

# Lignes directrices pour la détection, la prise en charge et la prévention de l'hyperbilirubinémie chez les nouveau-nés à terme et peu prématurés (35 semaines d'âge gestationnel ou plus) – Résumé



Société  
canadienne  
de pédiatrie

English on page 401

## ABRÉGÉ

L'hyperbilirubinémie est très courante et généralement bénigne chez les nouveau-nés à terme et peu prématurés de 35 et 36 semaines complètes d'âge gestationnel. L'hyperbilirubinémie gravissime est rare, mais peut provoquer des anomalies neurologiques à long terme. Le congé précoce du nouveau-né en santé, notamment lorsque l'allaitement n'est pas entièrement établi, peut s'associer à un retard de diagnostic d'hyperbilirubinémie importante. Des lignes directrices pour prédire, prévenir, dépister, surveiller et traiter l'hyperbilirubinémie grave sont présentées.

**Mots clés :** 35 weeks' gestation; Hyperbilirubinemia; Jaundice; Preterm newborn; Term newborn

Pour obtenir plus d'information, consultez la version complète du document de principes, à l'adresse <[www.cps.ca/francais/publications/FetN.htm](http://www.cps.ca/francais/publications/FetN.htm)>.

## HISTORIQUE ET ÉPIDÉMIOLOGIE

### Définition des termes utilisés dans le présent document de principes

- Ictère nucléaire : État pathologique causé par la coloration jaune foncé des neurones et la nécrose neuronale des noyaux gris centraux et des noyaux du tronc cérébral.
- Encéphalopathie bilirubinémique aiguë : En présence d'hyperbilirubinémie grave, syndrome clinique de léthargie, d'hypotonie et de mauvaise succion, qui peut se détériorer en hypertonie (avec opisthotonos et rétrocolis) accompagnée d'un pleur aigu et de fièvre, et finir par provoquer des convulsions et un coma.
- Encéphalopathie bilirubinémique chronique : Séquelles cliniques de l'encéphalopathie aiguë accompagnée d'une infirmité motrice cérébrale athétosique avec ou sans convulsions, d'un retard de développement, d'une perte auditive, d'atteintes oculomotrices, de dysplasie de l'émail dentaire et de retard intellectuel (1).
- Hyperbilirubinémie grave : Concentration de bilirubine sérique totale (BST) supérieure à 340 µmol/L en tout temps pendant les 28 premiers jours de vie.
- Hyperbilirubinémie gravissime : Concentration de BST supérieure à 425 µmol/L pendant les 28 premiers jours de vie.

La prévention, le dépistage et la prise en charge de la jaunisse chez les nouveau-nés à terme et peu prématurés demeurent problématiques (2-4). Soixante pour cent des nouveau-nés à terme font une jaunisse et 2 % dépassent une concentration de BST de 340 µmol/L (5). L'incidence d'encéphalopathie aiguë est beaucoup plus faible, des données récentes (6) laissant supposer une incidence d'environ un cas pour 10 000 naissances vivantes, tandis qu'on estime l'incidence d'encéphalopathie chronique à entre un cas pour 50 000 naissances vivantes et un cas pour 100 000 naissance vivantes (6-9). L'encéphalopathie aiguë ne se manifeste pas chez les nourrissons à terme dont la concentration de BST demeure sous 340 µmol/L, et elle est très rare si la concentration de BST de pointe ne dépasse pas 425 µmol/L. Au-dessus de ce taux, le risque de toxicité augmente progressivement (10). Les deux tiers des nourrissons atteints d'une encéphalopathie chronique avaient une concentration de BST enregistrée de plus de 600 µmol/L (11).

La prévention de l'encéphalopathie bilirubinémique aiguë exige une évaluation clinique convenable, une interprétation de la concentration de la BST et un traitement, lesquels font appel à tous les systèmes reliés à la prestation des soins et au soutien communautaire.

Plusieurs facteurs augmentent le risque d'hyperbilirubinémie grave, y compris une jaunisse visible à moins de 24 heures de vie, une jaunisse visible avant le congé, quel que soit l'âge, une gestation de moins de 38 semaines, un membre de la fratrie ayant souffert d'hyperbilirubinémie grave, des ecchymoses visibles, un céphalématome, le fait d'être de sexe masculin, une mère de plus de 25 ans, une ascendance asiatique ou européenne et l'allaitement exclusif ou partiel. Ces facteurs de risque sont tous courants et sont donc d'un usage limité pour orienter la surveillance, l'exploration ou le traitement, mais ils peuvent être utiles en association avec une analyse de la BST extrapolée.

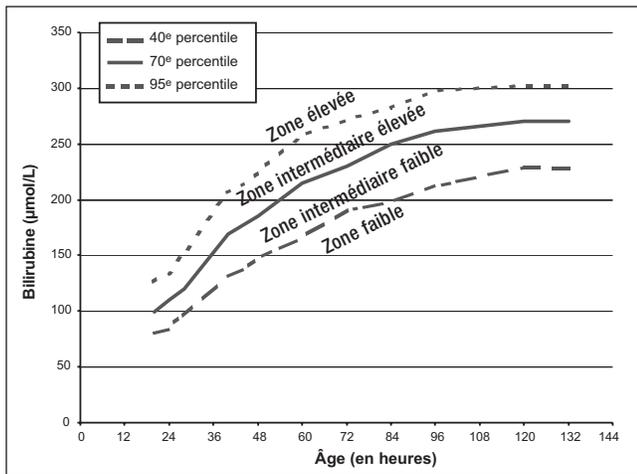
## LES MODES D'ÉLABORATION DU DOCUMENT DE PRINCIPES

On a mis à jour les recherches dans les publications scientifiques pour la dernière fois en janvier 2007. On a appliqué la hiérarchie des preuves proposée par le *Centre for Evidence-Based Medicine* (tableau 1) (12). On a également examiné les listes de référence des publications récentes (9).

**TABLEAU 1**  
**Qualité des preuves utilisés dans ce résumé du document de principes**

Qualité	Traitement	Pronostic	Diagnostic
1a	AS (avec homogénéité) des ECA	AS (avec homogénéité) des études de cohortes prospectives	AS (avec homogénéité) des études diagnostiques de qualité 1
1b	ECA individuel (avec IC étroit)	Étude de cohortes prospectives avec un suivi de 80 % ou plus	Validation de l'étude de cohortes par de bonnes normes de référence
2a	AS (avec homogénéité) des études de cohortes	AS (avec homogénéité) d'études de cohortes rétrospectives ou de groupes témoins non traités dans le cadre d'un ECA	AS (avec homogénéité) d'une qualité supérieure à deux études diagnostiques
2b	Étude de cohortes individuelle (ou ECA de mauvaise qualité; p. ex., moins de 80 % de suivi)	Étude de cohortes rétrospective ou suivi de patients témoins non traités dans le cadre d'un ECA	Étude de cohortes exploratoires avec de bonnes normes de référence
3a	AS (avec homogénéité) des études cas-témoins		AS (avec homogénéité) des études de qualité 3b de plus
3b	Études cas-témoins individuelles		Étude non consécutive ou dont les normes de référence n'ont pas été appliquées de manière uniforme
4	Série de cas (et études de cohortes ou cas-témoins de mauvaise qualité)	Série de cas (et études de cohortes pronostiques de mauvaise qualité)	Étude cas-témoins, normes de référence de mauvaise qualité ou non indépendantes
5	Opinion d'experts sans évaluation critique explicite ou fondée sur la physiologie, la recherche fondamentale ou les « principes de base »		

Données tirées de la référence 12. AS analyse systématique; ECA essai clinique aléatoire



**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.

### EST-IL POSSIBLE DE PRÉDIRE L'HYPERBILIRUBINÉMIE GRAVE AVEC PRÉCISION?

#### Les mesures extrapolées de la BST

On peut utiliser des mesures extrapolées rigoureuses de la BST pour prédire la possibilité d'apparition d'une hyperbilirubinémie grave. Une étude (13) sur des nourrissons à terme et peu prématurés dont le test d'antiglobuline directe (TAD) était négatif a démontré que la mesure extrapolée de la concentration de BST au congé (entre 18 h et trois jours

de vie) permettait de prédire une future concentration de BST supérieure à 300 µmol/L (qualité de preuves 1b, figure 1). L'association de la BST extrapolée à moins de 48 heures à l'âge gestationnel (14) permettait de prédire avec plus de justesse une concentration de BST subséquente supérieure à 342 µmol/L (qualité de preuves 2b).

#### Le groupe sanguin et le test de Coombs

L'iso-immunisation ABO peut causer une hyperbilirubinémie grave, surtout chez les nourrissons de groupe sanguin A ou B nés d'une mère dont le sang est de groupe O (15,16). Il est donc recommandé d'effectuer un TAD chez les nourrissons atteints d'une jaunisse démontrée cliniquement ou qui se situent dans la zone intermédiaire élevée (figure 1) et dont le sang de la mère est de groupe O.

Le dépistage anténatal habituel d'une gamme d'anticorps aux globules rouges permet parfois de repérer des anticorps moins fréquents qui accroissent le risque d'hémolyse. Chez ces nourrissons, il peut être nécessaire de procéder à d'autres examens, d'exercer un suivi plus étroit et d'entreprendre le traitement plus rapidement. Il est également conseillé de consulter un hématologue pédiatrique ou un néonatalogiste.

#### Le déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase

Les nouveau-nés qui ont un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) ont une incidence accrue d'hyperbilirubinémie grave (qualité de preuves 1b). Il est conseillé de procéder au dépistage du déficit en G6PD chez les garçonnets et les fillettes plus vulnérables (p. ex., origine méditerranéenne, moyen-orientale, africaine [17] ou d'Asie du

Sud-Est) (18,19). Les nouveau-nés qui ont un déficit en G6PD ont besoin d'une intervention à une concentration moins élevée de BST (18). C'est pourquoi il faut envisager de procéder au dépistage du déficit en G6PD chez tous les nourrissons atteints d'hyperbilirubinémie grave (qualité de preuves 5) (18). Malheureusement, dans bien des centres, il faut plusieurs jours avant d'obtenir les résultats d'un test de dépistage du déficit en G6PD. Puisque le déficit en G6PD a des répercussions sur toute la vie, son dépistage demeure utile chez le nourrisson.

### Recommandations

- Toutes les mères devraient subir un test pour déterminer le groupe sanguin ABO et le facteur Rhésus (D) et pour dépister les anticorps aux globules rouges pendant leur grossesse (catégorie de recommandation D [tableau 2]).
- Si la mère n'a pas subi de test de dépistage, il faut faire évaluer le groupe sanguin et procéder à un TAD (test de Coombs) sur le sang du cordon du nourrisson (catégorie de recommandation D).
- Il faut procéder à l'évaluation du groupe sanguin et au TAD chez les nourrissons atteints d'une jaunisse précoce ou qui se trouvent dans la zone intermédiaire élevée (figure 1) et dont la mère est de groupe O (catégorie de recommandation B).
- Il faut assurer le dépistage du déficit en G6PD de certains nourrissons vulnérables d'origine méditerranéenne, moyen-orientale, africaine ou d'Asie du Sud-Est (catégorie de recommandation D).
- Il faut envisager d'effectuer un test de dépistage du déficit en G6PD chez tous les nourrissons atteints d'hyperbilirubinémie grave (catégorie de recommandation D).

### CHEZ QUELS NOURRISSONS DEVRAIT-ON MESURER LA CONCENTRATION DE BILIRUBINE, À QUEL MOMENT ET SELON QUELLE MÉTHODE?

L'évaluation clinique de la jaunisse ne permet pas de diagnostiquer l'hyperbilirubinémie, notamment chez les nourrissons à la peau foncée. Seulement 50 % des bébés dont la concentration de BST dépasse 128  $\mu\text{mol/L}$  semblent en être atteints. D'ordinaire, la concentration de BST de pointe est atteinte entre trois et cinq jours de vie, alors que la majorité des bébés ont déjà obtenu leur congé de l'hôpital. De toute évidence, à l'âge habituel du congé, les concentrations de BST situées dans la zone élevée (figure 1) ne peuvent être décelées avec fiabilité à l'inspection visuelle, surtout chez les nourrissons à la peau foncée.

Il est recommandé de mesurer la concentration de BST ou de bilirubine transcutanée (BTc) chez tous les nourrissons de 24 heures à 72 heures de vie. Si le nourrisson n'a pas besoin d'un traitement immédiat, il faut transcrire les résultats sur le nomogramme prédictif afin de déterminer le risque d'évolution vers une hyperbilirubinémie grave. Il faut consigner la concentration de BST (ou de BTc) et la zone prédictive, en remettre une copie à la famille au moment du

**TABLEAU 2**  
**Catégories de recommandations**

A	Études méthodiques de qualité 1
B	Études méthodiques de qualité 2 ou 3
C	Études de qualité 4
D	Données de qualité 5 ou études non décisives ou d'une incohérence troublante, de quelque qualité que ce soit

*Données tirées de la référence 12*

congé et prendre des mesures de suivi auprès des nourrissons plus vulnérables à l'hyperbilirubinémie grave.

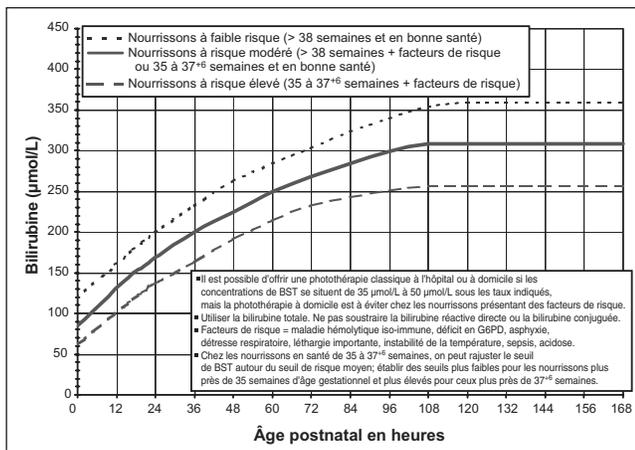
Si la concentration de BST n'a pas été mesurée plus tôt en raison d'une jaunisse clinique, il faut obtenir une mesure de BST au moment du test de dépistage métabolique, afin d'éviter de multiplier les interventions douloureuses et de limiter les coûts. On peut préférer effectuer une mesure de la BTc au moment du congé ou avant 72 heures de vie (14).

Certains des nourrissons les plus atteints ont besoin d'être traités avant le dépistage. On peut parfois observer des hausses soudaines de la concentration de BST après les deux ou trois premiers jours de vie (20), surtout en association avec une perte de poids postnatale excessive. Ainsi, l'adoption d'un programme de dépistage universel ne remplace pas l'évaluation constante et attentive des nouveau-nés pendant les premières semaines de vie. Il faut mettre en place des systèmes pour garantir le suivi dans les intervalles recommandés après le congé de l'hôpital afin de repérer et de traiter rapidement les nourrissons qui développent une hyperbilirubinémie grave. Ainsi, par exemple, un nourrisson qui a obtenu son congé de l'hôpital dans les 24 premières heures de vie doit être vu dans les 24 heures suivantes, quel que soit le jour de la semaine, par une personne possédant la formation nécessaire pour dépister une hyperbilirubinémie néonatale, obtenir immédiatement la mesure de BST ou de BTc et aiguiller le nourrisson vers un établissement de traitement, au besoin. Il peut s'agir d'un médecin ou d'une infirmière.

Outre la mesure universelle, tous les nouveau-nés doivent subir une évaluation clinique répétée de la jaunisse pendant les 24 premières heures de vie, puis au moins de 24 heures à 48 heures plus tard. Une personne compétente doit procéder à cette évaluation, obtenir immédiatement une mesure de la BST ou de la BTc, au besoin, et prendre les dispositions de traitement nécessaires, que ce soit à l'hôpital ou après le congé.

### La mesure de la bilirubine

Il est acceptable d'estimer la BST au moyen d'un prélèvement de sang capillaire (21,22). Les mesures de la BTc sont également acceptables, mais elles comportent plusieurs restrictions : elles ne sont plus fiables après le début de la photothérapie et peuvent perdre leur fiabilité si la couleur et l'épaisseur de la peau fluctuent. Les résultats sont plus précis à des taux de bilirubine moins élevés. L'utilisation des mesures de la BTc dans le cadre d'un dépistage demeure



**Figure 2)** Lignes directrices de photothérapie intensive chez les nourrissons de 35 semaines d'âge gestationnel ou plus. Ces lignes directrices se fondent sur des données probantes limitées, et les seuils indiqués sont des approximations. La photothérapie intensive est recommandée lorsque la concentration de bilirubine sérique totale (BST) dépasse le seuil indiqué dans chaque catégorie. G6PD déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase

donc raisonnable. Les dispositifs offerts n'ont pas tous la même précision. Pour utiliser un dispositif de BTc en toute sécurité, il faut en connaître la précision. Les 95 % d'IC pour la concentration de BST d'après la mesure de BTc varient entre environ 37 µmol/L et 78 µmol/L (23,24). Par exemple, si les 95 % d'IC sont de 37 µmol/L, une concentration de BTc de plus de 37 µmol/L sous le seuil d'intervention établi à la figure 2 devrait être sécuritaire (c'est-à-dire si le seuil est de 170 µmol/L à 24 heures, une BTc de moins de 133 µmol/L devrait être sécuritaire) (qualité de preuves 1b).

### La mesure de la bilirubine conjuguée

La jaunisse néonatale précoce est généralement causée par une hyperbilirubinémie non conjuguée chez les nourrissons sous photothérapie. Il faut envisager de mesurer la fraction conjuguée pour déceler les cas plus rares de nourrissons présentant une élévation. Toutefois, des rapports passés sur l'épidémiologie de la toxicité à la bilirubine ont fixé la concentration de BST comme la norme, qui demeure la valeur déterminante de la photothérapie et d'autres traitements. Il faudrait évaluer la fraction de bilirubine conjuguée chez un nourrisson atteint d'une jaunisse persistante (de plus de deux semaines), d'hépatosplénomégalie ou de ces deux troubles (60). Une concentration conjuguée totale de bilirubine dépassant 18 µmol/L ou supérieure à 20 % de la concentration de BST justifie une exploration plus approfondie (25).

### Recommandations

- Il faut mesurer la concentration de BST ou de BTc chez tous les nourrissons pendant les 72 premières heures de vie. S'il n'est pas nécessaire de l'obtenir plus rapidement en raison d'une jaunisse clinique, il faut mesurer la BST au moment du test de dépistage métabolique. On peut préférer effectuer une mesure de BTc au congé ou, si le nourrisson ne l'a pas encore obtenu, à 72 heures de vie (catégorie de recommandation C).

- Si la concentration de BST ne justifie pas une intervention immédiate, il faut transcrire les résultats sur le nomogramme prédictif. Il faut consigner le résultat de la mesure de BST, le moment de son obtention et la zone et en remettre une copie aux parents. Il faut personnaliser le suivi du nouveau-né d'après l'évaluation du risque (catégorie de recommandation D).
- Les nourrissons qui obtiennent leur congé avant 24 heures de vie devraient être vus dans les 24 heures suivantes par une personne qui a l'expérience des soins du nouveau-né et qui a accès à des installations de dépistage et de traitement (catégorie de recommandation D).
- Il faudrait adopter une démarche systématique de l'évaluation du risque de tous les nourrissons avant leur congé et prévoir des soins de suivi s'ils ont la jaunisse (catégorie de recommandation D).
- Il faut déterminer le taux de bilirubine de tous les nouveau-nés atteints d'une jaunisse visible pendant les 24 premières heures de vie (catégorie de recommandation D).
- La bilirubinométrie transcutanée constitue une méthode acceptable. Il faut ajouter ce résultat aux 95 % d'IC du dispositif utilisé pour évaluer la concentration maximale probable de BST (catégorie de recommandation C).
- On peut évaluer la concentration de BST au moyen d'un prélèvement de sang capillaire ou veineux (catégorie de recommandation C).
- Les nourrissons atteints d'une hyperbilirubinémie grave ou prolongée devraient subir des examens plus approfondis, y compris la mesure de l'élément conjugué de la bilirubine (catégorie de recommandation C).

## COMMENT RÉDUIRE LE RISQUE D'HYPERBILIRUBINÉMIE GRAVE?

### La prévention primaire de l'hyperbilirubinémie grave Le soutien à l'allaitement

Les nourrissons allaités sont plus vulnérables à l'hyperbilirubinémie grave que ceux qui prennent des préparations pour nourrissons, mais les risques connus d'encéphalopathie bilirubinémique aiguë sont très faibles par rapport aux considérables bienfaits connus de l'allaitement (26). Le soutien de la mère allaitante par des personnes informées accroît la fréquence et la durée de l'allaitement, et un tel soutien est recommandé (qualité de preuves 5). Les nourrissons exclusivement allaités présentent leur perte de poids maximale le troisième jour, et ils perdent de 6 % à 8 % de leur poids de naissance, en moyenne (26). Les nourrissons qui perdent plus de 10 % de leur poids de naissance doivent faire l'objet d'une évaluation attentive par une personne possédant une formation et de l'expérience dans le soutien des mères allaitantes (26) (qualité de preuves 5). L'administration systématique de suppléments d'eau ou de dextrose aux nourrissons allaités ne prévient pas l'hyperbilirubinémie (qualité de preuves 2b) (27).

## La prévention de l'hyperbilirubinémie grave chez les nourrissons atteints d'une hyperbilirubinémie bénigne à modérée

### La photothérapie

La photothérapie réduit le taux d'évolution vers une hyperbilirubinémie grave chez les nourrissons atteints d'une hyperbilirubinémie modérée (qualité de preuves 1a). Son efficacité dépend de l'étendue de peau exposée et de l'intensité de la lumière sur la peau à des longueurs d'ondes pertinentes (28). Il est possible d'en accroître l'intensité à l'aide de multiples unités de photothérapie (29) ou en rapprochant l'unité du nourrisson. La photothérapie accroît l'évapotranspiration transépidermique chez les nourrissons à terme. Ses effets secondaires sont l'instabilité de la température, l'hypermotilité intestinale, l'interférence dans l'interaction entre la mère et le nourrisson et, dans de rares cas, une décoloration bronzée. En raison de la photothérapie, les parents ont l'impression que la jaunisse est une maladie grave (30) (qualité de preuves 2). Des paroles rassurantes aux parents constituent une partie importante des soins. Pour protéger la rétine en formation, il faut utiliser un couvre-œil (31).

Les sources de lumière fluorescente sont les plus utilisées (32), mais leur intensité diminue au fil du temps. Il est donc important d'établir un programme de soutien biomédical pour garantir l'intensité convenable de la lumière. Les systèmes de photothérapie à fibres optiques ont l'avantage de permettre l'allaitement du nourrisson sans interruption de la photothérapie et d'éviter le recours au couvre-œil. Cependant, ils ont l'inconvénient de fournir une intensité de pointe moins élevée que celle des systèmes fluorescents. On peut aussi utiliser des projecteurs halogènes, mais il ne faut pas les rapprocher du nourrisson plus que ce que le fabricant recommande.

La photothérapie intensive, recommandée dans le présent résumé du document de principes, exige l'application d'une lumière de forte intensité (plus de 30  $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ ) sur la plus grande surface possible du nourrisson. Dans les situations cliniques habituelles, il faut alors utiliser deux unités de photothérapie ou des tubes fluorescents spéciaux de haute intensité, installés à environ 10 cm du nourrisson, qui peut être soigné dans une couchette. D'ordinaire, il peut garder sa couche. Chez les nourrissons qui se rapprochent du seuil d'exsanguinotransfusion, l'ajout d'une couverture de fibres optiques sous eux peut accroître la surface exposée à la lumière, et il faut alors retirer la couche (ou utiliser une couche transmettant les longueurs d'ondes de la photothérapie). Les lignes directrices pour le traitement (figure 2) sont fondées sur des données probantes directes limitées, mais on pense qu'elles constituent actuellement les normes les plus pertinentes. La photothérapie classique, c'est-à-dire une seule série de lumières fluorescentes placées au-dessus de l'incubateur ou de la couchette d'un nourrisson soigné avec sa couche en place, est moins efficace, car la surface couverte et l'intensité sont toutes deux réduites. Elle aura tout de même un effet sur la concentration de BST.

Il faut poursuivre l'alimentation entérale afin de remplacer les liquides manquants, de fournir de l'énergie et de limiter le recaptage entérohépatique de la bilirubine (33).

Les recommandations de traitement découlent de la figure 2. Elles s'établissent comme suit :

1. une photothérapie intensive pour les nourrissons atteints d'une hyperbilirubinémie grave ou qui y sont beaucoup plus vulnérables;
2. de plus, il est possible d'administrer une photothérapie classique aux nourrissons présentant un risque intermédiaire élevé et une concentration de BST située de 35  $\mu\text{mol}/\text{L}$  à 50  $\mu\text{mol}/\text{L}$  sous les seuils indiqués à la figure 2.

Il existe un outil utile en ligne, en anglais, à l'adresse <<http://bilitool.org>>, pour établir si la photothérapie intensive serait recommandée selon les présentes lignes directrices.

### L'interruption de l'allaitement

L'interruption de l'allaitement dans le cadre du traitement de l'hyperbilirubinémie s'associe à une augmentation de la fréquence d'abandon de l'allaitement avant l'âge d'un mois (qualité de preuves 2b) (30). La poursuite de l'allaitement des nourrissons qui ont la jaunisse et sont placés sous photothérapie n'est pas reliée à des issues cliniques indésirables (34).

### L'immunoglobuline intraveineuse

L'immunoglobuline intraveineuse (IVIG) à une dose de 500 mg/kg ou de 1 g/kg réduit les concentrations de bilirubine chez les nouveau-nés atteints d'une jaunisse hémolytique immune (35,36), de même que le besoin d'exsanguinotransfusion (qualité de preuves 1a). Ces études ne portaient que sur des nourrissons très vulnérables à une exsanguinotransfusion. L'IVIG doit donc être administrée aux nourrissons chez qui on prédit une maladie grave d'après l'exploration anténatale et à ceux dont l'état risque fort de se détériorer au point de devoir subir une exsanguinotransfusion.

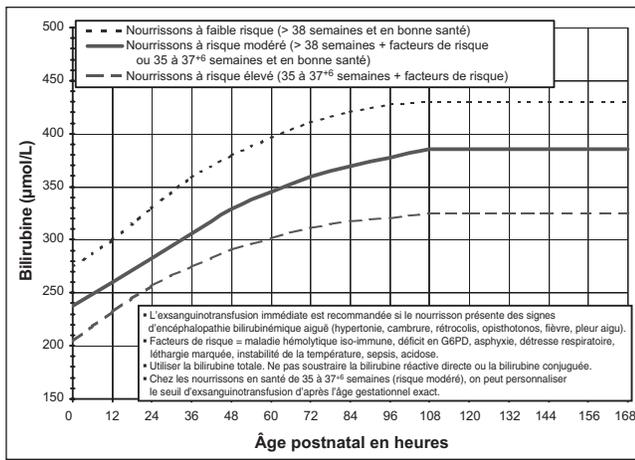
### Les liquides d'appoint

Des nourrissons non déshydratés atteints d'une jaunisse grave semblent réduire leur risque d'exsanguinotransfusion s'ils reçoivent des liquides supplémentaires par voie orale ou intraveineuse (37,38) pendant la photothérapie intensive (qualité de preuves 1b). On s'inquiète que l'administration de liquides d'appoint par voie orale nuise à la durée éventuelle de l'allaitement (39,40) (qualité de preuves 2b). La fréquence d'exsanguinotransfusions dans les études qui appuyaient l'intérêt des liquides d'appoint était très élevée (37). Par conséquent, des liquides d'appoint sont indiqués pour les nourrissons allaités, mais cet apport devrait être limité à ceux qui courent un risque marqué d'exsanguinotransfusion (qualité de preuves 1b).

**TABEAU 3**  
**Réponse aux résultats du dépistage de la bilirubine**

Zone	Plus de 37 semaines d'âge gestationnel, au TAD négatif	35 à 37 <sup>+6</sup> semaines d'âge gestationnel ou au TAD positif	35 à 37 <sup>+6</sup> 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 3) Lignes directrices d'exsanguinotransfusion chez les nourrissons de 35 semaines d'âge gestationnel ou plus.** Ces lignes directrices se fondent sur des données probantes limitées, et les seuils indiqués sont des approximations. L'exsanguinotransfusion est recommandée lorsque la concentration de bilirubine sérique totale (BST) dépasse le seuil indiqué dans chaque catégorie

### Recommandations

- Il faut implanter un programme de soutien à l'allaitement dans tous les établissements où naissent des bébés (catégorie de recommandation D).
- L'administration systématique de suppléments d'eau ou d'une solution d'eau et de dextrose n'est pas recommandée pour les bébés allaités (catégorie de recommandation B).
- Les nourrissons dont le TAD positif laisse supposer une maladie grave d'après les explorations anténatales, ou qui présentent un risque élevé d'évolution vers l'exsanguinotransfusion en raison de l'augmentation postnatale de la concentration de BST, doivent recevoir de l'IVIG à une dose de 1 g/kg (catégorie de recommandation A).
- Une concentration de BST révélatrice d'un risque accru (figure 1 et tableau 3) devrait susciter une surveillance plus étroite de l'apparition d'hyperbilirubinémie grave, au moyen d'un suivi au bout de 24 heures à 48 heures, à l'hôpital ou dans la collectivité, et dans la plupart des

cas, une reprise de l'évaluation de la concentration de BST ou de BTc (catégorie de recommandation C).

- Il faut administrer une photothérapie intensive, conformément aux lignes directrices énoncées à la figure 2 (catégorie de recommandation D).
- La photothérapie classique est une possibilité lorsque les concentrations de BST se situent entre 35 µmol/L et 50 µmol/L de moins que dans les lignes directrices énoncées à la figure 2 (catégorie de recommandation D).
- Il faut poursuivre l'allaitement pendant la photothérapie (catégorie de recommandation A).
- Il faut administrer des liquides d'appoint, par voie orale ou par infusion intraveineuse, aux nourrissons sous photothérapie très vulnérables à subir une exsanguinotransfusion (catégorie de recommandation A).

### COMMENT TRAITER L'HYPERBILIRUBINÉMIE GRAVE?

#### La photothérapie

Un nourrisson atteint d'hyperbilirubinémie grave, ou dont l'état se détériore en hyperbilirubinémie grave malgré un traitement initial, devrait être immédiatement placé sous photothérapie intensive. Il faut vérifier la concentration de bilirubine dans les deux à six heures suivant le début du traitement, afin de confirmer la réponse du nourrisson. Il faut envisager un traitement plus poussé et il peut être indiqué de prendre les dispositions nécessaires pour procéder à une exsanguinotransfusion. Les liquides d'appoint sont indiqués, et il faut administrer de l'IVIG au nourrisson dont le TAD est positif.

#### L'exsanguinotransfusion

Si la photothérapie ne permet pas de contrôler la concentration croissante de bilirubine, l'exsanguinotransfusion est indiquée pour abaisser la concentration de BST. L'exsanguinotransfusion doit être envisagée lorsque la concentration de BST dépasse les seuils établis à la figure 3 (malgré une photothérapie intensive adéquate). Il peut falloir plusieurs heures pour préparer le sang à l'exsanguinotransfusion. Pendant cette période, il faut utiliser la photothérapie intensive, les liquides d'appoint et l'IVIG (en cas d'iso-immunisation). Si un nourrisson qui dépasse déjà le seuil d'exsanguinotransfusion arrive pour

obtenir des soins médicaux, il faut obtenir une consultation immédiate avec un centre spécialisé. Il est raisonnable de répéter la mesure de concentration de BST juste avant l'exsanguinotransfusion, pourvu de ne pas la retarder. On évitera ainsi certaines exsanguinotransfusions. L'exsanguinotransfusion est une intervention qui comporte un taux de morbidité important, qu'on doit effectuer seulement dans les centres où l'on détient les compétences pertinentes, sous la supervision d'un néonatalogiste expérimenté.

Un nourrisson présentant des signes cliniques d'encéphalopathie bilirubinémique aiguë devrait subir immédiatement une exsanguinotransfusion (qualité de preuves 4).

### Recommandations

- Les nourrissons dont la concentration de BST se situe au-dessus des seuils indiqués à la figure 3 devraient être immédiatement placés sous photothérapie intensive et être orientés vers des examens plus approfondis et une préparation à l'exsanguinotransfusion (catégorie de recommandation B).
- Un nourrisson démontrant des signes cliniques d'encéphalopathie bilirubinémique aiguë devrait immédiatement subir une exsanguinotransfusion (catégorie de recommandation D).

### Le suivi

La surveillance systématique du nouveau-né, que ce soit à l'hôpital ou après son congé, devrait inclure une évaluation de l'allaitement et de la jaunisse toutes les 24 heures à 48 heures, jusqu'à ce que l'allaitement soit bien établi (en général, le troisième ou quatrième jour de vie). Tous les nourrissons qui ont la jaunisse, surtout les nourrissons très vulnérables et ceux qui sont exclusivement allaités, doivent continuer à être suivis de près jusqu'à ce que l'alimentation et la prise de poids soient établis et que la concentration de BST commence à chuter. Les services communautaires doivent inclure le soutien à l'allaitement et l'accès à des tests de BST ou de BTc. Les nourrissons souffrant d'une iso-immunisation risquent une anémie grave au bout de quelques semaines. On conseille de reprendre la mesure de l'hémoglobine à deux semaines de vie si elle était faible au congé, et à quatre semaines de vie si elle était normale (qualité de preuves 5).

### RÉFÉRENCES SÉLECTIONNÉES

1. Newman TB, Maisels MJ. Evaluation and treatment of jaundice in term newborns: A kinder, gentler approach. *Pediatrics* 1992;89:809-18.
2. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Neonatal Hyperbilirubinemia. Neonatal jaundice and kernicterus. *Pediatrics* 2001;108:763-5.
3. Penn AA, Enzmann DR, Hahn JS, Stevenson DF. Kernicterus in a full term infant. *Pediatrics* 1994;93:1003-6.
4. Maisels MJ, Newman TB. Kernicterus in otherwise healthy, breast-fed term newborns. *Pediatrics* 1995;96:730-3.
5. Stevenson DK, Fanaroff AA, Maisels MJ et coll. Prediction of hyper-bilirubinemia in near-term and term infants. *Pediatrics* 2001;108:31-9.
6. Sgro M, Campbell D, Shah V. Incidence and causes of severe neonatal hyperbilirubinemia in Canada. *CMAJ* 2006;175:587-90.

Les nourrissons qui doivent subir une exsanguinotransfusion ou qui ont des anomalies neurologiques doivent être aiguillés vers des programmes de suivi multidisciplinaires régionaux. Une perte d'audition neurosensorielle revêt une importance particulière chez les nourrissons atteints d'hyperbilirubinémie grave, et leur dépistage auditif devrait inclure les potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral.

### D'autres examens

L'occurrence d'hyperbilirubinémie grave justifie une exploration de la cause de l'hyperbilirubinémie. Les examens devraient inclure l'obtention des antécédents cliniques pertinents du bébé et de la mère, les antécédents familiaux, la description du travail et de l'accouchement et l'évolution clinique du nourrisson. L'examen physique doit être complété par des explorations de laboratoire (taux de bilirubine conjuguée et non conjuguée, test de Coombs direct [TAD], taux d'hémoglobine et d'hématocrites, et numération globulaire complète, y compris numération différentielle, frottis sanguin et morphologie des globules rouges). Il faut vérifier la présence de sepsis si la situation clinique le justifie.

### Recommandations

- Il faut assurer le suivi convenable de tous les nourrissons qui ont la jaunisse (catégorie de recommandation D).
- Les nourrissons qui ont besoin d'une photothérapie intensive doivent faire l'objet d'examens pour établir la cause de la jaunisse (catégorie de recommandation C).

### CONCLUSION

L'hyperbilirubinémie grave chez les nouveau-nés à terme ou peu prématurés (plus de 35 semaines d'âge gestationnel) et relativement en santé continue de s'associer à la possibilité de complications de l'encéphalopathie bilirubinémique aiguë et de séquelles chroniques. Une évaluation attentive des facteurs de risque en cause, une approche systématique du dépistage et du suivi de la jaunisse à l'aide des analyses de laboratoires pertinentes, une photothérapie judicieuse et une exsanguinotransfusion, au besoin, sont toutes essentielles afin d'éviter ces complications.

**REMERCIEMENTS :** Le comité de la pédiatrie communautaire de la Société canadienne de pédiatrie et le Collège des médecins de famille du Canada ont révisé la version complète du document de principes.

7. Maisels MJ, Newman TB. Jaundice in full term and near term babies who leave the hospital within 36 hours: The pediatrician's nemesis. *Clin Perinatol* 1998;25:295-302.
8. Ebbesen F. Recurrence of kernicterus in term and near-term infants in Denmark. *Acta Paediatr* 2000;89:1213-7.
9. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Neonatal hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004;114:297-316. (Erratum in 2004;114:1138).
10. Harris MC, Bernbaum JC, Polin JR, Zimmerman R, Polin RA. Developmental follow-up of breastfed term and near-term infants with marked hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2001;107:1075-80.

11. Bhutani VK, Johnson LH, Maisels JM, et coll. Kernicterus: Epidemiological strategies for its prevention through systems-based approaches. *J Perinatol* 2004;24:650-62.
12. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. <[http://www.cebm.net/downloads/Oxford\\_CEBM\\_Levels\\_5.rtf](http://www.cebm.net/downloads/Oxford_CEBM_Levels_5.rtf)> (version à jour le 25 avril 2007).
13. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a predischage hour-specific serum bilirubin for subsequent significant bilirubinemia in healthy term and near-term newborns. *Pediatrics* 1999;103:6-14.
14. Newman TB, Liljestrand P, Escobar GJ. Combining clinical risk factors with serum bilirubin levels to predict hyperbilirubinemia in newborns. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005;159:113-9.
15. Newman TB, Easterling MJ, Goldman ES, Stevenson DK. Laboratory evaluations of jaundiced newborns. Frequency cost and yield. *Am J Dis Child* 1990;144:364-8. (Erratum in 1992;146:1420-1).
16. Sarici SU, Yurdakok M, Serdar MA et coll. An early (sixth-hour) serum bilirubin measurement is useful in predicting the development of significant hyperbilirubinemia and severe ABO hemolytic disease in a selective high-risk population of newborns with ABO incompatibility. *Pediatrics* 2002;109:e53.
17. Kaplan M, Herschel M, Hammerman C, Karrison T, Hoyer JD, Stevenson DK. Studies in hemolysis in glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient African American neonates. *Clin Chim Acta* 2006;365:177-82.
18. Meloni T, Forteleoni G, Dore A, Cutillo S. Neonatal hyperbilirubinaemia in heterozygous glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient females. *Br J Haematol* 1983;53:241-6.
19. Kaplan M, Beutler E, Vreman HJ et coll. Neonatal hyperbilirubinemia in glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient heterozygotes. *Pediatrics* 1999;104:68-74.
20. Watchko JF. Vigintiphobia revisited. *Pediatrics* 2005;115:1747-53.
21. Leslie GI, Philips JB III, Cassidy G. Capillary and venous bilirubin values. Are they really different? *Am J Dis Child* 1987;141:1199-200.
22. Amato M, Huppi P, Markus D. Assessment of neonatal jaundice in low birth weight infants comparing transcutaneous, capillary and arterial bilirubin levels. *Eur J Pediatr* 1990;150:59-61.
23. Rubaltelli FF, Gourley GR, Loskamp N et coll. Transcutaneous bilirubin measurement: A multicenter evaluation of a new device. *Pediatrics* 2001;107:1264-71.
24. Maisels MJ, Ostrea EMJ, Touch S et coll. Evaluation of a new transcutaneous bilirubinometer. *Pediatrics* 2004;113:1628-35.
25. Powell JE, Keffler S, Kelly DA, Green A. Population screening for neonatal liver disease: Potential for a community-based programme. *J Med Screen* 2003;10:112-6.
26. Maisels MJ, Gifford K. Breast-feeding, weight loss, and jaundice. *J Pediatr* 1983;102:117-8.
27. Nicoll A, Ginsburg R, Tripp JH. Supplementary feeding and jaundice in newborns. *Acta Paediatr Scand* 1982;71:759-761.
28. Seidman DS, Moise J, Ergaz Z, et coll. A new blue light-emitting phototherapy device: A prospective randomized controlled study. *J Pediatr* 2000;136:771-4.
29. Sisson TR, Kendall N, Shaw E, Kechavarz-Oliai L. Phototherapy of jaundice in the newborn infant. II. Effect of various light intensities. *J Pediatr* 1972;81:35-8.
30. Kemper K, Forsyth B, McCarthy P. Jaundice, terminating breast-feeding, and the vulnerable child. *Pediatrics* 1989;84:773-8.
31. Messner KH, Maisels MJ, Leure-DuPree AE. Phototoxicity to the newborn primate retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1978;17:178-82.
32. Mills JF, Tudehope D. Fiberoptic therapy for neonatal jaundice. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(1):CD002060.
33. Brown AK, Kim MH, Wu PY, Bryla DA. Efficacy of phototherapy in prevention and management of neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 1985;75:393-400.
34. Martinec JC, Maisels MJ, Otheguy L et coll. Hyperbilirubinemia in the breast-fed newborn: A controlled trial of four interventions. *Pediatrics* 1993;91:470-3.
35. Alcock GS, Liley H. Immunoglobulin infusion for isoimmune haemolytic jaundice in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(3):CD003313.
36. Miqdad AM, Abdelbasit OB, Shaheed MM, Seidahmed MZ, Abomelha AM, Arcala OP. Intravenous immunoglobulin G (IVIG) therapy for significant hyperbilirubinemia in ABO hemolytic disease of the newborn. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004;16:163-6.
37. Mehta S, Kumar P, Narang A. A randomized controlled trial of fluid supplementation in term neonates with severe hyperbilirubinemia. *J Pediatr* 2005;147:781-5.
38. Boo NY, Lee HT. Randomized controlled trial of oral versus intravenous fluid supplementation on serum bilirubin level during phototherapy of term infants with severe hyperbilirubinaemia. *J Paediatr Child Health* 2002;38:151-5.
39. Casiday RE, Wright CM, Panter-Brick C, Parkinson KN. Do early infant feeding patterns relate to breast-feeding continuation and weight gain? Data from a longitudinal cohort study. *Eur J Clin Nutr* 2004;58:1290-6.
40. Horvath A, Koletzko B, Kalisz M, Szajewska H. The effect of supplemental fluids or feedings during the first days of life on the success and duration of breast-feeding: A systematic review of randomized controlled trials. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005;159:597-8.

#### COMITÉ D'ÉTUDE DU FŒTUS ET DU NOUVEAU-NÉ

**Membres :** Docteurs Khalid Aziz (représentant du conseil 2000-2006), département de pédiatrie (néonatalogie), Janeway Children's Health and Rehabilitation Centre, St John's (Terre-Neuve-et-Labrador); Keith J Barrington (président), Hôpital Royal Victoria, Montréal (Québec); Joanne Embree (représentante du conseil), université du Manitoba, Winnipeg (Manitoba); Haresh Kirpalani, Children's Hospital - Hamilton HSC, Hamilton (Ontario); Koravangattu Sankaran, Royal University Hospital, Saskatoon (Saskatchewan); Hilary Whyte, The Hospital for Sick Children, Toronto (Ontario) (sabbatique 2006-2007); Robin Whyte, IWK Health Centre, Halifax (Nouvelle-Écosse)

**Représentants :** Docteurs Dan Farine, Mount Sinai Hospital, Toronto (Ontario) (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada); David Keegan, London (Ontario) (Collège des médecins de famille du Canada, comité des soins de maternité et de périnatalité); Francine Lefebvre, CHU Sainte-Justine (Société canadienne de pédiatrie, section de la médecine néonatale et périnatale); Catherine McCourt, Ottawa (Ontario) (Agence de santé publique du Canada, Division de la surveillance de la santé et de l'épidémiologie); madame Shahirose Premji, Hamilton Health Sciences Centre (Neonatal Nurses); docteur Alfonso Solimano, BC's Children's Hospital, Vancouver (Colombie-Britannique) (Société canadienne de pédiatrie, section de la médecine néonatale et périnatale, 2002-2006); docteur Ann Stark, Texas Children's Hospital, Houston (Texas) États-Unis (American Academy of Pediatrics, comité d'étude du fœtus et du nouveau-né); madame Amanda Symington, Hamilton Health Sciences Centre - McMaster Site, Hamilton (Ontario) (Neonatal Nurses, 1999-2006)

**Auteurs principaux :** Docteurs Keith Barrington, Hôpital Royal Victoria, Montréal (Québec); Koravangattu Sankaran, Royal University Hospital, Saskatoon (Saskatchewan)

---

Les recommandations du présent énoncé ne constituent pas une démarche ou un mode de traitement exclusif. Des variations tenant compte de la situation du patient peuvent se révéler pertinentes. Les adresses Internet sont à jour au moment de la publication.