

# Fenofibrate as an adjuvant to phototherapy in pathological unconjugated hyperbilirubinemia in neonates: a randomized control trial

Atitallah. S <sup>(1,2)</sup>, Mazigh. S <sup>(1,2)</sup>, Boukthir. S <sup>(1,2)</sup>

<sup>(1)</sup> Service de Médecine Infantile C - Hôpital d'enfant Béchir Hamza de Tunis

<sup>(2)</sup> Faculté de Médecine de Tunis - Université Tunis El Manar

rédigé par Mohammad Hosny Awad et ses collaborateurs. Il a été publié en Octobre 2020 dans la revue Journal of Perinatology. Cet article se penche sur une problématique importante dans la médecine néonatale, celle de l'hyperbilirubinémie non conjuguée, une affection courante chez les nouveau-nés qui, si elle n'est pas gérée de manière adéquate, peut entraîner des complications neurologiques irréversibles. La photothérapie est le traitement de première ligne de l'ictère néonatal à bilirubine non conjuguée. Elle fonctionne en convertissant la bilirubine non conjuguée en une forme soluble qui peut être excrétée par le corps du nouveau-né. Cependant, dans des cas d'hyperbilirubinémie plus sévères, la photothérapie seule peut ne pas suffire, nécessitant des interventions plus invasives telles que l'exsanguino-transfusion, qui comportent des risques accrus pour le nouveau-né. Dans ce contexte, cette étude explore l'association du fénofibrate, un médicament hypolipémiant bien connu, à la photothérapie pour améliorer l'efficacité du traitement et réduire le recours à l'exsanguino-transfusion. Le fénofibrate est choisi en raison de son mécanisme d'action sur les récepteurs PPAR $\alpha$ , qui sont impliqués dans le métabolisme de la bilirubine. En effet, le fénofibrate est un inducteur enzymatique de la glucuronyl transférase, et donc favorise la conjugaison et l'excrétion de la bilirubine. Il s'agissait d'un essai clinique randomisé, mené en Egypte sur une période allant de Juin 2016 à Décembre 2018. Les auteurs ont inclus les nouveau-nés à terme présentant une hyperbilirubinémie non conjuguée au seuil de la photothérapie selon les recommandations de l'American Academy of Pediatrics. Les nouveau-nés ont été répartis aléatoirement en trois groupes. Le groupe 1 comprenait des nouveau-nés traités par photothérapie avec une dose unique de fénofibrate oral, puis un placebo jusqu'à la fin de la photothérapie. Le groupe 2 comprenait ceux ayant reçu la photothérapie avec deux doses de fénofibrate oral pendant 2 jours, puis un placebo jusqu'à la fin de la photothérapie. Le groupe 3 comprenait ceux ayant reçu la photothérapie avec seulement un placebo. L'objectif principal était de comparer les niveaux de bilirubine sérique totale (BST) à différentes périodes (36, 48 et 72 heures après le début du traitement) entre les groupes. Les auteurs ont également évalué la durée totale de la photothérapie nécessaire, la durée du séjour hospitalier, le recours à l'exsanguino-transfusion secondairement et le mode d'allaitement à la sortie de l'hôpital. Cent quatre-vingts

nouveau-nés à terme présentant une hyperbilirubinémie non conjuguée au seuil de la photothérapie, ont été inclus et répartis aléatoirement en trois groupes de traitement de manière égale. Les trois groupes étaient comparables en ce qui concerne les données anamnésiques, cliniques et biologiques. La cause la plus fréquente de l'ictère était l'ictère hémolytique dû à l'incompatibilité dans le système ABO. L'administration de fénofibrate était associée à une réduction statistiquement significative des taux de BST à 36, 48 et 72 heures après le début du traitement. Les nouveau-nés des groupes 1 et 2 ont montré une réduction significative des taux de BST à 36, 48 et 72 heures après le début de l'intervention par rapport au groupe 3. Il n'y avait pas, par contre, de différence significative entre le groupe 1 et le groupe 2 concernant les taux de BST à toutes les durées de l'étude (Tableau 1).

**Tableau 1 :** Comparaison des taux de bilirubine sérique totale chez les trois groupes

	Groupe 1 (N = 60)	Groupe 2 (N = 60)	Groupe 3 (N = 60)	p	p1(Groupe 1 vs Groupe 3)	p2 (Groupe 2 vs Groupe 3)	p3 (Groupe 1 vs Groupe 2)
BST 12 h après l'admission (mg/dl)	17,8 ± 2,9	17,9 ± 4,1	18,2 ± 3,6	0,74	0,46	0,57	0,86
BST 24 h après l'admission (mg/dl)	15,6 ± 2,8	15,2 ± 3,5	16,4 ± 4,0	0,17	0,20	0,06	0,58
BST 36 h après l'admission (mg/dl)	13,6 ± 1,9	13,9 ± 2,6	15,4 ± 3,4	0,002	0,001	0,006	0,52
BST 48 h après l'admission (mg/dl)	12,7 ± 1,8	13,1 ± 2,6	14,4 ± 3,1	0,002	0,001	0,01	0,43
BST 72 h après l'admission (mg/dl)	9,4 ± 1,2	9,4 ± 0,9	10,1 ± 1,2	0,003	0,003	0,003	0,99

BST: bilirubine sérique totale

BST: bilirubine sérique totale

Les auteurs ont également démontré que l'administration de fénofibrate était associée à une durée de photothérapie et de séjour hospitalier significativement plus courte, ainsi qu'à une fréquence plus élevée d'allaitement maternel exclusif par rapport à la photothérapie seule. Le fénofibrate était bien toléré chez les patients inclus dans l'étude, et aucune différence statistiquement significative n'a été notée entre les trois groupes étudiés en ce qui concerne les effets indésirables possibles du fénofibrate. En conclusion, cette étude représente une avancée significative dans la gestion de l'ictère néonatal à bilirubine non conjuguée. L'association du fénofibrate à la photothérapie semble non seulement améliorer l'efficacité du traitement mais aussi écourter la durée du séjour hospitalier et donc réduire les taux d'interruption de l'allaitement maternel. Néanmoins, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour confirmer ces résultats et assurer la sécurité à long terme de cette approche. Les cliniciens devront peser soigneusement les avantages potentiels du fénofibrate contre le besoin de preuves supplémentaires avant de l'adopter dans la pratique clinique courante.

