



Hyperbilirubinémie néonatale grave (2011-2013)

Nourrissons de 60 jours ou moins

Investigateur principal

Michael Sgro, MD, FRCPC, université de Toronto, département de pédiatrie,
St. Michael's Hospital, salle 014, 15^e étage, aile Cardinal Carter, 30, rue Bond, Toronto
(Ontario) M5B 1W8; tél. : 416-864-6060, poste 6560; téléc. : 416-864-6073;
sgrom@smh.ca

Co-investigateurs

Tony Barozzino, MD, FRCPC, université de Toronto
Douglas M. Campbell, MD, FRCPC, université de Toronto
Tara Longpre, B. Sc., M. Sc.(c), Agence de la santé publique du Canada
Vibhuti Shah, MD, FRCPC, université de Toronto

Historique

L'hyperbilirubinémie néonatale grave est très rare et peut s'associer à une morbidité importante, y compris une encéphalopathie par hyperbilirubinémie et un décès. Pendant la phase aiguë de l'encéphalopathie par hyperbilirubinémie, les nouveau-nés atteints d'ictère grave sont léthargiques et hypotoniques et ont un mauvais réflexe de succion. Si l'hyperbilirubinémie n'est pas traitée, les nouveau-nés peuvent devenir hypertoniques, faire de la fièvre et présenter un cri aigu (cri cérébral). L'hypertonie se manifeste par une hyperextension de la tête (rétocolis) et du tronc (opisthotonos), qui peut donner lieu à un décès néonatal. À l'autopsie, on observe des dépôts de bilirubine dans les noyaux gris centraux et les divers noyaux du tronc cérébral. On parle alors d'ictère nucléaire, ou de kernictère (coloration jaunâtre du cerveau). De plus, si les nouveau-nés survivent à la phase aiguë, ils risquent de présenter une encéphalopathie chronique plus tard dans la vie, accompagnée d'une encéphalopathie infantile athétosique, d'une perte auditive neurosensorielle, d'une dysplasie dentaire et d'une paralysie de l'élévation du regard. Plus rarement, ils présenteront des handicaps intellectuels et autres. Selon plusieurs études récentes, l'hyperbilirubinémie grave s'associe à d'autres retards du développement, tels que l'autisme, le retard du langage et le retard global de développement, sans cooccurrence d'infirmiété motrice cérébrale de forme choréoathétosique.

D'après les données épidémiologiques, plusieurs facteurs de risque s'associent à une hyperbilirubinémie grave chez le nouveau-né. Ces facteurs comprennent une jaunisse se manifestant pendant les 24 premières heures de vie, une jaunisse visible avant le congé de l'hôpital, un membre de la fratrie atteint de jaunisse, le fait d'être asiatique, un âge gestationnel de 35 à 37 semaines, l'allaitement exclusif, le sexe masculin et les contusions ou céphalématomes du nourrisson. Parmi les autres facteurs de risque décelés en laboratoire, soulignons l'incompatibilité Rhésus ou ABO ainsi que le déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase (G6PD). L'allo-immunisation Rhésus et devenue rare, d'autant plus qu'en général, on connaît le groupe sanguin et l'état de sensibilisation Rhésus de la mère au moment de l'accouchement. De nombreux hôpitaux ont cessé de procéder à l'hémostypologie systématique des nourrissons de mères du groupe O, de manière que le statut ABO du nourrisson demeure souvent inconnu. L'incompatibilité ABO s'associe à des cas de



kernictère aux États-Unis. Au Canada, on possédait très peu d'information au sujet de l'incidence d'hyperbilirubinémie néonatale grave avant que l'étude du Programme canadien de surveillance pédiatrique (PCSP), menée de 2002 à 2004, estime une incidence de un cas pour 2 480 naissances vivantes. Une étude subséquente du PCSP sur l'ictère nucléaire, tenue de 2007 à 2009, a estimé une incidence d'environ un cas pour 43 000 naissances vivantes, ce qui était considérablement plus élevé que les estimations précédentes (données non publiées).

Ces études, et d'autres encore, ont influé sur le document de principes de la Société canadienne de pédiatrie publié en 2007, intitulé « 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) ». Certaines des principales recommandations s'établissaient comme suit :

- Mesurer la bilirubine sérique totale (BST) ou la bilirubine transcutanée (BTc) chez tous les nourrissons pendant les 72 premières heures de vie et la transcrire sur les nomogrammes.
- Utiliser la BST ou la BTc, l'âge gestationnel et le test d'antiglobuline directe (TAD) pour déterminer la nécessité d'une intervention et le moment du suivi.
- Prévoir un suivi dans les 24 heures si le congé est accordé avant 24 heures de vie.
- Soutenir l'allaitement.
- Effectuer une évaluation systématique du risque avant le congé.
- Traiter par photothérapie ou exsanguinotransfusion, conformément aux lignes directrices.

L'*American Academy of Pediatrics* a adopté des lignes directrices similaires en 2004. Plusieurs études ont été menées depuis sur les effets des lignes directrices de dépistage, qui ont démontré une augmentation du taux d'utilisation de la photothérapie et une diminution du taux de réhospitalisations chez les nouveau-nés. Étant donné les limites de ces études, les résultats n'ont pas pu évaluer convenablement l'effet des lignes directrices de dépistage sur le taux d'hyperbilirubinémie grave ou d'ictère nucléaire.

En théorie, le problème de l'hyperbilirubinémie néonatale grave et de l'ictère nucléaire est un « phénomène évitable » s'il est dépisté rapidement et traité convenablement. La présente étude permettra de mieux faire connaître l'efficacité des nouvelles lignes directrices de la SCP sur la prise en charge des nourrissons ayant une jaunisse néonatale ainsi que leur rôle pour améliorer la sécurité des patients, la qualité de leurs soins et, au bout du compte, réduire les coûts pour le système de santé publique.

La présente étude de surveillance vise à comparer les taux d'hyperbilirubinémie grave ou d'ictère nucléaire avant et après la diffusion des lignes directrices canadiennes ainsi qu'à commenter leur efficacité.

Méthodologie

Au moyen de la méthodologie établie du PCSP, plus de 2 500 pédiatres et surspécialistes en pédiatrie recevront un sondage mensuel afin de déclarer les cas d'hyperbilirubinémie grave. Un questionnaire clinique détaillé sera expédié à ceux qui auront déclaré des cas.

Objectifs

- 1) Obtenir des données épidémiologiques sur l'incidence de l'hyperbilirubinémie néonatale grave depuis la diffusion, en 2007, du document de principes, intitulé « Lignes directrices pour la détection, la prise en charge et la prévention de l'hyperbilirubinémie chez les nouveau-nés à terme et peu prématurés ».
- 2) Comparer les résultats de 2011 à 2013 à ceux de l'étude initiale, menée de 2002 à 2004.
- 3) Déterminer le moment de la présentation, l'étiologie et les facteurs déclencheurs ou facteurs de risque d'hyperbilirubinémie.



Hyperbilirubinémie néonatale grave (suite)

Définition de cas

Déclarer les nourrissons de 60 jours ou moins présentant une hyperbilirubinémie non conjuguée :

- 1) dont la bilirubine totale sérique de pointe est supérieure à 425 µmol/L,
- ou**
- 2) qui a subi une exanguinotransfusion néonatale.

Critères d'exclusion

Les nourrissons qui ont subi une exanguinotransfusion par suite d'une allo-immunisation (Rh) foetomaternelle bien documentée ou ceux de moins de 35 semaines d'âge gestationnel.

Durée

De mars 2011 à février 2013

Nombre prévu de cas

Avant les lignes directrices révisées de 2007, l'étude du PCSP a permis de dépister 258 cas. Si les lignes directrices sont efficaces et largement utilisées, on prévoit moins de cas dans la présente étude, soit environ 150 nouveaux cas par année.

Approbation déontologique

St. Michael's Hospital, université de Toronto

Analyse et publication

Les investigateurs analyseront les données, et les résultats annuels seront distribués aux participants au PCSP. Les données provisoires seront présentées à divers colloques ou congrès de pédiatrie. On cherchera à les diffuser dans une publication révisée par des pairs.

Bibliographie

American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Clinical Practice Guideline: Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004; 114(1): 297-316.

Dennery PA, Seidman DS, Stevenson DK. Neonatal hyperbilirubinemia. *N Engl J Med* 2001;344:581-90.

Kuzniewicz MW, Escobar GJ, Newman TB. Impact of universal bilirubin screening on severe hyperbilirubinemia and phototherapy use. *Pediatrics* 2009;124(4):1031-9.

Maimburg RD, Bech BH, Vaeth M, Moller-Madsen B, Olsen J. Neonatal jaundice, autism, and other disorders of psychological development. *Pediatrics* 2010;126(5):872-878.

Newman TB, et al. Prediction and prevention of extreme neonatal hyperbilirubinemia in a mature health maintenance organization. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:1140-7.

Sgro M, Campbell D, Shah V. Incidence and causes of severe neonatal hyperbilirubinemia in Canada. *Can Med Assoc J* 2006;175(6):587-90.

Sgro M, Campbell DM, Shah V, Fallah S. The incidence of kernicterus in Canada 2007-2009. *Paediatr Child Health* 2009 May/June; 14 Suppl A:36-7.

Société canadienne de pédiatrie, comité d'étude du fœtus et du nouveau-né. 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. *Paediatr Child Health* 2007;12(5):411-8

Trikalinos TA, Chung M, Lau J, Ip S. Systematic review of screening for bilirubin encephalopathy in neonates. *Pediatrics* 2009;124(4):1162-71.