

Intérêt de la bilirubinémie en néonatalogie : recommandations pour une utilisation coordonnée par le LBM de la biologie délocalisée et des tests rapides d'orientation diagnostique

POCT management of neonatal bilirubinemia – guidelines for an optimization of kernicterus monitoring

Michel Vaubourdolle¹

Agnès Mailloux²

¹ Département de biochimie, hormonologie et suivi thérapeutique,

² Service d'hémodiagnostic fœtal et périnatale, Unité fonctionnelle d'expertise en immuno-hémodiagnostic périnatale, Centre national de référence en hémodiagnostic périnatale (CNRHP), DMU de biologie et génomique médicales (BioGeM), GH AP-HP, Sorbonne Université, Site Saint-Antoine, Paris

Résumé. En néonatalogie, la mesure précise de la bilirubinémie est essentielle pour le diagnostic et le suivi de l'ictère, en regard de seuils consensuels internationaux. Toutefois, une faible comparabilité des résultats est observée entre les laboratoires de biologie médicale (LBM) et avec les dispositifs délocalisés ou transcutanés. Cette situation est en partie due à des défauts de standardisation des méthodes, mais aussi à une coordination insuffisante entre les laboratoires et les unités de soins. L'objectif de ce travail est de progresser dans l'optimisation de la prise en charge des nouveau-nés en proposant des critères de choix et d'articulation des différentes réponses biologiques, EBM, EBMD et TROD, en fonction des besoins cliniques locaux et des moyens disponibles. Les résultats de plusieurs études ciblées sur la bilirubinémie néonatale sont présentés : raccordement au système international, harmonisation interlaboratoires, comparabilité EBMD-CNRHP d'un CO-oxymètre délocalisé en maternité, comparabilité EBMD-CNRHP d'un photomètre délocalisé en maternité, intégration d'un bilirubinomètre transcutané. Nous proposons ensuite, sur la base d'une analyse critique des différents types de dispositifs, des recommandations pour aider les LBM à améliorer la prise en charge des nouveau-nés dans leur contexte local, d'une part sur la mesure de la bilirubinémie néonatale au sein du LBM et d'autre part sur l'organisation d'une chaîne coordonnée EBM – EBMD – TROD en concertation avec les unités de soins.

Mots clés : bilirubine totale, bilirubine transcutanée, nouveau-né, harmonisation, standardisation, recommandations, impact clinique, EBMD, TROD, POCT

Abstract. In pediatrics, accurate measurement of total serum bilirubin (TSB) is of major importance for reliable diagnosis and appropriate management of neonatal jaundice. However, several studies evidenced poor comparability of results obtained with the different available methods either in central lab or in POCT, on serum, capillary blood or transcutaneous. This situation is partly due to the lack of Reference Materials, especially for high bilirubin concentrations but also on poor communication between central lab and neonatology unit. To progress on these issues, we have compiled some data from CNRHP to propose guidelines for choice, use and management of POCT devices and to help clinical laboratories to achieve a better answer to clinical needs with specific local constraints. The results from several CNRHP studies are presented: traceability to International System of Units, inter-laboratories

Correspondance : A. Mailloux
<agnes.mailloux@aphp.fr>

comparability, POCT vs central labs comparisons with POCT CO-oximeter or photometer, integration of transcutaneous bilirubinometer. We propose, based on an analysis of devices advantages and issues, guidelines to help labs either to improve neonates monitoring in their local context; we distinguished the choices inside laboratory for a better harmonization of results compared to published thresholds and outside lab contexts, to organize a coordinated chain with POCT devices, with capillary and/or transcutaneous approaches.

Key words: total bilirubin, transcutaneous bilirubin, neonates, harmonization, standardization, guidelines, clinical impact, POCT, screening tests

Article reçu le 23 août 2022,
accepté le 14 octobre 2022

Contextes et enjeux

Besoins cliniques

L'ictère néonatal constitue un problème quotidien du pédiatre en maternité chez près de 2/3 des nouveau-nés : il est visuellement décelable sur les peaux claires si la concentration sérique de bilirubine totale est supérieure à 80 $\mu\text{mol/L}$. Cette bilirubinémie, témoin de l'intensité de l'ictère, est quantifiable à l'aide de dispositifs de mesure soit de façon non invasive (bilirubinomètre transcutané – BTc), soit de façon invasive par un dosage sanguin de bilirubine sérique (BTS – « gold standard »).

Chez le nouveau-né, dans 99 % des cas, il s'agit d'une hyperbilirubinémie non conjuguée du fait de l'adaptation post-natale du métabolisme de la bilirubine. Celle-ci évolue le plus souvent favorablement avec une régression spontanée en 10 à 15 jours. Rarement, l'hyperbilirubinémie continue sa progression vers la sévérité : dans ce cas, la toxicité de la bilirubine non conjuguée s'exprime par une encéphalopathie aigue puis chronique, encore appelée ictère nucléaire [1, 2].

La survenue de ce type de complications reste rare mais n'a pas disparu [3, 4]. La prévention des hyperbilirubinémies sévères est l'objectif de toute la prise en charge des ictères du nouveau-né depuis le dépistage organisé de l'ictère en maternité, jusqu'à l'organisation personnalisée de la sortie de maternité et du suivi post-sortie, en passant par le traitement optimal de l'hyperbilirubinémie [5, 6].

À l'instar d'autres pays, la Société française de néonatalogie (SFN) a émis des recommandations « Ictère » [7] en proposant des valeurs de référence de bilirubinémie (nomogramme) et des courbes d'indication thérapeutique (photothérapie et exsanguino-transfusion) basées sur le dosage sanguin de la bilirubine totale (BTS). Celles-ci sont elles-mêmes fondées sur des recommandations de l'*American Academy of Pediatrics* (AAP), publiées en 2004 et revues en 2009 [7, 8]. La SFN a également publié des clefs pour l'articulation dans la pratique entre les

valeurs de bilirubine transcutanée – BTc (quantification non invasive) et les valeurs de bilirubine totale sérique – BTS (quantification de référence invasive) par dosage sanguin de bilirubine totale (*figure 1*). Les indications thérapeutiques de l'ictère (photothérapie et exsanguino-transfusion) sont fondées sur le dosage sanguin de bilirubine totale (BTS), interprété selon l'âge gestationnel, l'âge post-natal en heures et les conditions de vulnérabilité à la toxicité de la bilirubine (*figure 2*).

Les indications pour une mesure de la bilirubinémie néonatale en urgence pour une quantification de l'ictère néonatal et une prévention des hyperbilirubinémies sévères, sont les suivantes : dépistage de l'ictère du nouveau-né, mise en place du traitement (courbes d'indication thérapeutique – photothérapie et exsanguino-transfusion), surveillance de ce traitement, décision de sortie de la maternité, suivi post-sortie de la maternité (recommandation HAS).

Pyramide des besoins et dispositifs disponibles

Pour répondre à l'ensemble de ces besoins cliniques, plusieurs dispositifs de mesure ont été proposés. Le plus couramment utilisé est le bilirubinomètre transcutané utilisé sous la responsabilité des professionnels de santé (médecins, sage-femmes) sous forme de test rapide d'orientation diagnostique (TROD). Des dispositifs de biologie délocalisée (EBMD) pour la mesure capillaire ou sanguine de la bilirubine totale sont également utilisés dans les unités de soins, sous la responsabilité du LBM. Enfin, divers automates d'urgence ou plateformes centralisées réalisent les dosages de bilirubine sérique (BTS). Ces différentes réponses biologiques et leurs utilités cliniques respectives sont présentées sur la (*figure 3*). Cette adéquation entre les besoins cliniques et les dispositifs mis en place, ainsi que la coordination nécessaire entre les différents niveaux, du patient au laboratoire central, ne va pas de soi. C'est pourquoi une évaluation de l'état des pratiques en France a été conduite en 2009.

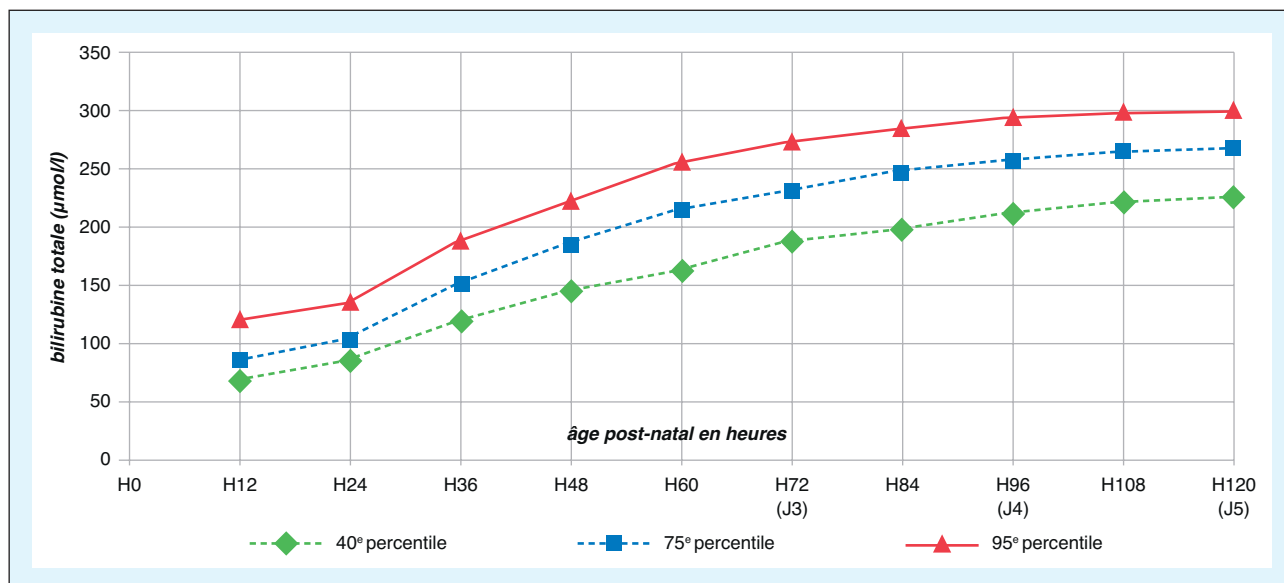


Figure 1. Recommandations de la Société française de néonatalogie (SFN) pour la surveillance quotidienne de l'ictère à l'aide du bilirubinomètre (BTc ou flash).

Référentiel des bilirubinémies « normales » pour le nouveau-né ≥ 35 SA classées en percentile. Nomogramme d'après Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. *Pediatrics* 1999. La réalisation d'un prélèvement invasif pour mesurer la bilirubinémie est indiquée si BTc > 250 μmol/L et/ou si BTc ≥ 75^e percentile. Il est réalisé en urgence si BTc ≥ 95^e percentile.

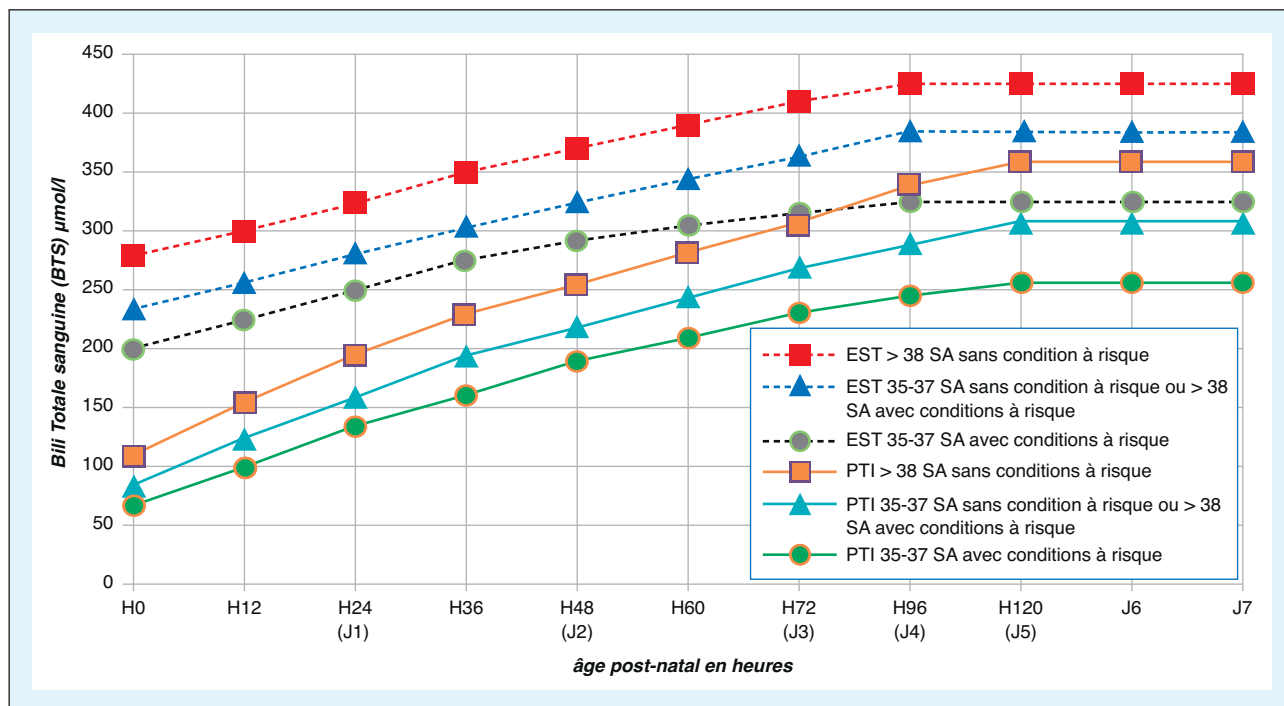


Figure 2. Recommandations de la Société française de néonatalogie (SFN) concernant les indications de photothérapie intensive (PTI) et d'exsanguino-transfusion (EST) pour le nouveau-né de 35 SA et plus (d'après l'American Academy of Pediatric. Clinical practice guidelines. Subcommittee on hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004 ; 114 : 297-316.)

Indications selon le dosage sanguin de bilirubine totale ou BTS (sans soustraction de la bilirubine conjuguée) exprimée en μmol/L pondérée par l'âge post-natal et la présence ou non de conditions à risque aggravé de neuro-toxicité de la bilirubine. Précisions sur <https://www.cnrhp.fr/docs/Arbres-outils-decisionnels-icterenouveaune-CNRHPv0319.pdf>

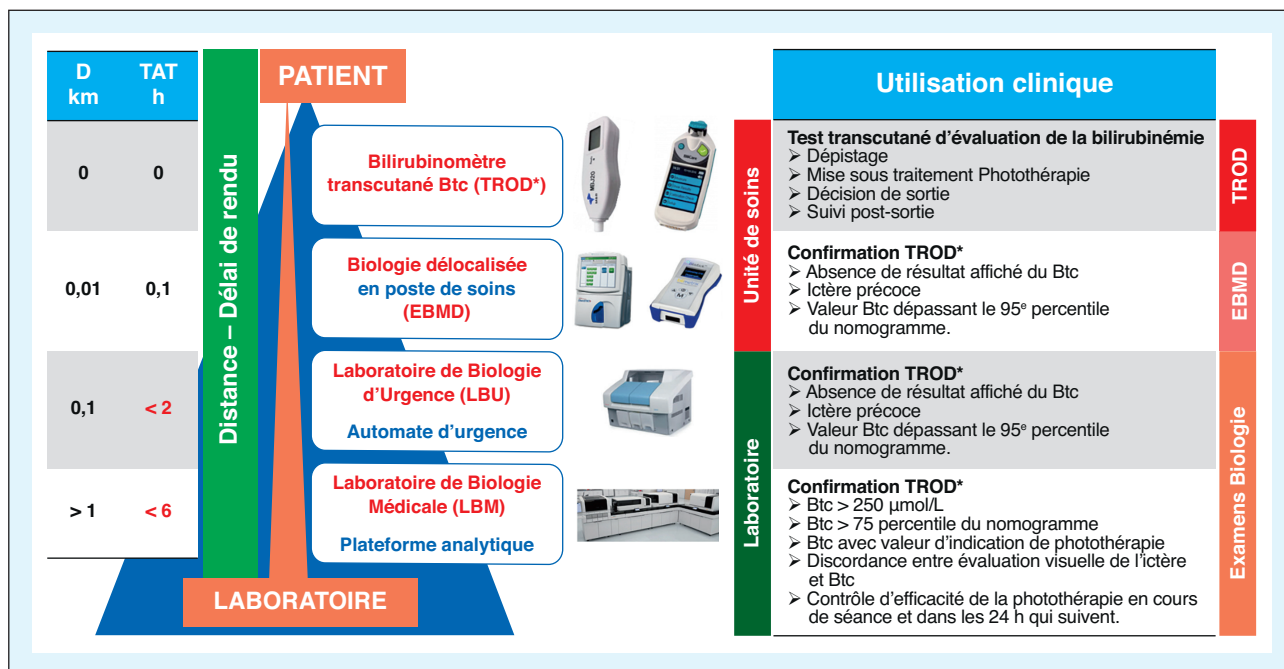


Figure 3. Pyramide des besoins cliniques et bilirubinémie néonatale.

TAT : turn around time – délai de rendu maximum, D : distance patient – laboratoire ; *TROD : test rapide d'orientation diagnostique (exclusion de la biologie médicale, sous la responsabilité des professionnels de santé autorisés – Arrêté du 01/08/2016).

État des lieux sur l'usage de la biologie « hors-les-murs » pour la bilirubine néonatale

Pour recenser les pratiques dans les LBM français, un groupe de travail SFBC-CNBH-CNRHP a organisé, en 2019, un sondage en ligne [9]. Les résultats, limités aux aspects EBMD-TROD, sont résumés dans le (tableau 1).

Concernant la coordination nécessaire pour une bonne utilisation et interprétation des résultats, des lacunes sont mises en évidence lors du sondage : connaissance encore insuffisante des recommandations cliniques pour l'interprétation des résultats, décision clinique de mise sous photothérapie non concertée avec le LBM, pas de continuité ni de coordination des pratiques en néonatalogie entre les TROD (BTc), les EBMD (BTS) et les dosages de laboratoire(BTS), confirmation des TROD avant décision thérapeutique non réalisée ou non connue, comparabilité BTc-BTS non évaluée. C'est pourquoi il nous a paru intéressant de mettre à profit l'expérience du CNRHP [10] sur le sujet pour proposer des recommandations pratiques sur l'usage des TROD et de la biologie délocalisée pour aider les LBM à progresser sur cette prise en charge, en concertation avec leurs unités de néonatalogie.

Difficultés analytiques et maîtrise des risques

En parallèle, les LBM doivent faire face à un problème analytique important [10] : les difficultés de standardisation de la mesure de la bilirubine totale par un raccordement au

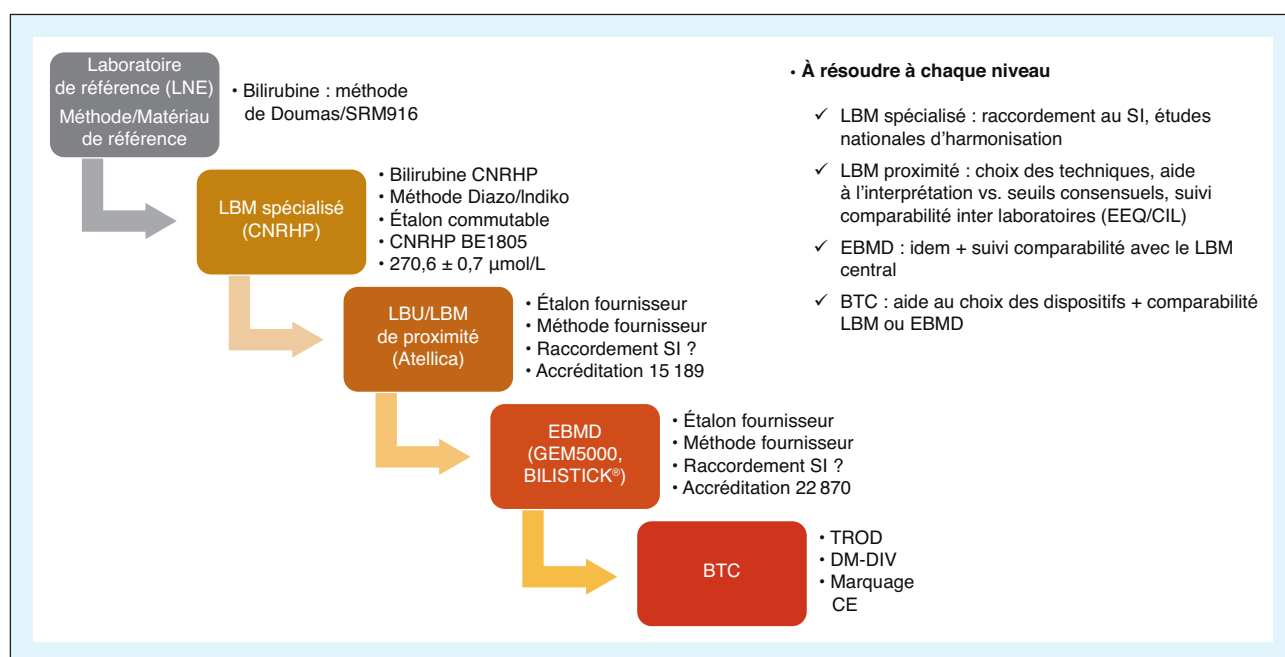
matériau de référence NIST SRM 916 (longtemps indisponible pour l'étalonnage de la méthode de référence de Doumas – récemment remis à disposition sous la référence SRM 916b) s'accompagnent de différences inter techniques importantes [11, 12]. Celles-ci peuvent aussi être constatées dans les études statistiques (données non montrées) produites par les organismes de comparaison inter laboratoires (OCIL) en France et particulièrement marquées dans les zones de concentrations élevées correspondant aux seuils de décision cliniques en néonatalogie. Au-delà de ces problèmes de standardisation, les LBM français doivent mettre en place des dispositions pour maîtriser les risques et assurer la fiabilité des résultats de bilirubinémie grâce à la mise en place d'un système de management de la qualité reconnu par le processus d'accréditation selon les normes NF EN ISO 15189 (au sein du LBM) et EN ISO 22870 (pour la biologie délocalisée). La figure 4 résume ces contraintes et difficultés aux différents niveaux, depuis le laboratoire de référence jusqu'à l'unité des soins, ainsi que des propositions de moyens de maîtrise à mettre en œuvre.

Objectif

L'objectif de ce travail est de progresser dans l'optimisation de la prise en charge des nouveau-nés en proposant des critères de choix et d'articulation des différentes

Tableau 1. Recours aux TROD et à la biologie délocalisée – Sondage Groupe SFBC-CNBH-CNRHP 2019.

	Pratique majoritaire	Risque en néonatalogie
Bilirubine transcutanée (Btc) TROD	Connaissance par le LBM : – de l'utilisation d'un dispositif de mesure de la Btc 30 % – de la nécessité de confirmation par le LBM d'une valeur d'alerte avant décision thérapeutique 20 % – de la comparabilité des résultats locaux Btc-BT 10 %	Maîtrise incomplète de la comparabilité des résultats entre les différentes techniques d'interprétation erronée en urgence Partenariat clinico-biologique ne répondant pas aux besoins cliniques en néonatalogie
Bilirubine totale EBDM	Pas de dispositif connu 75 % Implantation en projet 3 % Dispositif existant pour suivi en néonatalogie (salle travail, réa, etc.) 16 %	Partenariat clinico-biologique ne répondant pas aux besoins cliniques en néonatalogie

**Figure 4.** Niveaux de réponses biologiques et difficultés analytiques.

Les méthodes de dosage citées le sont à titre d'exemple et correspondent à celles utilisées dans notre laboratoire. À chaque niveau sont citées les questions posées au laboratoire et à droite des moyens de maîtrise sont proposés.

réponses biologiques, EBM, EBMD et TROD, en fonction des besoins cliniques locaux et des moyens disponibles.

Études analytiques réalisées par le CNRHP ou en collaboration avec le CNBH et la SFBC

En lien avec ses missions nationales sur la surveillance des ictères du nouveau-né, le CNRHP a réalisé plusieurs études analytiques, locales ou nationales, pour progresser vers une meilleure interprétation en urgence des résultats de bilirubine néonatale. Nous reprenons ici des résultats

partiels de plusieurs de ces études pour argumenter des propositions sur une stratégie coordonnée de déploiement des dispositifs de mesure de la bilirubinémie néonatale en fonction des moyens disponibles.

Raccordement au système international (SI) [13]

Cette étude a permis de vérifier la commutabilité d'un étalon CNRHP BNL et d'un matériau de contrôle LNE HAN pour 8 couples automates/techniques et d'assigner une valeur à l'étalon CNRHP BNL par raccordement réalisé par le LNE. Ainsi, cela a permis d'utiliser l'étalon CNRHP-BNL pour raccorder les dosages de bilirubine totale faits au CNRHP et ainsi déterminer les valeurs attendues de bilirubinémie lors d'une étude d'harmonisation.

Étude multicentrique nationale CNRHP – SFBC – CNBH pour une harmonisation inter-laboratoires [9]

Au cours de cette étude nationale d'harmonisation, nous avons évalué l'imprécision et l'inexactitude des principales méthodes utilisées en France pour la mesure de la bilirubinémie néonatale. La [figure 5](#) résume les principaux résultats. Les méthodes les plus utilisées par les LBM sont précises en particulier dans les zones de valeurs élevées ($> 150 \mu\text{mol/L}$), d'intérêt en néonatalogie. Toutefois, ces techniques présentent des différences inter techniques importantes, probablement liées à une dérive de la standardisation au cours du temps. De très bons résultats sont toutefois obtenus pour les patients avec des valeurs $< 150 \mu\text{mol/L}$. Au-delà de $150 \mu\text{mol/L}$, des différences par rapport aux valeurs attendues pouvant influencer la décision clinique ($> 20 \%$) sont observées avec soit une surestimation sans incidence clinique majeure (photothérapie instaurée à tort ou plus rapidement), soit une sous-estimation avec la méthode la plus répandue en France avec une incidence clinique possible (retard de prise en charge). L'incidence clinique d'une sous-estimation de la bilirubinémie a pu être démontrée sur un cas observé à l'hôpital Armand-Trousseau [9]. Des demandes ultérieures de conseils auprès du CNRHP ont permis de confirmer que ce type de situation se reproduit régulièrement dans d'autres centres.

Cette étude analytique d'harmonisation multicentrique a permis de mieux préciser la nature et l'intensité des variations inter techniques pour la mesure des concentrations de bilirubine totale en néonatalogie, en fonction des techniques utilisées. L'étude a également permis de proposer des mesures simples pour corriger les résultats lorsque des conséquences sur la décision clinique peuvent survenir lors d'une application non maîtrisée des critères d'interprétation recommandés par la SFN [8, 9].

Étude de comparabilité EBMD-CNRHP d'un CO-oxymètre délocalisé en maternité [14]

Dans cette étude, nous avons évalué les performances analytiques d'un dispositif de mesure des gaz du sang (GEM 4000 Werfen) pour la mesure de la bilirubinémie néonatale par CO-oxymétrie. Les fonctionnalités du dispositif et de son environnement informatique pour maîtriser les risques ont également été évaluées, dans l'optique d'une mise en place en unité de soins sous accréditation EN ISO 22870. La [figure 6](#) résume les principaux résultats.

L'étude analytique montre de très bonnes performances : très bonne précision, très bonne comparabilité, praticabilité excellente. Les aspects qualité sont aussi favorables : connexion informatique performante avec identitovigilance et assurance qualité intégrée, gestion des compétences des opérateurs. Un autre avantage de ce dispositif est sa possible utilisation mixte en salle de naissance pour une évaluation

en super urgence de l'hypoxie fœtale sur scalp et sang de cordon. Ainsi, de façon plus générale, les automates délocalisés de GDS/électrolytes qui utilisent la CO-oxymétrie pour mesurer la bilirubine sur sang total sont très précis et exacts et permettent d'obtenir des valeurs fiables immédiatement en salle de naissance. Ils permettent une confirmation immédiate des résultats de BTc, si l'unité de soins est équipée d'un bilirubinomètre transcutané (TROD).

Étude de comparabilité EBMD-CNRHP d'un photomètre délocalisé en maternité [15]

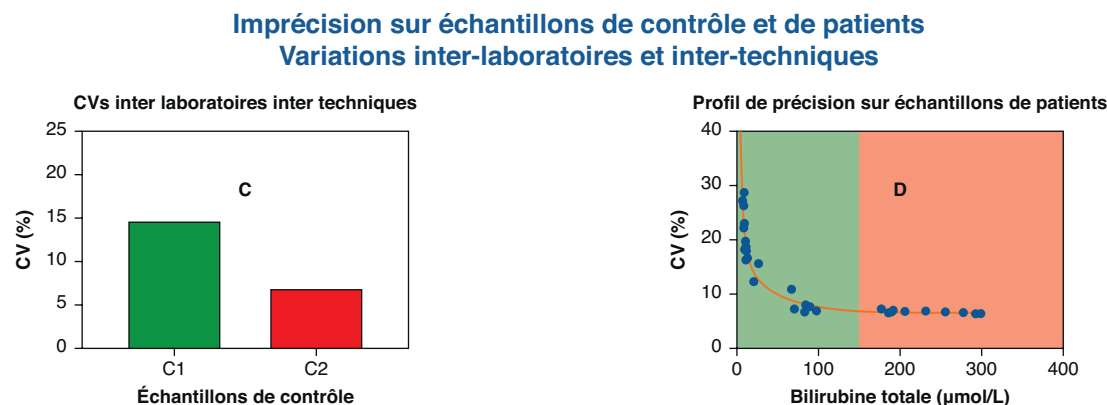
Une étude plus récente du CNRHP a porté sur l'évaluation d'un dispositif très léger utilisant un simple photomètre pour l'estimation rapide de la bilirubinémie néonatale (Bilistick®). Les principaux résultats sont résumés sur la [figure 7](#).

Une précision correcte dans le contexte EBMD est retrouvée : CV $< 6 \%$ à 2 niveaux (200 et $270 \mu\text{mol/L}$). La comparabilité EBMD sang total vs LBM plasma est globalement acceptable mais avec une sous-estimation moyenne de $20 \mu\text{mol/L}$ par rapport à la valeur attendue. La comparabilité avec la BTc mesurée au thorax montre aussi une sous-estimation moyenne de $20 \mu\text{mol/L}$ par rapport à la valeur mesurée par BTc. Par conséquent, le dispositif BiliStick® ne peut être utilisé pour confirmer les résultats du BTc s'il est utilisé en biologie délocalisée. De plus, une interférence importante de l'hémolyse est présente ; toutefois, une bonne détection de cette hémolyse est faite par le BiliStick® dans 5 cas sur 6. Il est donc recommandé d'éviter l'utilisation du BiliStick® en cas d'hémolyse. Sur le plan qualité, une bonne maîtrise des risques par le LBM sera difficile à mettre en place sous accréditation ISO 22870 en raison de l'absence de connexion informatique et de gestion des opérateurs.

Globalement, ce dispositif est léger et peu coûteux mais est moins performant qu'un CO-oxymètre intégré dans un automate de GDS. De façon plus générale, les bilirubinomètres simples sur sang capillaire, sans procédé de détection d'hémolyse et utilisant un simple photomètre mesurant à une seule longueur d'onde ne peuvent pas atteindre le niveau de performances d'un automate de gaz du sang équipé d'un CO-oxymètre intégré. Ils sont toutefois intéressants pour des petits centres ne disposant pas de BTc ou de BTS en urgence.

Discussion

Au regard des besoins cliniques exprimés ([figure 3](#)) et des difficultés analytiques spécifiques de la bilirubinémie néonatale ([figure 4](#)), il est important de progresser vers une répartition coordonnée des dispositifs présents au sein du laboratoire (examens de biologie médicale – EBM) ou dans les unités de soins (EBMD et/ou TROD), avec l'expertise du LBM en charge de l'établissement de santé concerné.



- Variations inter laboratoires sur échantillons de contrôle et de patients aux seuils de décision en néonatalogie : acceptable globalement

Exactitude – Biais vs. Valeurs de références

Fournisseur	Automate	Patients < 150 µmol/L	Patients > 150 µmol/L
Abbott	Alinity		+ 10
	Architect		+ 20 (dispersion)
Beckman	AU		0
	DXc		+ 5
Ortho	Vitros TBIL		+ 30 (pas d'incidence clinique)
	Vitros BuBc		-10
Roche	Cobas		-25 (correction possible par déciblage)
Siemens	Advia		+ 15
	Atelica		+ 20
	Vista		+ 5
ThermoFisher	Indiko		+ 10

Figure 5. Étude multicentrique nationale CNRHP – SFBC – CNBH Harmonisation inter LBM.

En haut, étude d'imprécision. En bas, étude d'inexactitude. Ces résultats sont détaillés dans [9].

Au vu de plusieurs études réalisées par le CNRHP, ou en collaboration avec un réseau de LBM (CNBH – SFBC), une analyse critique des différents types de dispositifs est présentée dans la (figure 8).

Pour aider les LBM à améliorer la prise en charge des nouveau-nés dans leur contexte local, nous proposons, sur la base des éléments déjà discutés en 2020 [9], des recommandations d'une part sur la mesure de la bilirubinémie néonatale au sein du LBM et d'autre

part sur l'organisation d'une chaîne coordonnée EBM – EBMD – TROD en concertation avec les unités de soins.

Organisation de la prise en charge de la bilirubinémie néonatale au sein du LBM

Pour les bilirubinémies réalisées au niveau du LBM, nous rappelons ici les recommandations du groupe CNRHP – CNBH – SFBC [9] pour accroître et fiabiliser le rôle

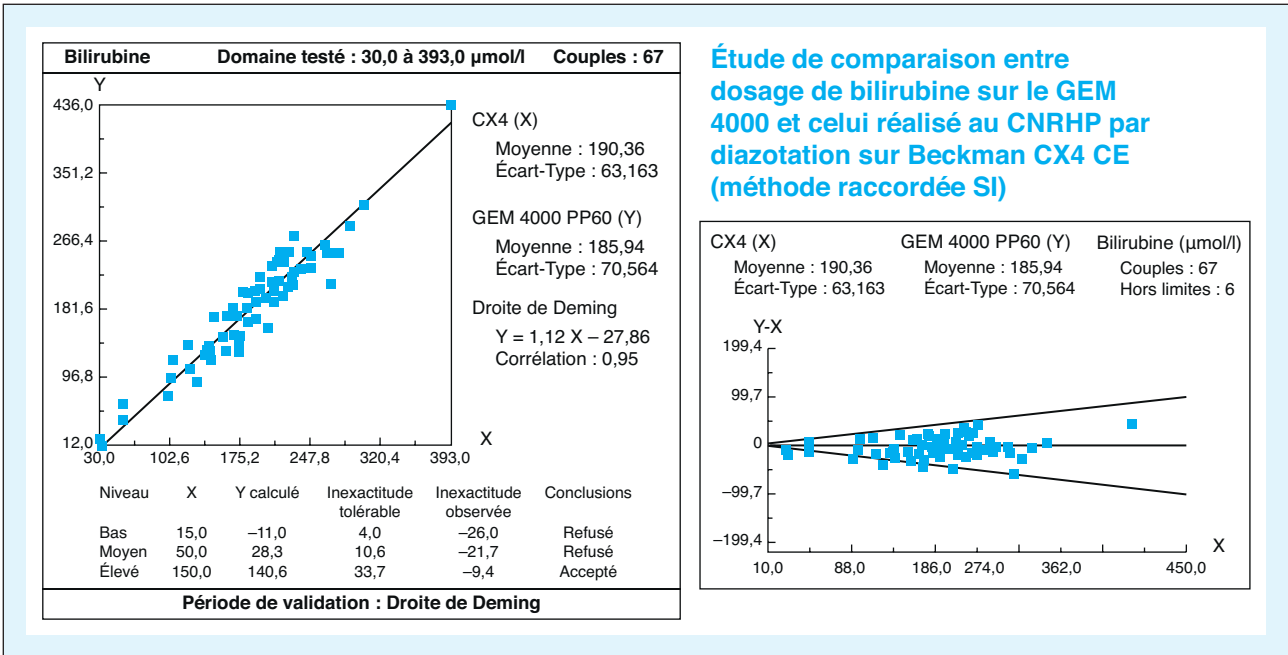


Figure 6. Étude de comparabilité EBMD vs CNRHP – Utilisation du GEM 4000 (CO-oxygène) délocalisé en néonatalogie [14].

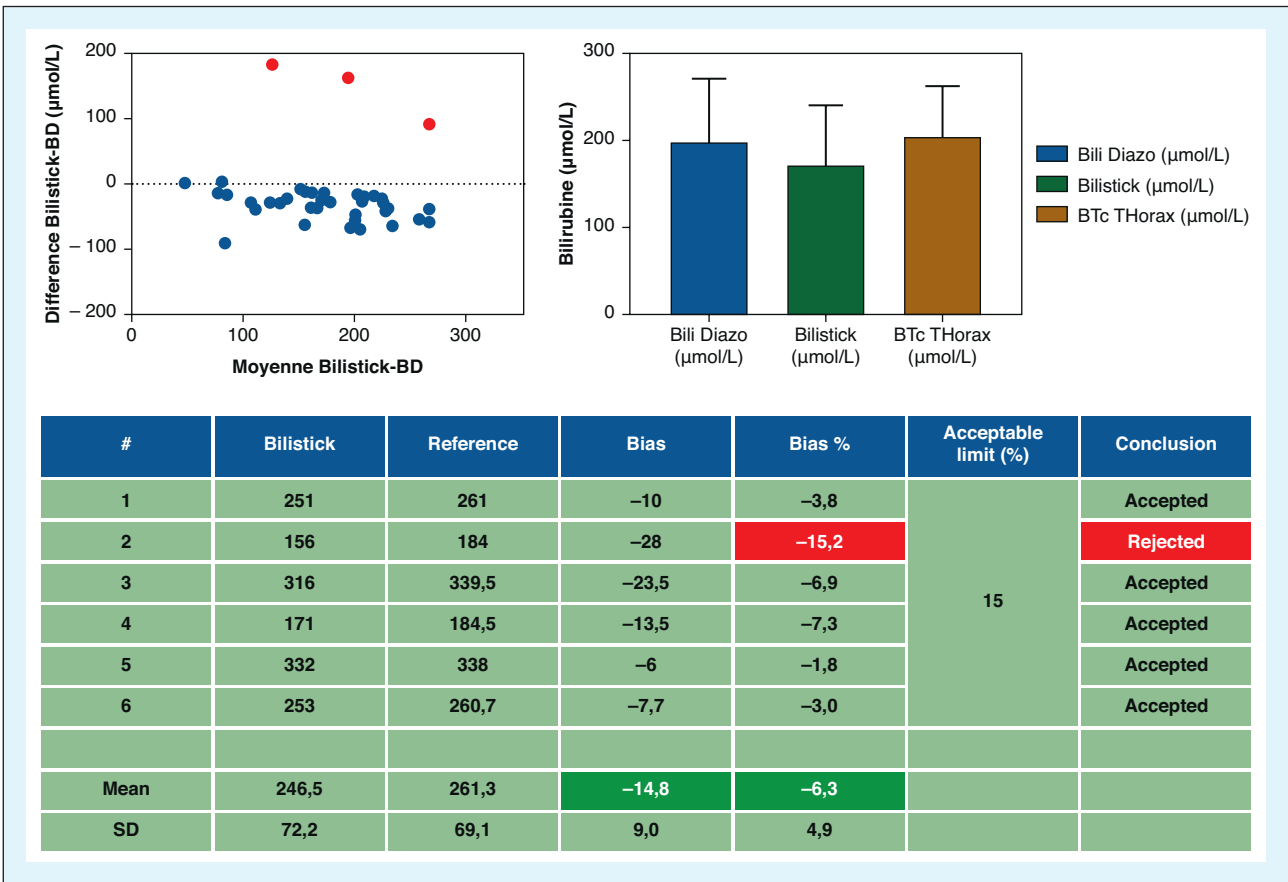


Figure 7. Étude de comparabilité EBMD-CNRHP d'un photomètre délocalisé BiliStick® en maternité [15].

Les résultats sur sang capillaire sont présentés. Les points rouges représentent les échantillons hémolysés.

	Dispositif	Avantage	Difficultés
TROD	Bilirubinomètre transcutané	Non invasif Résultats en temps réel	Investissement lourd pour une petite structure
EBMD	CO-oxymètre délocalisé (GEM)	Peu invasif – Résultats fiables Maîtrise des risques optimisée Usage mixte hypoxie sur scalp – cordon	Investissement lourd pour une petite structure Implication du LBM local sur l'accréditation 22870
	Dispositif portatif de mesure photométrique sur sang capillaire (BiliStick®)	Peu invasif Utilisable si pas de BTc ni de CO-oxymètre	Valeurs sous-estimées vs. valeur attendues Adapter les seuils
EBM	Automate de biochimie d'urgence/proximité	Résultats fiables Raccordement SI (accréditation 15189)	Invasif Logistique difficile Différences inter-techniques Délais trop longs pour suivi temps réel

Figure 8. Avantages et difficultés associés aux différents types de dispositifs de mesure de la bilirubinémie néonatale.

BTc : bilirubinémie transcutanée ; EBM : examen de biologie médicale

critique du laboratoire en néonatalogie et pour donner une valeur exacte et rapide de bilirubinémie :

- bien connaître, les limites de sa technique afin d'accompagner rapidement les résultats par une interprétation et une prestation de conseil auprès des prescripteurs ;
- faire des choix analytiques pertinents concernant les réactifs et méthodes utilisées, ainsi que les stratégies CQI/EEQ conformes aux besoins cliniques (précision et exactitude dans les valeurs $> 150 \mu\text{mol/L}$) ;
- remonter auprès des fournisseurs d'automates et de réactifs les problèmes analytiques observés pour contribuer progressivement à l'harmonisation des techniques de mesure de la bilirubinémie, en particulier pour les applications en néonatalogie ;
- s'informer et intégrer dans le système qualité du LBM les recommandations SFN-CNRHP sur le diagnostic et la surveillance thérapeutique de l'ictère néonatal : critères de mises sous photothérapie ;
- pouvoir proposer des alternatives telles que le dosage de la fraction non liée pour mieux identifier les situations à risque d'ictère nucléaire et une meilleure orientation du traitement dans les cas difficiles.

Organisation de la prise en charge de la bilirubinémie néonatale en dehors du LBM

Les recommandations suivantes sont proposées :

- prendre en compte plus largement le contexte néonatal dans les listes d'examen réputés urgents et en instaurant une continuité et une maîtrise de la chaîne TROD – EBMD – examens urgents du LBM – examens transmis à des LBM spécialisés ;

- valoriser l'expertise du biologiste médical dans la continuité de l'utilisation de la BTc (TROD) et de la bilirubine totale faite au laboratoire en développant un partenariat clinico-biologique : comparabilité locale des résultats Btc-BT, information qualité auprès des sages-femmes pour l'utilisation des TROD, formalisation d'un circuit de confirmation des résultats alarmants ;
- possibilité, en fonction du contexte, d'implanter sous le contrôle du LBM un dispositif de mesure délocalisé (EBMD) de la bilirubine totale (CO oxymétrie par exemple) en salle de naissance, couplé ou non avec un analyseur de gaz du sang/lactates utilisable pour l'évaluation de l'hypoxie néonatale. La [figure 9](#) présente un arbre décisionnel permettant d'orienter les choix en fonction des moyens disponibles et des besoins cliniques locaux ;
- extension EBMD ou TROD à évaluer en termes de ratio cout/bénéfice et maîtrise de la qualité sur les cabinets de sages-femmes en ville par le déploiement de dispositifs de mesure de bilirubine sur sang total (EBMD) grâce à l'extension en cours des lieux autorisés pour les EBMD (modification à venir de l'arrêté du 13/08/2014).

Conclusion

Cette revue des aspects analytiques et des besoins cliniques en néonatalogie pour la mesure de la bilirubinémie néonatale a permis de mieux préciser les points restant à améliorer. Une bonne connaissance par le biologiste médical des critères d'interprétation et de décision thérapeutique recommandés par la SFN et le

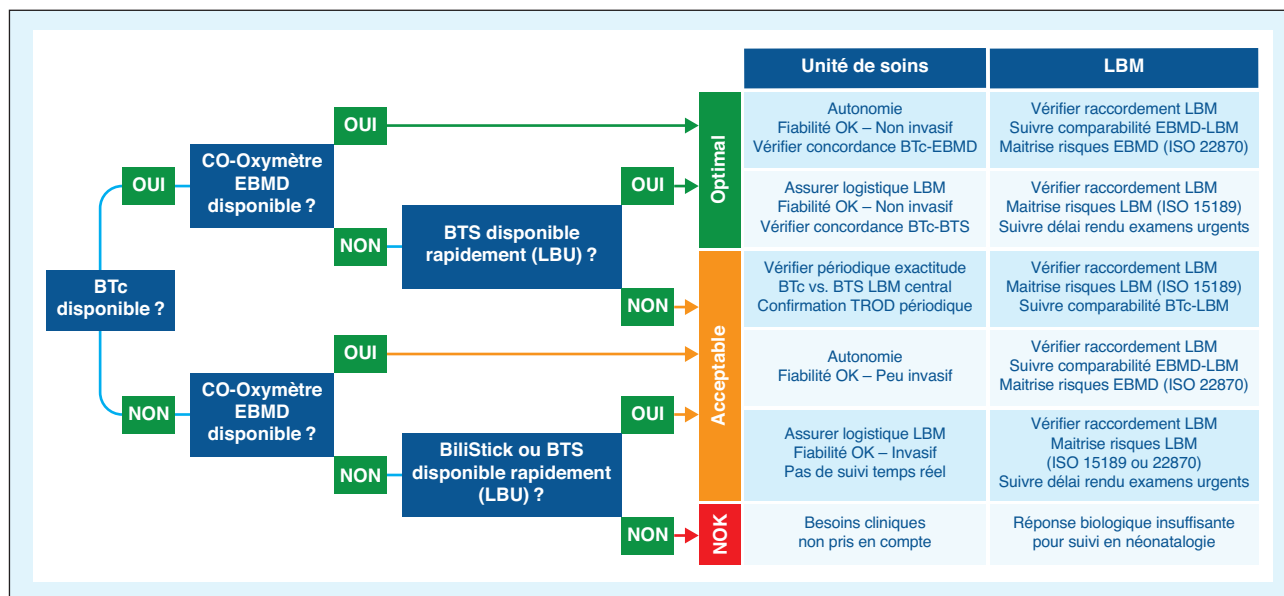


Figure 9. Recommandations pour une optimisation de la prise en charge des nouveau-nés – du bilirubinomètre transcutané jusqu'au laboratoire en passant par les EBMD.

BTc : bilirubinémie transcutanée ; EBMD : examen de biologie médicale délocalisé ; BTS : bilirubinémie totale sérique ; LBU : laboratoire de biologie d'urgence ; NOK : situation non satisfaisante

CNRHP [16] ainsi qu'un partenariat clinico-biologique étroit sont indispensables pour une efficacité optimale de la prise en charge rapide d'un ictère néonatal.

En effet, un suivi performant de l'ictère néonatal reste important aujourd'hui en raison de la résurgence de l'ictère et du raccourcissement des délais de séjour, mais aussi de l'éloignement des plateaux techniques des LBM et de la persistance de discordances analytiques avec risques d'interprétation erronée ou retardée.

Il faut réinsister sur la nécessaire collaboration clinico-biologique efficace, selon le contexte géographique et fonctionnel, pour optimiser le processus de mesure de la

bilirubine néonatale, utiliser au mieux les solutions technologiques disponibles en EBM – EBMD – TROD et maîtriser les risques grâce à un SMQ adapté géré par le LBM. Les propositions faites pour optimiser la prise en charge en urgence des bilirubinémies néonatales au sein et en dehors du LBM constituent des recommandations qui doivent être mises en perspective en fonction des organisations de chaque LBM et des besoins de l'unité de soin locale. Elles sont une base de travail pour engager les discussions et concertations avec les prescripteurs et entre laboratoires afin de définir les stratégies partagées de prise en charge optimale des patients.

Remerciements :



DMU BioGeM (Pr R. Levy) – LBM EST PARISIEN (Dr M. VAUBOURDOLLE)

UF de biologie du CNRHP : Techniciens / réceptionnistes / secrétaires / ingénieurs CNRHP, cadre

Equipe des biologistes : Dr C. TOLY-NDOUR, Dr S. HUGUET-JACQUOT, Dr H. DELABY, Dr F. KHETTAB, Dr N. BOUTARFA, Dr R. MESSINE, Dr J. BEAUD, Dr J. BABINET, Dr R. PETERMANN

LBU Saint-Antoine : techniciens et biologistes

DMU ORYGINE (Pr J-M. JOUANNIC) – UF clinique du CNRHP (Pr J-M. JOUANNIC)

Permanence médicale du CNRHP

Infirmières – Pédiatres : Dr M-G. Guillemin, Dr N. ABED, Dr J. WIRTH – SF coordinateur : B. LAFON

Obstétriciens : Dr P. MAURICE, Dr L. GUILBAUD, Dr F. DHOMBRES, Dr L. FRANCHINARD

Liens d'intérêt : Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.

Références

1. Mollison PL, Walker W. Controlled trials of the treatment of hemolytic disease of the newborn. *Lancet* 1952 ; 1 : 429-33.
2. Hsia DY, Allen FH Jr, Gellis SS, Diamond LK. Erythroblastosis fetalis VIII: studies of serum bilirubin in relation to kernicterus. *N Engl J Med* 1952 ; 247 : 668-71.
3. Cortey A Kernicterus: the comeback. *Arch Pediatr* 2012 Sep ; 19 : 897-9.
4. Ebbesen F. Recurrence of kernicterus in term and near-term infants in Denmark. *Acta Paediatr* 2000 ; 89 : 1213-7.
5. Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, Newman TB, Stark AR, Watchko JF. Hyperbilirubinemia in the newborn infant > or = 35 weeks' gestation: an update with clarifications. *Pediatrics* 2009 ; 124 : 1193-8.
6. Bhutani VK, Johnson L. A proposal to prevent severe neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus. *J Perinatol* 2009 ; 29 (Suppl 1) : S61-7.
7. Cortey A, Renesme L, Raignoux J, Bedu A, Casper C, Tourneux P, Truffert P. Ictère à bilirubine non conjuguée du nouveau-né de 35 semaines et plus : du dépistage au suivi après sortie de la maternité. Recommandations pour la pratique clinique. *Arch Ped* 2017 ; 24 : 192-203.
8. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation [published correction appears in *Pediatrics*. 2004 ; 114 : 1138]. *Pediatrics* 2004 ; 114 : 297-316.
9. Mailloux A, Cortey A, Delatour V, Poupon C, Rota M, Schmitt F, Vaubourdolle M. Recommandations analytiques et cliniques pour l'utilisation de la bilirubinémie en néonatalogie. *Ann Biol Clin* 2020 ; 78 : 383-97.
10. Mailloux A. What to expect from a bilirubin analysis for management of Jaundiced Newborns? *Clin Biochem* 2014 ; 47 : 751-2.
11. Lo SF, Jendrzeczak B, Doumas BT. Laboratory Performance in Neonatal Bilirubin Testing Using Commutable Specimens. A Progress Report on a College of American Pathologists Study. *Arch Pathol Lab Med* 2008 ; 132 : 1781-5.
12. Cobbaert C, Weykamp C, Hulzebos CV. Bilirubin standardization in the Netherlands: alignment within and between manufacturers. *Clin Chem* 2010 ; 56 : 872-3.
13. Delatour V, Vaubourdolle M, Lasnier E, Mario N, Bailleul S, Haguet MC, Mailloux A. Standardization of serum total bilirubin measurement for improved diagnosis and management of neonatal jaundice. Euro-medlab, Athènes, juin 2017.
14. Mailloux A, Beneteau-Burnat B, Pernet P, et al. Total bilirubin assay using GEM Premier 4 000: promising results for jaundice diagnosis in maternity wards. New Directions in Point-of-Care and Critical Care Testing: Innovation, Controversies and Partnerships. C-POCT Symposium, Boston, US, September 2010
15. Vaubourdolle M, Khettab F, Mailloux A. POCT determination of neonatal capillary bilirubinemia using Bilistick®: analytical performances and clinical value. Poster Abstracts – EuroMedLab Munich 2021 – Munich, April 10–14. *Clin Chem Lab Med* 2021 ; 59 (Suppl) : S94–S998.
16. Cortey A. Ictère et hyperbilirubinémie non conjuguée du nouveau-né : arbres décisionnels, courbes d'indication et principes thérapeutiques. <http://www.cnrhp.fr/docs/Arbres-outils-decisionnels-icterenouveaune-CNRHPv0319.pdf>