

Ictères du nouveau-né

1. Introduction

L'ictère est le symptôme le plus fréquent observé à la période néonatale.

- L'hyperbilirubinémie (à bilirubinémie libre) est un phénomène fréquent et transitoire de la période néonatale. Pourtant, cette hyperbilirubinémie, surtout lorsqu'elle est associée à des cofacteurs de morbidité, peut présenter une toxicité neurologique dont la forme la plus sévère est l'ictère nucléaire. L'évolution vers les sorties de plus en plus précoces de la maternité entraîne une résurgence de ce risque neurologique. Ce risque neurologique justifie les efforts de prévention, fondés sur la prise en compte des facteurs de risques et le traitement (photothérapie) précoce de l'ictère de la période néonatale. Dans le cadre de maladie hémolytique, immunologique ou constitutionnelle, il convient de surveiller d'une part la régression de l'ictère et d'autre part l'apparition de signe d'anémie les premières semaines de vie.
- D'autre part, l'ictère du nouveau-né n'est que plus rarement un ictère cholestatique, cependant, il est essentiel de reconnaître, repérer précocement la nature cholestatique de l'ictère pour orienter le nouveau-né vers le service référent ou la prise en charge (diagnostique et thérapeutique) sera une urgence.

2. Définition(s)

L'ictère est la coloration jaune des téguments et des muqueuses, et apparaît pour des valeurs de bilirubinémie supérieures à 50-80 $\mu\text{mol/l}$.

Ictère précoce du nouveau-né : apparition d'un ictère avant 24 heures de vie

Ictère prolongé du nouveau-né : ictère persistant à plus de 10-15 jours de vie chez un nouveau-né à terme, eutrophe et persistant au-delà de trois semaines pour le nouveau-né prématuré ou de petit poids.

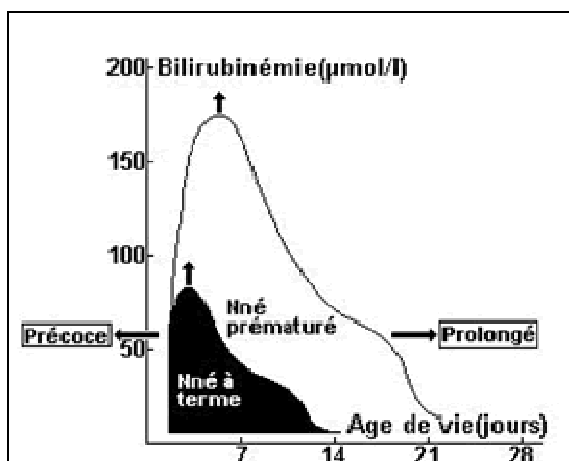


Figure 1 Ictère néonatal à bilirubine indirecte, évolution dans le temps, d'après P.Rambaud, 2005

L'ictère du nouveau-né est rarement à bilirubine directe, ictère dit « **cholestatique** » ou « **retentionnel** » par réduction du flux biliaire de la bilirubine directe. Son diagnostic doit toujours être évoqué, l'ictère cholestatique étant une urgence diagnostique et thérapeutique.

Ictère « physiologique » du nouveau-né : Ictère ni précoce ni prolongé ni cholestatique du nouveau-né à terme eutrophe. Il correspond à un ictère **peu intense** ($< 250 \mu\text{mol/l}$) dont le pic se situe vers J4-J5. Aucune cause pathologique n'est retrouvée, c'est un diagnostic « d'élimination ».

3. Epidémiologie

Il est délicat d'évaluer l'incidence vraie de l'ictère du nouveau-né en raison des difficultés de définition. En France l'incidence n'est pas connue précisément. Elle est estimée à 60% chez les nouveau-nés à terme (90% chez le prématuré). Environ 6-10% des nouveau-nés à terme ont une bilirubinémie $> 220 \mu\text{mol/l}$. Au Royaume Uni, en 2001, l'incidence est de 5,5/1000 naissances d'ictère sévère (Bilirubinémie supérieure à $350 \mu\text{mol/l}$).

174 cas d'ictères nucléaires ont été recensés aux USA (1/100 000 naissances) et le même chiffre d'incidence est avancé en Europe.

L'incidence des cholestases néonatales est estimée à 1/2500 naissances.

4. Physiopathologie

- Pendant la vie intra utérine, la bilirubine produite par le fœtus est conjuguée et épurée par le foie de la mère. A la naissance, quelques jours sont nécessaires pour que les mécanismes d'épuration propres du nouveau-né parviennent à équilibrer la production de pigment. Alors, il y a une accumulation de bilirubine entraînant un ictère cutané, muqueux et conjonctivale et une hyperbilirubinémie.
- La production de bilirubine (pour 90%) provient du catabolisme de l'hème (lors de l'hémolyse, l'hémoglobine se dégrade en hème et globine, l'hème se transforme en biliverbine, étape où intervient **l'enzyme hème-oxydase**). L'hème-oxydase est proportionnellement huit fois plus concentrée chez le nouveau-né que chez l'adulte. L'hémolyse physiologique (turn-over des globules rouges) est chez le nouveau-né deux fois plus élevée qu'aux autres âges de la vie. Dans toutes les situations aggravant l'hémolyse (maladies hémolytiques néonatales immunologiques, rhésus, ABO, ou constitutionnelles telle que le déficit en G6PD) cette production est accrue et les ictères sont souvent intenses. Certains facteurs augmentent l'activité de l'hème-oxydase : situations de carence calorique et/ou de stress (stress oxydatif post anoxique, hyperinsulinisme, jeûne, endotoxine bactérienne...).
- La molécule de **bilirubine non conjuguée**, insoluble dans l'eau, se lie de manière équimolaire à l'albumine, elle est dite alors liée (en opposition à la forme dite libre). Lorsque le potentiel de liaison de l'albumine pour la bilirubine est dépassé, la bilirubine peut se fixer sur les graisses tissulaires dont celle du système nerveux central. Le calcul de ce potentiel de liaison **estime** qu'il y a risque de fixation sur le système nerveux central pour un taux de bilirubinémie totale $> 320-340 \mu\text{mol/l}$. Chez le nouveau né prématuré, hypoalbuminémique, les capacités de transport de la bilirubine sont affaiblies. Certaines situations (anémie, hypoxie, acidose, faible âge gestationnel, hypoglycémie, infection bactérienne) entraînent une altération, fragilisation de la barrière hématoencéphalique. Cette barrière fonctionnelle repose sur plusieurs mécanismes cellulaires (diffusion passive, transports facilités, transports énergétiques dépendants, bilirubine oxydase intracellulaire...) qui permettent en situation physiologique de maintenir des taux intracellulaires de bilirubine bas. L'immaturation des jonctions cellulaires, de l'expression des protéines de transport explique la vulnérabilité des nouveau-nés, d'autant plus s'ils sont nés prématurément. Il existerait une susceptibilité individuelle à la bilirubine (variant des protéines de

transport). Certaines drogues modifient la concentration cellulaire intracérébrale de bilirubine (Ceftriaxone, par exemple).

- Au niveau des hépatocytes, la bilirubine se fixe à des **ligandines** (protéines Y et Z, déficientes aussi chez le nouveau-né). Puis elle est « conjuguée » et devient hydrosoluble donc excrétable grâce à la **glucuronyltransférase**. Chez le nouveau-né, surtout chez le prématuré la clairance hépatique de la bilirubine est diminuée, du fait de l'immaturation de ce système enzymatique glucuronyltransférase.
- La bilirubine alors conjuguée est excrétée dans la bile, dégradée dans l'intestin en stercobiline et urobiline grâce à la flore bactérienne, qui colonise le tube digestif du nouveau-né de manière progressive. Il existe un **cycle enterohépatique** : la bilirubine conjuguée est en partie déconjuguée sous l'action de la **βglucuronidase** et réabsorbée au niveau de la muqueuse digestive : cela contribue à entretenir un taux élevé de bilirubine sanguine. Cette βglucuronidase est produite par le tube digestif, et contenue dans certains lait maternels. Ce cycle enterohépatique est majoré dans toutes les situations de retard d'émission de méconium.
- Dans les situations pathologiques de cholestase, la réduction du flux biliaire (au niveau des voies extra hépatiques, intra hépatiques, ou au niveau cellulaire) entraîne une augmentation dans le sang de la bilirubine directe, normalement excrétée dans la bile. La cholestase du nouveau-né se rencontre dans l'atresie des voies biliaires mais également dans d'autres maladies métaboliques, génétiques, malformatives.

5. Dépistage de l'ictère du nouveau-né

1. Clinique

Le dépistage clinique de l'ictère cutanéomuqueux du nouveau-né est primordial.

Il faut se méfier des nouveau-nés à peau pigmentée chez qui le diagnostic de jaunisse est trop souvent tardif.

Certains nouveau-nés sont plus à risque d'ictère et en particulier d'ictère sévère et/ou précoce et/ou prolongé :

En cas d'incompatibilité ABO, Rhésus

Antécédents d'ictères familiaux, de maladie hémolytique familiale, de splénectomie...

Prématurité < 37 SA, hypotrophie

Tout facteur entraînant une augmentation de la charge en hémoglobine dégradée (résorption d'hématome, polyglobulie...)

Tout facteur de stress (anoxie ischémique, infection maternofoetale...)

Nouveau-né de mère diabétique

Sur le plan neurosensoriel, le nouveau-né ictérique peut présenter des manifestations telles que troubles du comportement, à type de somnolence, hypotonie, troubles alimentaires, ou altérations électrophysiologiques (altération des potentiels évoqués auditifs). Ce tableau justifiera un suivi au long court pour s'assurer de la réversibilité des anomalies constatées (Les effets de l'hyperbilirubinémie sur l'audition semblent réversibles).

Au maximum, le tableau neurologique évoque un ictère nucléaire avec convulsions, opisthotonos, troubles neurovégétatifs, fièvre. Le pronostic est réservé (10% de mortalité, 70% de séquelles), les lésions étant irréversibles (surdité, retard psychomoteur, hypertension...).

2. Dépistage para clinique

Le dosage sanguin de la bilirubinémie est **la valeur de référence** en terme de **diagnostic et thérapeutique**. Le dosage est rapporté sur une courbe de référence pour décider d'une prise

en charge thérapeutique. En routine sont dosées la bilirubinémie totale et la bilirubinémie directe.

Bilirubinométrie par voie transcutanée (« Biliflash »)

Le biliflash permet d'améliorer le dépistage clinique à l'œil, c'est une mesure d'appoint qui ne peut remplacer le dosage sanguin. Il est utilisé dans les services de suites de couche.

La qualité de la concordance est variable suivant les appareils, elle est correcte pour des taux de bilirubinémie modérément élevés (< 300µmol/l).

6. Diagnostic étiologique

1. Démarche diagnostique

La démarche diagnostique repose sur les éléments suivants :

- **Anamnèstiques** (antécédents familiaux de maladie hémolytique, hépatique, origine ethnique)
- **Cliniques**
 - Condition de la naissance et facteurs de risque (prématurité, hypotrophie, hématomes ...)
 - Age de début d'apparition de l'ictère
 - Coloration des urines et des selles**
 - Recherche d'une hépatomégalie, splénomégalie
 - Existence de signe d'anémie, d'infection
 - Type d'alimentation
- **Biologiques**
 - RAI chez la mère pendant la grossesse
 - Groupage et coombs direct
 - Bilirubinémie directe, totale
 - Numération sanguine
 - Dosage de la G6PD

2. Etiologies

Seront abordés :

- Les ictères à éliminer d'emblée : cholestase neonatale (hyperbilirubinémie à bilirubine directe) et insuffisance hépatocellulaire
- Les ictères à bilirubine indirecte
 - Les ictères précoces, hémolytiques
 - Les ictères prolongés, symptômes d'une pathologie
 - Les ictères prolongés d'allure physiologique
 - Les ictères et le lait de mère
 - L'ictère dit « physiologique », diagnostic d'élimination.

1. Les ictères cholestatiques : un nouveau-né porteur d'un ictère cholestatique doit être à priori considéré comme suspect d'atresie des voies biliaires

Ci-joint le document « Ictère cholestatique néonatal et dépistage de l'atresie des voies biliaires », P.Broué, A.Le Mandat

1. Principales étiologies :

- Voies biliaires intra et extra hépatiques : Atresie des voies biliaires, Cholangite sclérosante

- Voies biliaires extra hépatiques :Lithiase, perforation, Sténose, dilatation
- Anomalies intra hépatiques : L'ictère cholestatique d'origine intra hépatique peut être lié à une infection congénitale (Toxoplasmose, rubéole, CMV, herpes...), infections maternofoetales bactériennes, infections urinaires post-natales. Le syndrome cholestatique se rencontre également dans certaines pathologies telles que le syndrome d'Alagille, le déficit en alpha1-antitripsine, la mucoviscidose, maladie de Byler, déficit de synthèse des acides biliaires, maladies métaboliques

2. Clinique

Le syndrome de cholestase n'a pas d'expression clinique toujours franche les premiers jours de vie : ictère, selles décolorées, hepatomégalie, urines foncées. La persistance ou l'apparition d'un ictère après 10-15 jours de vie justifie que l'on élimine une cholestase débutante.

- **Coloration des selles** Parfois, les selles sont précocement décolorées (les selles normales d'un nouveau-né sont « jaunes moutarde, jaunes d'or), la précocité de cette décoloration est un argument pour une atresie des voies biliaires de même que des selles complètement décolorées. Cependant dans 15% des cas d'atresie des voies biliaires cette décoloration des selles n'est pas complète ou retardée. La décoloration peut être intermittente, évoquant une lithiase biliaire.
- **Hépatomégalie** L'hépatomégalie dans l'atrésie des voies biliaires est typiquement importante et ferme. Mais elle peut y être modérée les premiers jours, semaines de vie.
- **Signes associés** Une fièvre associée et/ou un abdomen chirurgical oriente vers une lithiase biliaire, une perforation des voies biliaires. La splénomégalie évoque une maladie de surcharge ou une foetopathie infectieuse. Des signes neurologiques associés feront penser à une maladie générale (cytopathie mitochondriale, maladie peroxysomale).

L'urgence est diagnostique et thérapeutique, en effet, le résultat du traitement chirurgical de l'atrésie **des voies biliaires extra-hépatiques ou du kyste du choledoque** dépend de sa précocité.

2. Les ictères à bilirubine indirecte

1. Les ictères précoces, hémolytiques

L'apparition précoce d'un ictère avant la 24-36^e heure de vie, voir dès la naissance, oriente le diagnostic vers un ictère néonatal hémolytique. L'hémolyse étant soit immunologique soit constitutionnelle.

Les causes immunologiques

Les alloimmunisations type Rhésus

L'alloimmunisation maternelle et son type sont connus, **le plus souvent**. Il y a contact du système immunitaire maternel avec les globules rouges fœtaux s'ils sont porteurs d'AG de surface différents. L'anémie fœtale résulte du passage d'AC maternels dirigés contre les AG de surface érythrocytaires fœtaux.

Le passage des hématies fœtales dans la circulation maternelle est présent dès le premier trimestre (4%) et le **transfert des AC maternels vers le fœtus**, dès le 2^o mois.

La formation de complexe AG-AC sur les hématies fœtales dépend du nombre de sites antigéniques et de l'affinité des AC. La destructions des GR dépend de la quantité d'AC, de l'avidité des AC, de la maturité fonctionnelle de la rate fœtale.

Adaptation foetale

L'adaptation hémodynamique permet le maintien de l'oxygénation jusqu'à des valeurs inférieures de 1/3 en Hb. Les phénomènes d'adaptation dépassés entraînent une hypoxie tissulaire, une acidose ; l'érythropoïèse réactionnelle elle, une hépatosplénomégalie et un œdème placentaire. Le stade ultime est l'anasarque foetoplacentaire puis la mort fœtale in utero.

Estimation du risque pour le nouveau-né

Identification des anticorps (Ac) irréguliers antierythrocytaires

- Ac sans risque hémolytique : **anti-lewis, anti-H, anti-HI**
- Ac avec risque hémolytique limité à la période postnatale : **anti-C, Cw, E, e, S, s, M, Duffy, Kidd**

Mais de rares anémies fœtales sévères sont décrites pour des taux élevés d'Ac ou en associations

- Ac avec risque hémolytique anté et post-natal : **Anti-D, anti-Kell, anti-c**
Anémie fœtale dans 5 à 20% des cas

Titrage et dosages des Ac irréguliers antierythrocytaires pendant la grossesse

Tout Ac de type IgG dont le titre est > 1/8 (ou 1/4 pour Anti-c, Anti-E) ou dont le dosage pondéral > 0,7microg/ml (Anti-D) ou 3 microg/ml (anti-c +/- anti-E) peut entraîner une anémie fœtale. Le titrage et le dosage pondéral sont utiles pour apprécier le risque hémolytique, à sont à répéter pour détecter les réactivations de l'immunisation.

Les techniques non invasives et l'échographie doppler (en particulier doppler des flux sanguins dans l'artère cérébrale moyenne ou ACM) ont supplé les techniques invasives (Amniocentèse, mesure de l'indice de Liley et prélèvement de sang fœtal) dans la prise en charge des grossesses compliquées d'immunisation foetomaternelle érythrocytaires.

Cette estimation du risque pour le nouveau-né à naître est indispensable dans la prise en charge (décision d'extraction prématurée, transfusion in utero, conduite à tenir pratique à la naissance).

Présentation clinique et biologique

Sans prise en charge, la pathologie immune peut aboutir à la présentation ultime de l'anasarque et défaillance multiviscérale.

Le tableau classique est celui d'un ictère hémolytique (+/- hépatosplénomégalie), débutant les premières heures de vie avec un pic vers J3. L'hémolyse peut évoluer plusieurs semaines (**jusqu'à 3 mois**).

Le bilan biologique fait à la naissance confirme l'incompatibilité, et son type, le coombs est positif. Les dosages de la bilirubinémie ainsi que la cinétique de l'hémolyse dictent la conduite à tenir.

Spécificité de la prise en charge des ictères liés à une immunisation rhésus foeto maternelle

L'optimisation de la prise en charge anténatale ainsi que le traitement par photothérapie intensive a considérablement diminué les indications d'exsanguinotransfusion (EST).

En pratique, à la sortie de la maternité (hospitalisation en suites de couches minimum de 8 jours), une **surveillance hebdomadaire** de la formule numération sanguine est instaurée. On n'évite pas toujours la transfusion sanguine à distance (lorsque l'hémoglobinémie est < à 7-8 G/dl).

Les ictères sur incompatibilité ABO

Dans les immunisations ABO, l'ictère est le symptôme révélateur principal et l'hémolyse ne débute jamais en anté natal. L'ictère est précoce (mais moins que dans l'immunisation Rhésus) et peut être **prolongé et sévère**. Sa prise en charge justifie fréquemment une **photothérapie intensive. L'anémie, elle, se constitue progressivement, parfois à « bas bruit » sans ictère**. Sur le plan biologique, le coombs est positif dans un cas sur deux. La présence d'une incompatibilité ABO associée à un ictère justifie une surveillance en suites de couches de cinq jours puis par la suite, un contrôle clinique à 15 jours de vie ainsi que la réalisation d'une FNS à 1 mois de vie.

Les ictères hémolytiques « constitutionnels »

Les ictères par hémolyse constitutionnelle peuvent se rencontrer dans le déficit en G6PD, la sphérocytose héréditaire, la Porphyrie érythropoïétique congénitale (PEC) ou maladie de Gunther...

Exemple du déficit en G6PD

Génoenzymopathie la plus fréquente dans le monde, plus fréquente dans les populations africaines, asiatiques ou du pourtour méditerranéen. L'enzyme a un rôle d'oxydoreduction du glutathion :

Le gène est porté par le chromosome X : Xq28

L'hétérozygote H ou l'homozygote F expriment le déficit.

L'ictère néonatal peut prendre deux formes : l'ictère sévère avec hémolyse aigue et l'ictère, en général moins sévère et plus progressif. Le défaut de conjugaison, avec l'hémolyse, est un facteur de l'hyperbilirubinémie dans le déficit en G6PD. L'ictère n'est en général pas précoce, voit son pic vers J4-J5 et répond mal à la photothérapie.

Toutes les situations de résorption d'hématome peuvent donner un tableau d'ictère hémolytique (céphalématome volumineux, par exemple).

Tableau 1 Causes les plus fréquentes de l'ictère sévère du nouveau-né de plus de 35 SA, d'après (7)

Causes	Nombre d'enfants n=93
Incompatibilité ABO	48
Déficit en G6PD	20
Autres incompatibilités	12
Sphérocytose héréditaires	7
Infections urinaires	2
Sepsis	1
Déficit Pyruvate kinase	1
Hypothyroïdie	1
Anomalie de l'hémoglobine	1

2. Les ictères prolongés, symptômes d'une pathologie

- Dans ce chapitre, sont inclus bien sur tous les ictères hémolytiques qui s'ils sont précoces et intenses peuvent se prolonger au delà de 8-10 jours.
- **Ictères prolongés dans le cadre d'une pathologie endocrinienne**
Lorsqu'un ictère se prolonge, il faut savoir évoquer une **hypothyroïdie** ou une **insuffisance surrénalienne**. L'ictère n'est en général pas le seul signe clinique. La disparition de l'ictère y est rapide avec l'instauration du traitement hormonal substitutif.
- Classiquement, on a décrit des ictères prolongés dans le cadre d'**infection urinaire** en particulier à E.Coli (souche K1 incriminée), justifiant la pratique assez systématique

d'un examen cyto bactériologique des urines lorsque l'ictère prend une allure intense, ou prolongée.

- Le déficit partiel de l'activité glucuronyl transférase (« **maladie de Gilbert** ») est un co facteur de l'ictère du nouveau-né : cette particularité enzymatique entraîne une accentuation de l'ictère dit « physiologique ». La forme complète de ce déficit constitue une pathologie grave exceptionnelle (« maladie de Crigler-Najjar »).

3. Les ictères prolongés d'allure physiologique

Ce sont les ictères de profil physiologique mais avec des facteurs majorant l'hyperbilirubinémie : l'ictère peut y être intense et/ou prolongés et ce d'autant plus que plusieurs facteurs sont retrouvés :

- **Résorption d'hématome**
- **Polyglobulie**
- **Infection**
- **Jeune**
- **Asphyxie périnatale**
- **Diabète gestationnel**
- **Dénutrition, déshydratation**

4. Les ictères et le lait de mère

Un allaitement maternel insuffisant, mal mis en place peut engendrer un état de déshydratation aggravant l'hyperbilirubinémie. La prévention de l'ictère « de dénutrition » est primordiale et passe par la mise en place correcte de l'allaitement.

On distingue de cet ictère, précoce, lié à un défaut d'apport calorique et/ou hydrique le « vrai » ictère au lait de mère qui débute après le troisième jour de vie, peu intense, chez un enfant ayant une courbe de poids ascendante. Le nouveau-né nourrit au sein peut garder un teint légèrement ictérique les premières semaines de vie. Tant que l'examen clinique reste normal, la courbe de poids ascendante et en l'absence de signe de cholestase, il n'y a pas lieu d'explorer systématiquement ces ictères ni d'arrêter l'allaitement maternel.

5. L'ictère dit « physiologique », diagnostic d'élimination.

Ictère ni précoce ni prolongé ni cholestatique ni hémolytiques du nouveau-né à terme eutrophe. Il correspond à un ictère **peu intense** dont le pic se situe vers J4-J5. Il est cliniquement « nu », l'examen clinique est normal. Aucune cause pathologique n'est retrouvée, c'est un diagnostic « d'élimination ».

7. Thérapeutique (ictères à bilirubine libre)

Les mesures validées de traitement de l'hyperbilirubinémie du nouveau-né sont la photothérapie et l'exsanguinotransfusion dans les hyperbilirubinémies sévères de l'alloimmunisation foetomaternelle rhésus.

La photothérapie

La photothérapie s'adresse aux ictères à bilirubine libre. L'exposition à des rayons lumineux (lumière bleue, 430-490 nm) permet de convertir la bilirubine en produits de dégradation hydrosolubles. **Les indications** (photothérapie) se réfèrent à des courbes de références. Les preuves de validité de ces courbes de référence sont de faible niveau de preuve. La mise en évidence d'un seuil de 340 $\mu\text{mol/l}$ pour la concentration de bilirubinémie totale sérique (au 3^e jour de vie, dans l'allo-immunisation rhésus) susceptible de se compliquer d'un ictère nucléaire fût à l'origine de l'établissement de ces courbes de références. Ces courbes

comportent donc les taux de bilirubinémie pour lesquels un traitement est recommandé en fonction du poids de naissance, de l'âge gestationnel, et de l'âge post natal (en heures puis en jours). Il convient d'intégrer lors la décision de traitement la notion de facteurs de risque, comme l'immunisation rhésus/ABO, ainsi que la dynamique d'évolution de l'hyperbilirubinémie. Lorsque l'ictère sévère se prolonge, certes les « guidelines » d'indication de la photothérapie ne sont pas validés au delà de 8 jours de vie et l'on peut penser que la barrière hématoencéphalique a acquis une plus grande maturité, mais on garde une valeur seuil de **340 $\mu\text{mol/l}$** pour traiter ces ictères, seuil qu'il faut savoir abaisser en présence de cofacteurs aggravants.

Figure 2 Indication de traitement dans l'hyoerbilirubinémie du nouveau-né, d'après RA Cockington, 1979

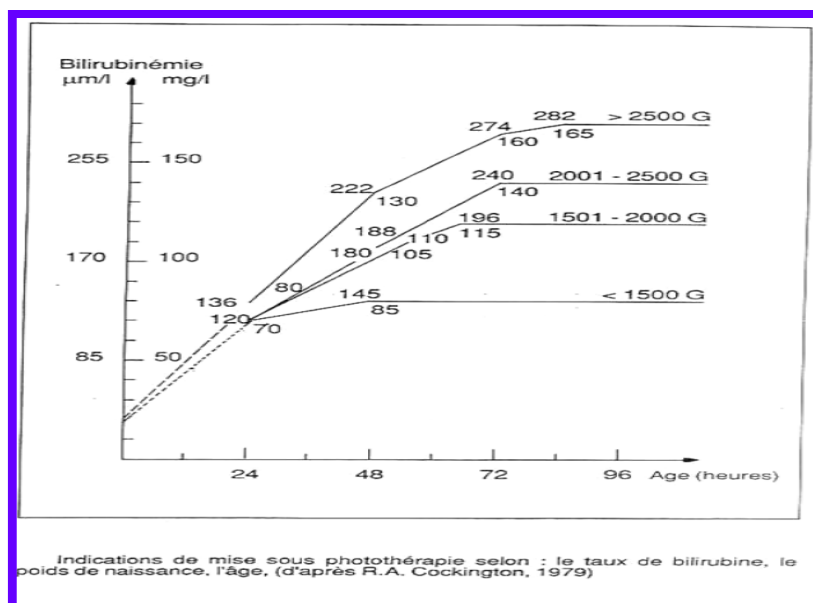
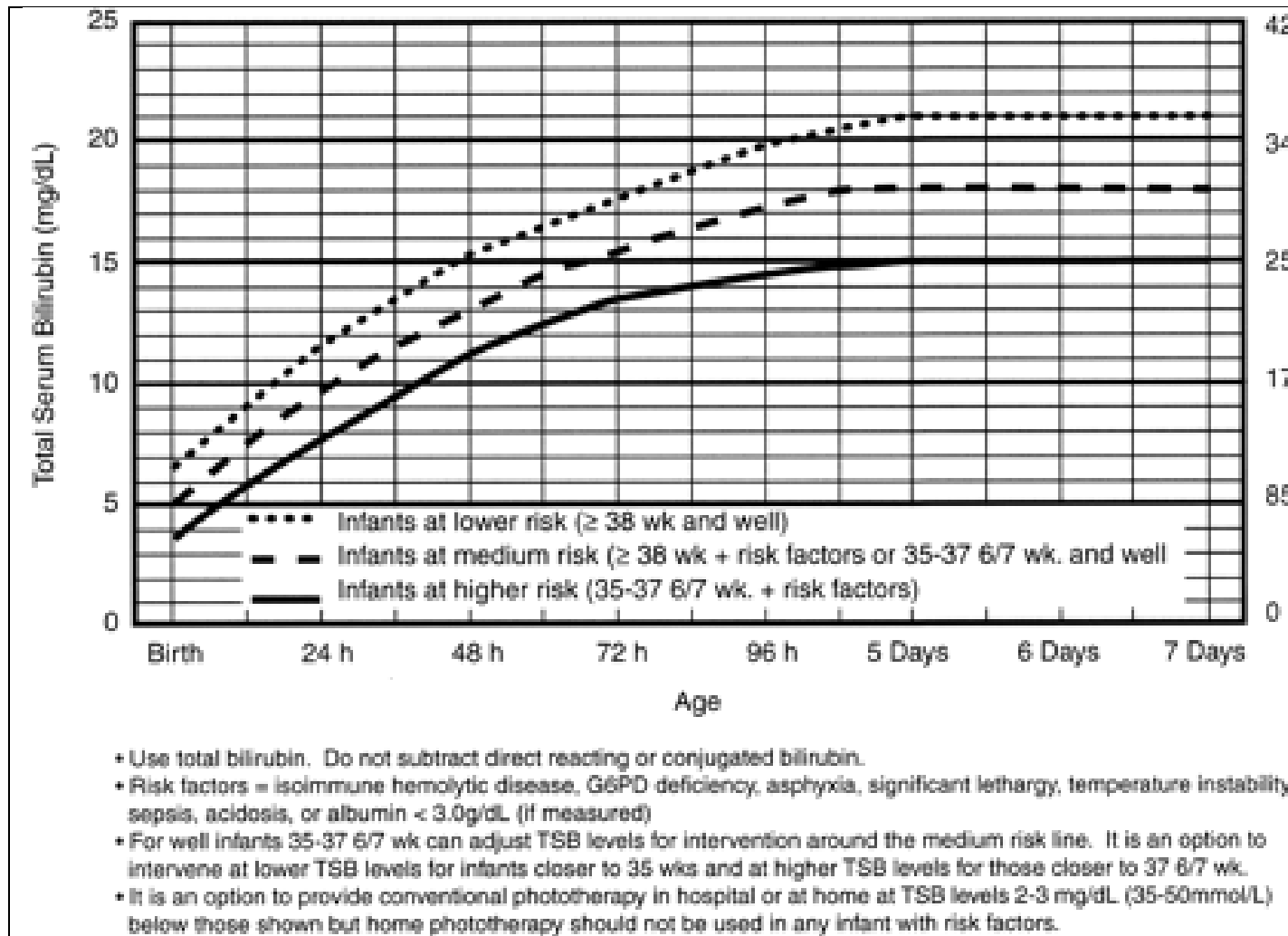


Figure 3 Guide de traitement par photothérapie chez les nouveau-nés de plus de 35 SA, d'après (7)



8. Conclusion

Deux rôles incombent aux pédiatres en maternité puis aux médecins du nouveau-né

- **Maintenir une prévention de tous les instants, de l'hyperbilirubinémie libre sévère du nouveau-né :**
 - Identifier les nouveau-nés à risque et lutter contre les cofacteurs associés (S'assurer d'apports énergétiques et hydriques suffisants).
 - Diagnostiquer les ictères débutants, mettre en œuvre les thérapeutiques appropriées, instaurer une surveillance particulière en cas d'ictère sévère. Le seuil potentiellement toxique de 340 $\mu\text{mol/l}$ (à J3) est arbitraire, la décision thérapeutique doit inclure tous les cofacteurs de toxicité associés, ce qui revient à raisonner **au cas par cas**. En France, le pronostic de **l'hyperbilirubinémie non conjuguée du nouveau né est très bon**. Mais restons extrêmement **vigilants** et ne perdons pas les bénéfices actuels de la surveillance et des traitements, à l'aube des « sorties précoces ».
- **Savoir repérer un nouveau-né développant une cholestase néonatale et l'adresser à l'équipe référente en urgence.**

Bibliographie

1. M.Jeffrey Maisels, MB, BcH. Wath's in a name? Physiologic an pathologic jaundice : the coundrum of defining normal bilirubin levels in new born, *Pediatrics*, 2006 ; 118 ; 805-7
2. JonF.Watcko. Vigintophobia revisited, *Pediatrics*, 2006 ; 115 ; 1747-53
3. L.Alkalay, C.F Simmons. Hyperbilirubinemia guidelines in newborn infants, *Pediatrics*, 2005 ; 115 ; 824-5
4. Petrova, R. Mehta, G. Birchwood and all, Management of neonatal hyperbilirubinemia : Pediatricians' practices and educational needs. *BMC Pediatrics* 2006, 6:6
5. TWR Hansen. Guidelines for traitement of neonatal jaundice. Is there a place for evidence-based-medicin ? *Acta Paediatr* 2001 : 239-41
6. Hannam, M McDonnell and JM Rennie. Investigation of neonatal jaundice, *Acta Paediatr* 2000 : 694-7
7. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004 : 114(1) : 297-316
8. U.Simeoni Hyperbilirubinémie libre du nouveau-né : mythes et réalité, *Arch Pediatr* 2001 ; 9 : 1072-1073
9. P Labrune. Ictère grave du nouveau-né : Définition et prise en charge, *Arch Pédiatr* 1998 ; 5 : 1162-7
10. M Di Maio, L Langevin Prise en charge de l'hyperbilirubinémie du nouveau-né à terme en maternité, *Arch Pediatr* 1998 ; 5 : 1156-61
11. Newman, TB and all, Outcomes among Newborn with total serum bilirubin levels of 25 mg per deciliter or more, *NEJM*, vol354(18), may 2006 : 1889-900
12. Les cholestases néonatales : diagnostic et étiologie. E. Jacquemin. *Arch Pediatr* 2001; 8 Suppl 2 : 412-4
13. Diagnostic précoce des ictères cholestatiques chez le nouveau-né. O Bernard. *Arch Pediatr*. 1998 Sep;5(9):1031-5.
14. Approche diagnostique et prise en charge des insuffisances hépatocellulaires chez l'enfant. P Broué P, E Mas. *Arch Pediatr* 2007;14(6):576-8.