascension très rapide de la Bili > 8,5 $\mu\text{mol/L}$ / heure)
 - ❖ Enfants « vulnérables » avec **conditions à risque accru de neuro-toxicité.**
 - ❖ Enfants **symptomatiques** neurologiquement.
-

Immunoglobulines polyvalentes (Tégélines°)

- **bloque l'hémolyse des GR sensibilisés** : les Ac polyvalents, en se fixant aux Ag érythrocytaires du bébé contre lesquels sa mère s'est immunisée, rendent ces hématies indétectables pour les Ac maternels transmis.
- donc **utile uniquement dans les hémolyses par allo-immunisation** (aucun effet à attendre dans le déficit en G6PD ou la microsphérocytose)

Posologie : **1g/kg IV sur 4 à 6 h**. Débuter à 1ml/kg/h les 30 premières min, puis ↑ progressive jusqu'à 4 ml/kg/h max si bonne tolérance.

Indications : ↑ **bili totale de 8 à 10 $\mu\text{mol/L/h}$** malgré PTI bien conduite
ou **bili totale à moins de 50 $\mu\text{mol/L}$** du seuil d'EST

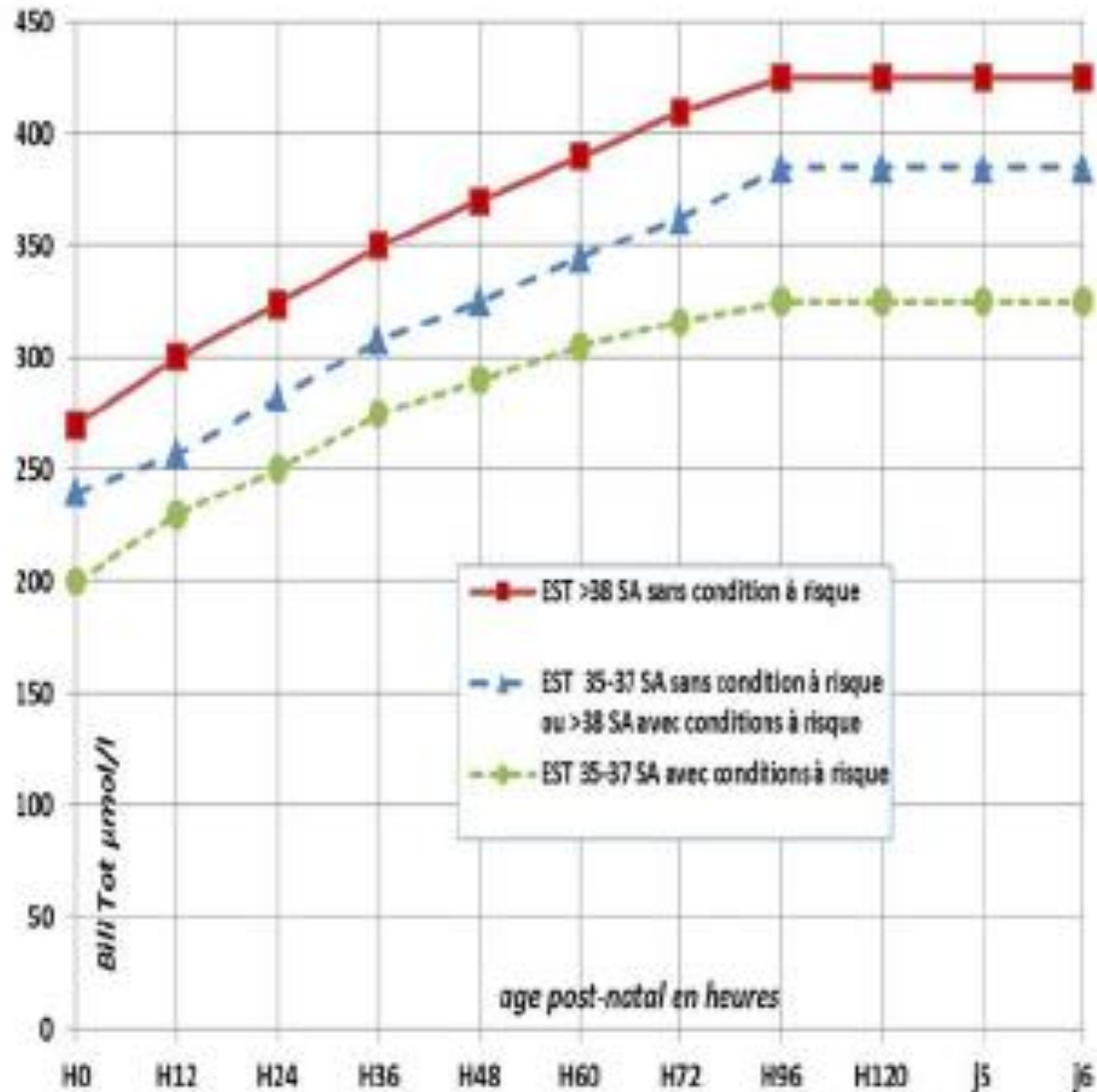
→ **Réduction significative du recours à l'exsanguino-transfusion**

Indications de l'Exsanguino-transfusion

- Les indications d'EST sont guidées par l'utilisation de **courbes de références** de la tolérance à l'hyperbilirubinémie qui dépendent essentiellement du **terme** de l'enfant +/- de son **PN**
- Pondéré par la présence ou non de « **conditions à risque majoré de neurotoxicité de la bilirubine** »
- Indication **formelle** d'exsanguino-transfusion en **urgence** (délai < 4h) si:
 - ❑ Bilirubine totale > 500 µmol/l
 - ❑ Ou bilirubine totale > 450 µmol/l avant H72
 - ❑ Ou signes neurologiques avec score de BIND > 4

Anticipation +++: prévenir l'EFS du risque d'EST dès l'annonce du transfert de l'enfant vers la réanimation

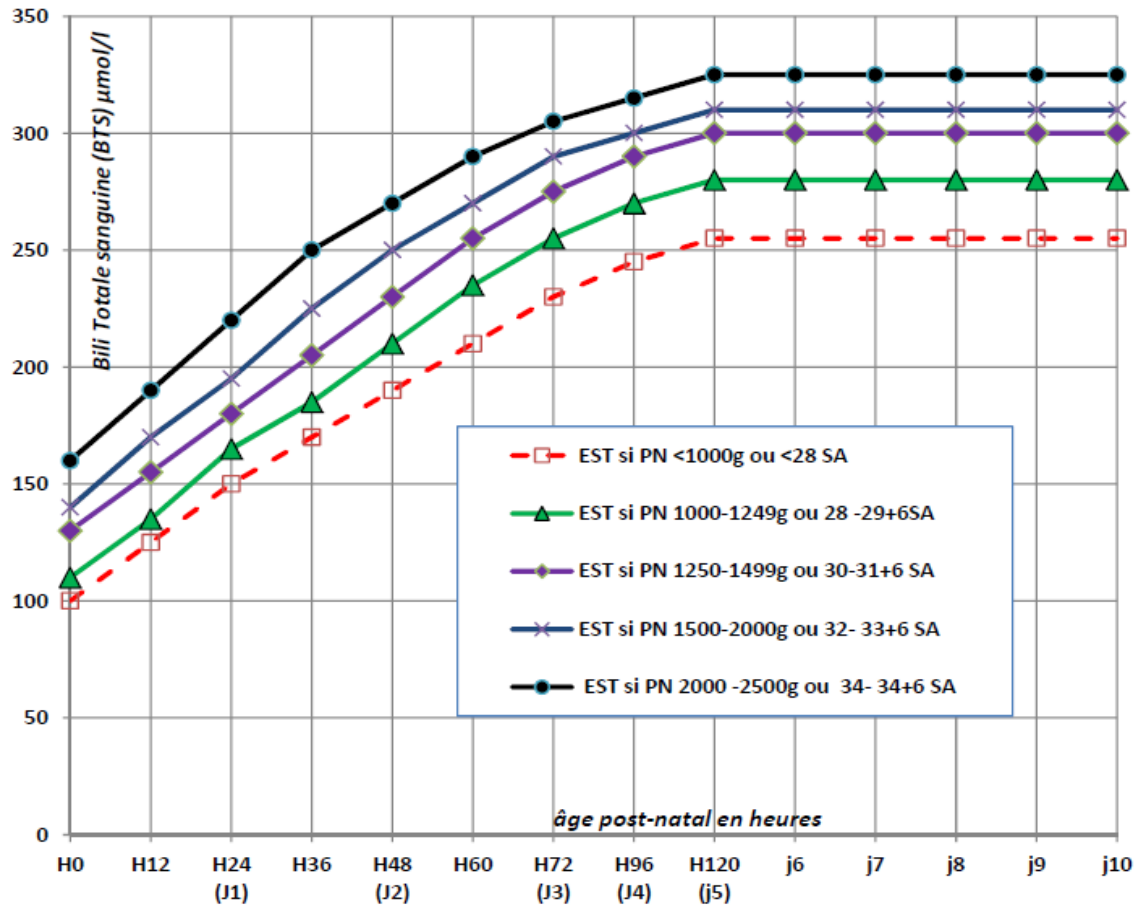
Indications d'EST pour le nouveau-né ≥ 35 SA



Conditions à risque majoré de neuro-toxicité de la bilirubine :

- Processus hémolytique (Allo et iso-immunisation, déficit en G6PD...);
- signes neurologiques (léthargie, refus de boire, hyper-excitabilité, cri aigu...);
- acidose et hypoxie;
- instabilité thermique; infection;
- hypoalbuminémie avérée (<40g/l) ou suspectée (hypotrophie...)

Indication d'EST pour les prématurés (<35 SA) et/ou les bébés de PN <2500g)



Chez l'hypotrophe: tenir compte du poids de naissance plutôt que du terme pour le choix de la courbe de référence

La présence de conditions à risque majoré de neurotoxicité de la bilirubine doit faire envisager l'EST plus précocement (seuils de la courbe correspondant au terme inférieur)

Conditions à risque majoré de neurotoxicité de la bilirubine

Conditions à risque majoré de neuro-toxicité de la bilirubine :

- Processus hémolytique (Allo et iso-immunisation, déficit en G6PD....) ;
- signes neurologiques (léthargie, refus de boire, hyper-excitabilité, cri aigu...) ;
- acidose et hypoxie ;
- instabilité thermique ; infection ;
- hypoalbuminémie avérée (<40g/l) ou suspectée (hypotrophie...)

SCORE DE BIND: score clinique d'évaluation de la gravité de l'encéphalopathie hyperbilirubinémique aiguë

<i>Signes neurologiques à l'examen</i>	<i>BIND score</i>	<i>stade d'encephalopathie aigue hyperbilirubinémique</i>
<i>niveau de conscience/veille</i>		
Normal	0	aucun
endormi mais "réveillable", mange et réclame moins	1	léger
Léthargie, succion faible et/ou irritable, excitable avec succion forte	2	modéré ou intermédiaire
semi-coma, apnée, ne s'alimente pas, convulsion, coma	3	avancé
<i>tonus musculaire</i>		
normal	0	aucun
hypotonie persistante légère à modérée	1	léger
hypotonie légère à modérée avec hyperextension du cou ou du tronc à la stimulation	2	modéré ou intermédiaire
Retrocollis persistant et opisthotonos-pédalage ou secousses musculaires des mains et des pieds	3	avancé
<i>Cri et pleurs</i>		
normal	0	aucun
tonalité très aigue quand éveillé	1	léger
Cri perçant avec difficulté à être consolé	2	modéré ou intermédiaire
Inconsolable ou pas de pleurs ou cri faible	3	avancé
	total BIND score	

BIND: "Bilirubin induced neurological dysfunction"

pronostic et score total

Score =7-9 : EHA avancée:

urgence d'une intervention adaptée pour réduire la bili tot et limiter les séquelles et potentiellement corriger l'atteinte aigue

Score = 4-6 :EHA modérée ou intermédiaire:

urgence d'une intervention adaptée pour réduire la bili tot car réversibilité presque certaine de l'atteinte neurologique

Score = 1-3: EHA légère ou discrète. Des PEA pathologiques à ce stade sont des éléments en faveur d'une EHA modérée ou intermédiaire. Un suivi des PEA permet d'évaluer la réversibilité de la toxicité neurologique

Bilan étiologique complet avant toute EST

- Bilirubine totale et conjuguée ; ionogramme sanguin et calcémie
 - GDS
 - Groupe sanguin (2 déterminations), Coombs direct, RAI mère ou bébé
 - NFS + réticulocytes
 - Microsphérocytose héréditaire (Minkowski Chauffard) : test EMA (étude des protéines du cytosquelette) et ektacytométrie (indice de déformabilité du GR)
 - Déficits enzymatiques érythrocytaires : dosage G6PD et PK
 - Carton buvard de « Guthrie » (+ drépanocytose si origine ethnique à risque)
-

Demande de sang pour l'exsanguino-transfusion (types de PSL nécessaires)

- Sang total, reconstitué à l'EFS ++

CGR :

- ❖ **Irradié depuis moins de 48 h** pour éviter la **réaction de greffon contre l'hôte** qui se voit dans les **transfusions massives**...absolument impératif si EST chez un prématuré, mais on s'en passe chez un nouveau-né à terme si l'EST est extrêmement urgente
- ❖ **De groupe O**, et **phénotypé RH et KEL1** (compatible avec le phénotype de l'enfant et les Ac immuns de la mère)
- ❖ **Sang frais (de < 5 jours)** car **transfusion massive**, pour éviter le risque d'**hyperkaliémie** qui ↑ avec la durée de conservation des CGR
- ❖ **Compatibilisé si RAI (+)** chez mère ou bébé (= si allo immunisation maternofoetale)

Et PFC de groupe AB

- Volume de PFC à ajouter au CGR = QSP **hématocrite final de 45%**

Zones commentaires : indiquer

- Exsanguinotransfusion +++
- Reconstitution à l'EFS
- Hématocrite final souhaité (généralement 45 %)
- Volume souhaité

CGR :

- Irradié
- Groupe O, Phénotypé RH KEL1
- Sang frais
- Compatibilisé si allo-immunisation materno foetale

PRESCRIPTION DE PRODUITS SANGUINS LABILES		
1	ÉTABLISSEMENT :	SERVICE / UF : TÉL :
PATIENT (Etiquette ou identité manuscrite)		Pour le nouveau-né :
Nom de naissance :		Terme :SA Poids :g
2	Prénom :	Identité complète de la mère :
Nom d'usage :		
Date de Naissance :/...../..... Sexe : F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>		
Renseignements Cliniques <input type="checkbox"/> Drépanocytose <input type="checkbox"/> Greffe organe <input type="checkbox"/> Aplasie Médullaire <input type="checkbox"/> Greffe CSH		
<input type="checkbox"/> Hémopathie : Préciser		
3	Commentaires : Exsanguino-tranfusion. Reconstitution à l'EFS. Ht final:45%- Volume souhaité: 160 ml/kg	
DELIVRANCE à compléter impérativement		
Transfusion urgente :		
4	<input type="checkbox"/> Urgence vitale immédiate <input type="checkbox"/> Urgence vitale (≤ 30 min) <input type="checkbox"/> Urgence relative (2 à 3 h)	<input type="checkbox"/> Transfusion programmée : Date :/...../..... Heure :
CONCENTRÉ DE GLOBULES ROUGES (CGR)		Hb (patient) :g/dL
		<input type="checkbox"/> Délivrance fractionnée poche par poche <input type="checkbox"/> Délivrance non fractionnée
Nombre ou volume (ml) <input type="checkbox"/> Non phénotypé RH KEL <input type="checkbox"/> Phénotypé RH KEL <input type="checkbox"/> Compatibilisé (Antécédent RAI*, drépanocytose) <input type="checkbox"/> Irradié. Préciser l'indication :		<input type="checkbox"/> Je prescris la prolongation de la validité de la RAI négative à 21 jours en l'absence de transfusion, grossesse ou greffe dans les 6 derniers mois
Autre (préciser) :		
CONCENTRÉ DE PLAQUETTES (CP)		Renseignements obligatoires
Quantité désirée : en 10 ¹¹ plaquettes ou Nb de CP :		Poids : kg
5	<input type="checkbox"/> Indifférent <input type="checkbox"/> MCPS <input type="checkbox"/> CPA <input type="checkbox"/> CPA HLA/HPA compatible	Numération plaquettaire : G/L
		Date (numération) :/...../.....
PLASMA THÉRAPEUTIQUE		
Nombre ou volume (ml) Indication obligatoire à cocher :		<input type="checkbox"/> VHE négatif (cirrhose, greffe organe, allogreffe CSH, déficit immunitaire congénital)
<input type="checkbox"/> CIVD <input type="checkbox"/> Choc hémorragique et situation à risque d'hémorragie massive <input type="checkbox"/> Déficits complexes et rares en facteurs de coagulation <input type="checkbox"/> Échange plasmatique (préciser la pathologie) :		
Autre (préciser) :		
PRODUITS SANGUINS LABILES AUTOLOGUES : Nombre : CGR <input type="checkbox"/> Plasma <input type="checkbox"/>		
PRESCRIPTEUR		Date de la prescription :
6	Nom :	Heure :
Signature obligatoire :		
7	Réservé au site de délivrance :	Modification de la prescription :
Date : .../.../...		Visa :
Nom de la personne jointe		

EFS Bourgogne – Franche Comté

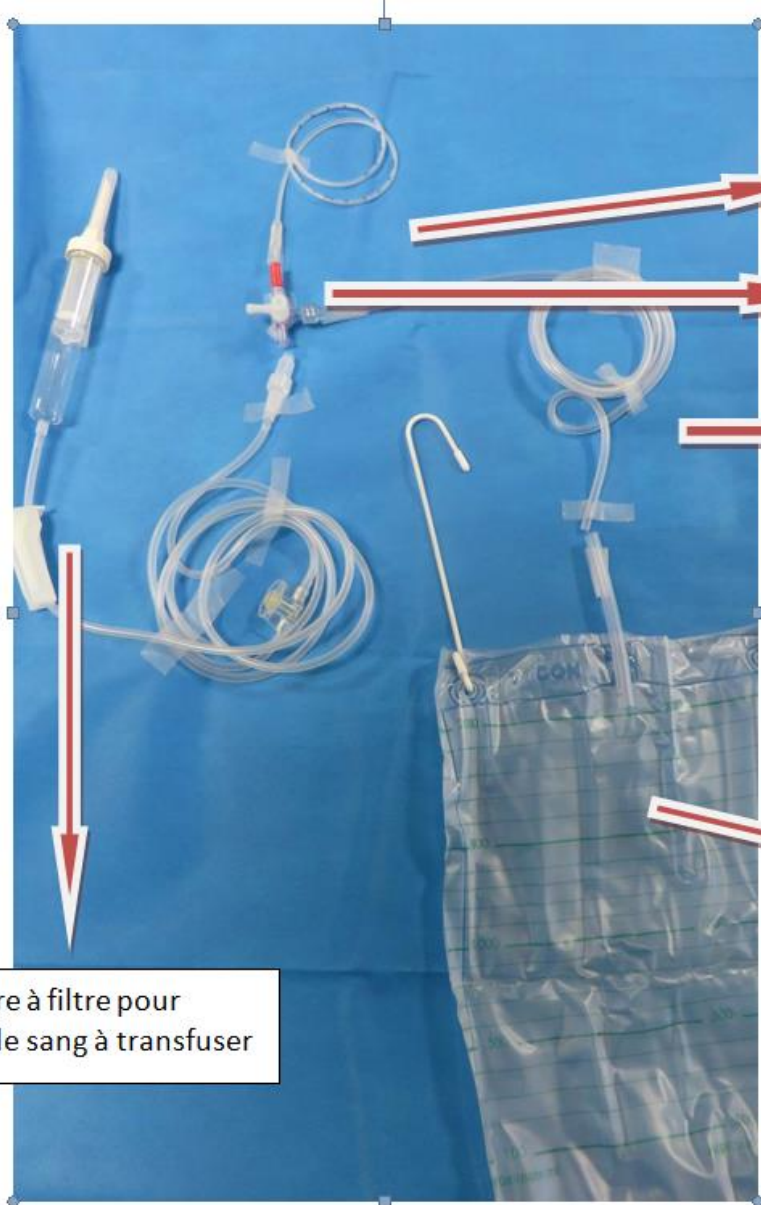
Site d'Auxerre	Site de Besançon	Site de Chalon/Seine	Site de Dijon	Site de Mâcon	Site de Nevers	Site Nord Franche Comté	Site de Sens
Tel: 03 86 42 03 70	Tel: 03 83 01 55 86	Tel: 03 85 42 71 80	Tel: 03 85 26 60 13	Tel: 03 85 34 82 21	Tel: 03 86 43 82 04	Tel: 03 86 88 53 80	Tel: 03 86 09 10 88
Fax: 03 86 42 03 05	Fax: 03 83 01 56 30	Fax: 03 85 42 24 95	Fax: 03 85 21 84 01	Fax: 03 85 34 82 21	Fax: 03 86 43 82 04	Fax: 03 86 19 51 84	Fax: 03 86 09 10 88

Modalités pratiques de l'EST

- Voie d'abord = KTVO : 5 ou 6 Fr, monolumière
- Volume à échanger = **2 masses sanguines***
 - ❖ soit 140 ml/kg chez le nouveau-né à terme
 - ❖ et 160 ml/kg chez le prématuré
- **Volume maximum par échange 5 ml/kg**, sans temps de pause
=> durée habituelle = 1h30 à 2h.

*1 masse sanguine = 70 à 80 ml/kg

Matériel exsanguino-transfusion



Montage du kit par le médecin
habillé en stérile, servi par l'IDE :

Cathéter central

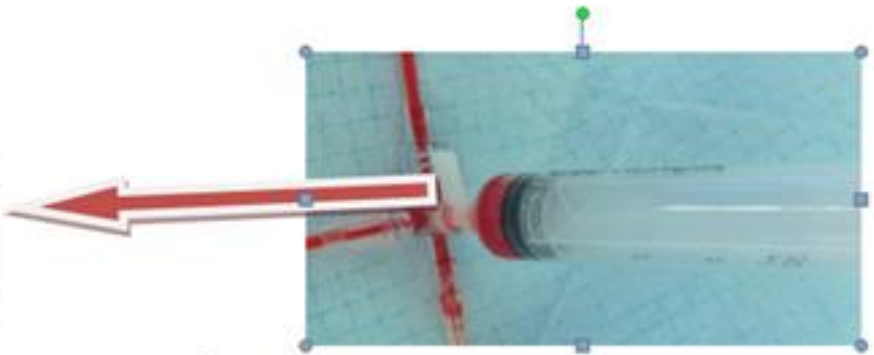
Robinet 4 voies + 1 voie d'injection

Tubulure déjà montée sur
le robinet dans le kit.
**A insérer dans le sac
de recueil de sang.**

Poche de recueil de sang

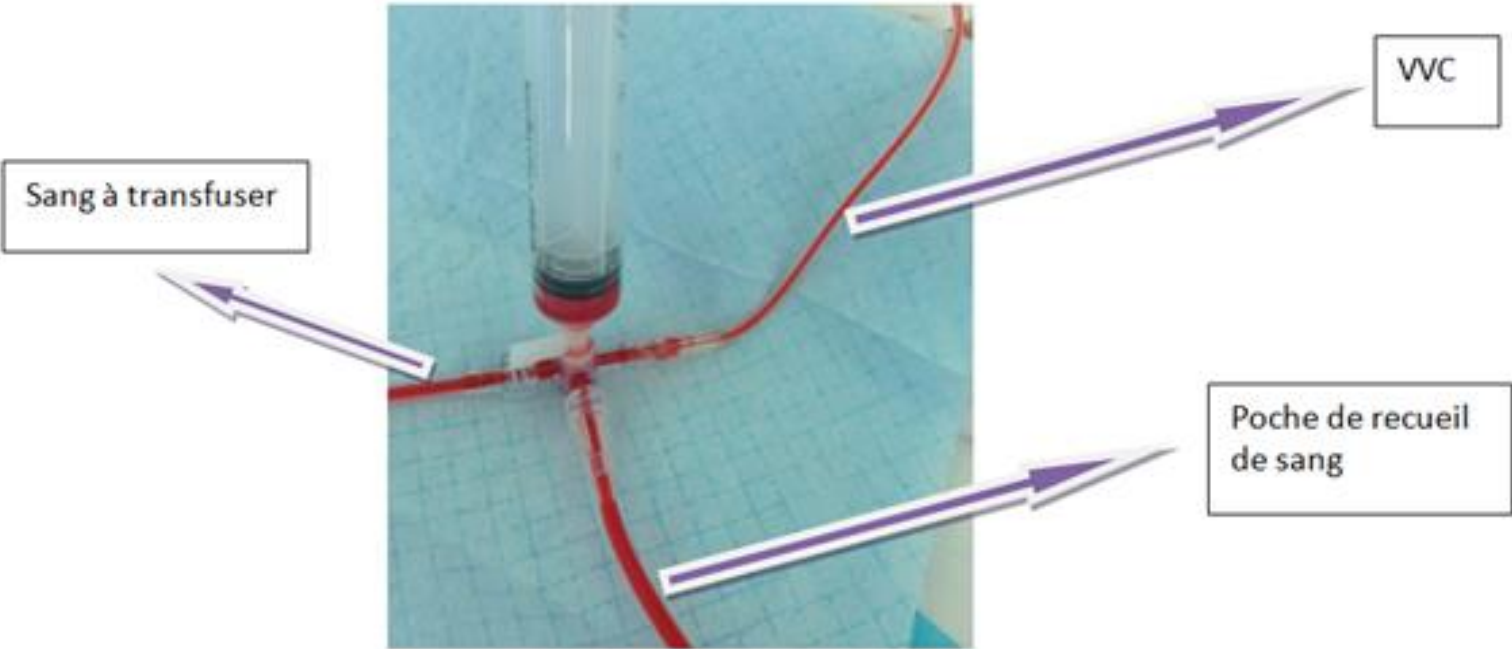
Tubulure à filtre pour
poche de sang à transfuser

« INDEX » du robinet = sens de l'ouverture du robinet



Mettre la seringue LUER-LOCK® sur la partie blanche du robinet.

MODE D'EMPLOI



« L'index » du robinet est tourné vers la tubulure choisie : soit pour prélever soit pour



Modalités pratiques

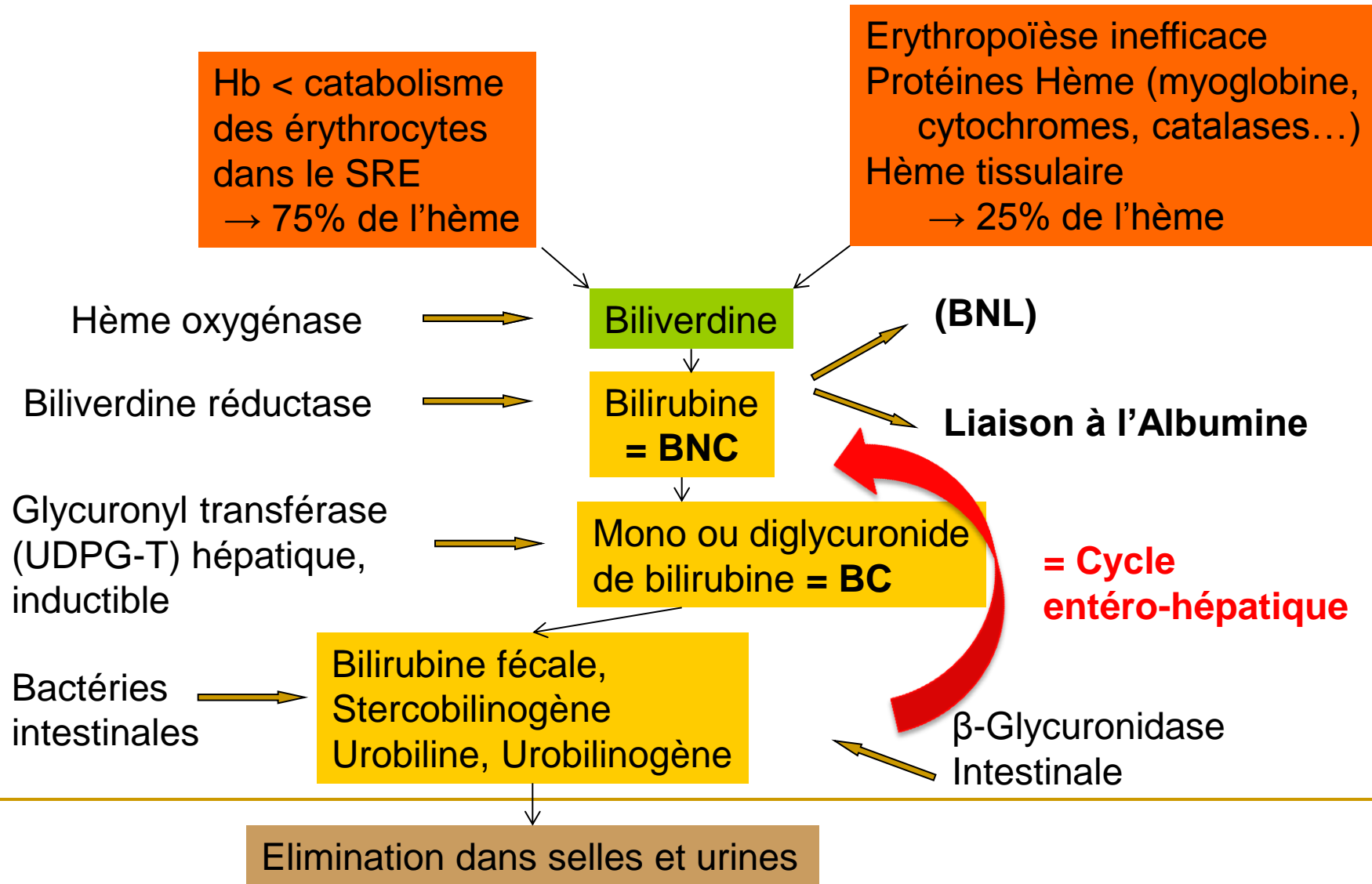
- **Surveillance:** scope, SaO2 continue, T°
 - **Arrêt de l'alimentation entérale** jusqu'à 6 heures après l'EST.
 - **Bilan :**
 - ❑ A mi-EST: iono sang, calcémie, protidémie, glycémie, GDS, NFP
 - ❑ À la fin de l'EST: même bilan + bilirubine
 - ❑ H6-8 après la fin de l'EST: bilirubine (rebond?)
 - **Enfant remis dans le tunnel de PTI** dès la fin de l'EST (pendant l'EST, on poursuit la PT avec du matériel adapté (natte sous le bébé et rampe par-dessus))
-

Merci pour votre attention !

Abréviations

- BNC = Bilirubine non conjuguée
- BC = Bilirubine conjuguée
- BT = Bilirubine totale
- BNL = Bilirubine non liée (non conjuguée *et* non liée à l'albu)
- UDPG-T = Uridine Di-Phosphate Glycuronyl Transférase
- CEH = Cycle entéro-hépatique
- PT = Photothérapie
- PTI = Photothérapie intensive
- BTC = Bilirubine trans-cutanée
- EST = exsanguino-transfusion
- TCG = transfusion de culot globulaire

METABOLISME DE LA BILIRUBINE



TOXICITE BILIRUBINE

- BNC non hydrosoluble => circule liée à l'Albumine
- - Si [BNC] trop élevé > capacités de liaison à l'Albumine
 - Ou si hypoalbuminémie (prémas, NNés malades)
 - Ou si déplacement de la BNC (détachement de sa protéine de liaison qu'est l'albumine) par une acidose (asphyxie, hypercapnie, infection, déshydratation...), mds acides (indométhacine, sulfamides, ampi en IVD...), AGL...
 - => la BNL (part non liée la BNC) traverse la BHE
- ... surtout si cette BHE est immature (prémas) ou lésée (infection, asphyxie, hypercapnie)
- Toxicité cérébrale de la BNC < liaison aux phospholipides membranaires, notamment des noyaux gris centraux => « ictère nucléaire » (IN)

ICTERE NUCLEAIRE = ENCEPHALOPATHIE BILIRUBINIQUE

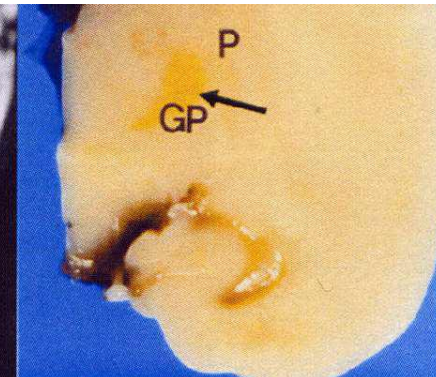
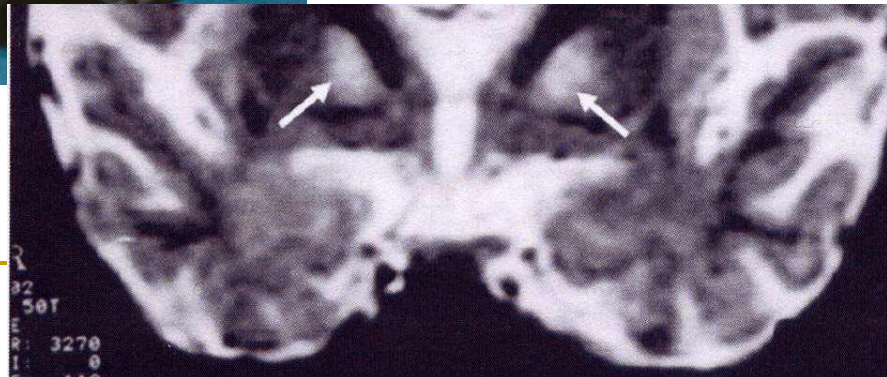
- « Apanage » des hémolyses massives par **allo-immunisation materno-foetales Rhésus D**
 - **Seuil critique = 340 $\mu\text{mol/L}$ (200mg/L)**
 - **EST, PTI**, et surtout **immunoprophylaxie spécifique** ont fait chuter la fréquence de l'ictère nucléaire (IN)
 - Recrudescence aux USA la dernière décennie du XX^{ème} siècle < relâchement vigilance, sorties précoces de la maternité, sous-estimation visuelle à J0
 - **IN possible quelle que soit l'étiologie de l'ictère !!!**
-

ICTERE NUCLEAIRE = ENCEPHALOPATHIE BILIRUBINIQUE

- Atteinte des noyaux gris centraux
- Seuil critique **+ élevé** (jusqu'à 500 μ mol/L) pour certains bébés...ou **+ bas si FDR associés** ...et



fonction aussi de la **durée d'exposition** à l'hyperbilirubinémie...



ICTERE NUCLEAIRE = ENCEPHALOPATHIE BILIRUBINIQUE

- Phase aigüe
 - Succion insuffisante, léthargie, hypotonie,
 - Altération conscience, irritabilité, cri aigu, hypertonie
 - Après qqs jours : opisthotonos, fièvre, convulsions, apnées, coma; Risque de décès
 - Après 1 semaine: ↓ voire amendement spasticité
- Etape chronique = séquelles neurologiques
 - Retard psychomoteur et retard mental
 - Hypotonie avec ↑ ROT puis mouvements athétosiques
 - Surdit e partielle ou totale