



Hyperbilirubinemia in term newborn infants

Joint statement with the Canadian Paediatric Society

Conflicting reports have led to confusion about optimal management of jaundice in otherwise healthy term infants.¹⁻⁹ The kinder, gentler approach to neonatal hyperbilirubinemia proposed in 1992 by Newman and Maisels⁸ resulted in a 1994 statement by the American Academy of Pediatrics² addressing management of healthy term infants without risk factors.

Recently, reports of term infants with kernicterus have increased.¹⁰ While some infants with kernicterus had features that would place them in a high-risk category, some presented with severe jaundice only and no identifiable risk factors.¹⁰ The infants reported were commonly breastfed and frequently discharged from hospital very soon after birth.¹⁰ Nonetheless, current standards² for management of hyperbilirubinemia in healthy term infants have become controversial.

This document updates information previously published by the Canadian Paediatric Society.¹ It provides an overview of proposed management of hyperbilirubinemia based on available evidence, even though randomized controlled trials are not available to allow a conclusive assessment of the risk associated with hyperbilirubinemia in clinical practice. The objective of this overview is to establish a management plan that will minimize the risk of kernicterus in term infants both with and without risk factors. Although scientific evidence has not established a clear link between specific bilirubin concentrations and development of kernicterus in healthy term babies, information to date has been incorporated into the following guidelines.

Background

Kernicterus is a neurologic condition characterized by deep yellow staining of the basal nuclei. The accompanying clinical syndrome results from the destructive changes of these neuronal populations. Initially, the signs are lethargy, hypotonia, and seizures; later, infants can develop athetoid cerebral palsy, mental retardation, and deafness. When neurologic signs become evident in the infant, permanent damage has already occurred, leading to death or long-term disability. Therefore, management strategies are aimed at preventing kernicterus.

Until recently, these strategies suggested maintaining serum unconjugated bilirubin concentrations below 340 mol/L (20 mg/dL) in healthy term infants through use of phototherapy or exchange transfusion.¹¹ While exchange transfusions had been used frequently from the 1950s to the 1970s and are sometimes still required, phototherapy has become the mainstay of medical management of hyperbilirubinemia since that time.

The cases of kernicterus originally described occurred mainly in infants with hemolytic disease. Higher serum unconjugated bilirubin concentrations could be safe in healthy term infants without hemolytic disease. It is not possible to predict the level at which an individual infant develops kernicterus.

Several authors have expressed serious concerns over allowing higher serum unconjugated bilirubin concentrations to occur before investigating and treating these term infants.¹¹⁻¹⁶ Brown and Johnson¹⁰ have reported 23 cases of kernicterus since 1989, 16 in term and seven in near-term infants. In these infants, peak unconjugated bilirubin concentrations of 375 to 860 mol/L (22 to 50 mg/dL) were seen. All but one infant was breastfed. Other associations found in these infants with kernicterus were dehydration (seven infants), glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency (five infants), ABO alloimmunization (one infant), hemolysis of unknown cause (five infants), familial etiology (one infant), and otherwise unexplained early jaundice clinically evident before 24 hours of age (six infants). Similar cases have been reported by others.^{17,18} Although many of these babies were subsequently found to have additional risk factors, these factors were not often identified at the time the baby was noted to be jaundiced.

Since the introduction in the 1990s of the kinder, gentler approach to managing hyperbilirubinemia, a great deal of confusion has arisen about approaches to managing hyperbilirubinemia in healthy term infants. This confusion has extended to the care of borderline preterm infants, who have often been treated as term infants. A recently published international survey reported considerable variability in the approach to hyperbilirubinemia and the use of phototherapy among neonatal units worldwide.³

Phototherapy

The goal of hyperbilirubinemia treatment is to avoid bilirubin concentrations that result in kernicterus. Phototherapy remains an effective therapeutic intervention that decreases bilirubin concentrations, thereby preventing elevated bilirubin levels associated with permanent sequelae.

The effectiveness of phototherapy is related to the area of skin exposed and to the radiant energy and wavelength of the light.^{19,23} Phototherapy acts on unconjugated bilirubin to a depth of 2 mm from the epidermis. Phototherapy changes the bilirubin through structural photoisomerization into water-soluble lumirubin that is excreted in the urine.¹⁹ The fall in bilirubin level is proportionately greater in the skin than in the serum.²⁰ Therefore, infants receiving phototherapy should have as much skin as possible exposed to the lights. More intense phototherapy can be achieved by using multiple sources of phototherapy; double or triple phototherapy is recommended to optimize the skin surface exposed and, therefore, the efficacy of phototherapy. More detailed discussion of the physics of phototherapy has been published.^{1,24}

It is important to recognize the relationship between dehydration and hyperbilirubinemia. Dehydration can be associated with increased serum bilirubin concentrations and can be exacerbated by phototherapy. All jaundiced infants should be adequately hydrated before and during phototherapy. Breastfeeding is not contraindicated in the presence of hyperbilirubinemia and should be continued. More frequent breastfeeding could be beneficial.²⁵

Phototherapy might be initiated in healthy term infants and those with risk factors at certain concentrations of bilirubin (**Figure 1**). Guidelines for phototherapy in low birth weight infants remain as previously published.¹ The bilirubin concentrations at which phototherapy is suggested by the College and the Canadian Paediatric Society in this statement are more conservative than the current recommendations of the American Academy of Pediatrics.² If the infant is a healthy term newborn, phototherapy should be started as indicated in the upper curve of Figure 1. If the infant has one or more risk factors, a clinical decision should be made to initiate phototherapy at the concentration indicated by the lower curve.

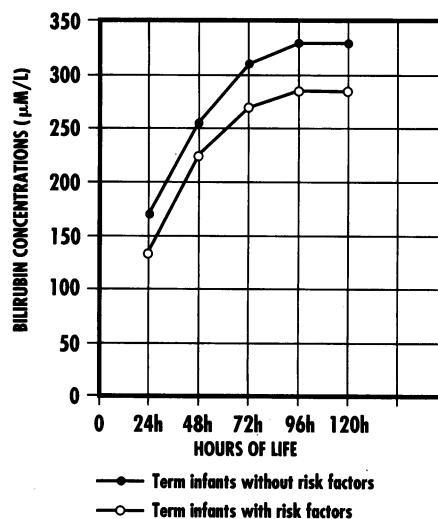
Timely recognition of risk factors is essential to minimize the danger of kernicterus. The risk factors are as follows:

- gestation age younger than 37 weeks and birth weight less than 2500 g;
- hemolysis due to maternal isoimmunization, G6PD deficiency, spherocytosis, or other causes;
- jaundice at less than 24 hours of age;
- sepsis; and
- the need for resuscitation at birth.

Clinical management of hyperbilirubinemia in infants

A bilirubin level that justifies consideration of phototherapy should mandate investigating the cause of hyperbilirubinemia. Investigation should include a clinically pertinent history of the mother, family history, description of labour and delivery, and the infant's clinical course.²⁶ A physical examination should be supplemented by laboratory investigations (**Table 1**), including determination of unconjugated and conjugated serum bilirubin concentrations and blood group with direct antibody test (Coombs' test) and hemoglobin and hematocrit levels.

Figure 1. Guidelines for initiation of phototherapy for hyperbilirubinemia in term infants with and without risk factors: *Risk factors include gestation age younger than 37 weeks, birth weight less than 2500 g, hemolysis, jaundice at younger than 24 hours, sepsis, and need for resuscitation at birth.*



A complete blood count, including differential white cell count and a blood smear for red cell morphology, is sometimes indicated. Further tests (eg, reticulocyte count, G6PD screen) are indicated based on initial results, ethnic origin, or clinical presentation. Testing for serum electrolytes and albumin or protein are indicated in some situations, such as suspected dehydration or when bilirubin levels approach exchange values. In the absence of drugs or clinical states that alter the binding of bilirubin by albumin, the bilirubin-to-albumin or the bilirubin-to-protein ratio reflects the free bilirubin concentration and the binding capacity of the serum.²⁷⁻²⁹ At a bilirubin concentration close to exchange transfusion levels, some clinicians could wish to ensure that serum bilirubin binding is normal (albumin 25 g/L or greater, protein 54 g/L or greater). Values below these

levels can be associated with low bilirubin binding and might be used by clinicians when deciding whether further intervention (eg, exchange transfusion) should take place.²⁷

For infants with prolonged jaundice (lasting longer than 7 days) or with conjugated hyperbilirubinemia (greater than 30 mol/L), additional investigation and management could be required, and consultation with a specialist might be needed.³⁰

Table 1. Laboratory investigation for hyperbilirubinemia in term newborn infants

INDICATED (IF BILIRUBIN CONCENTRATIONS REACH PHOTOTHERAPY LEVELS)

Serum total or unconjugated bilirubin concentration

Serum conjugated bilirubin concentration

Blood group with direct antibody test (Coombs' test)

Hemoglobin and hematocrit determinations

OPTIONAL (IN SPECIFIC CLINICAL CIRCUMSTANCES)

Complete blood count including manual differential white cell count

Blood smear for red cell morphology

Reticulocyte count

Glucose-6-phosphate dehydrogenase screen

Serum electrolytes and albumin or protein concentrations

During the past decade, most nurseries have shortened the time of hospital stay for term healthy newborn infants. Early discharge of neonates means that jaundice is not often recognized at discharge.³¹ The Canadian Paediatric Society reiterates the importance of allowing early discharge only if a healthy status is confirmed for each baby and appropriate follow up is provided.³² Appropriate parental education about feeding, signs of dehydration, and jaundice must be offered in hospital nurseries. Testing for serum bilirubin concentrations must be readily available for newborns on an outpatient basis. Readmission to hospital (usually the hospital of birth) might be necessary for investigating and managing hyperbilirubinemia.

Exchange transfusion

If phototherapy fails to control rising bilirubin levels, exchange transfusion is indicated to lower serum bilirubin concentrations. For healthy term infants without risk factors, exchange transfusion should be considered at serum unconjugated bilirubin concentrations of 400 to 430 mol/L. For term infants with risk factors, the level should be 340 mol/L. For infants who initially present with serum bilirubin concentrations in excess of exchange levels, intensive phototherapy should produce a decline of serum

unconjugated bilirubin from 20 to 35 mol/L within 4 to 6 hours, and levels should continue to fall thereafter and remain below the threshold for exchange transfusion. If the bilirubin concentration does not decrease after adequate rehydration and 4 to 6 hours of intensive phototherapy, exchange transfusion should be considered.

The neonatal team should prepare for transfusion, including ensuring that blood is available, shortly after the admission of babies whose bilirubin concentrations exceed exchange levels. Appropriate consultation should be obtained if the origin of hyperbilirubinemia is unclear, if the infant is ill, and particularly if bilirubin concentrations are approaching exchange levels. Because the risks of exchange transfusion are substantial, the best management may be reviewed with an expert opinion from a neonatologist.

Conclusion

Hyperbilirubinemia in apparently healthy term newborn infants continues to hold the potential threat of complications from bilirubin encephalopathy and kernicterus. Careful assessment of risk factors, judicious use of phototherapy, appropriate laboratory monitoring, and specific treatment of other disorders (eg, sepsis) are essential for optimal management of hyperbilirubinemia. Appropriate laboratory facilities must be available to measure bilirubin concentrations for outpatients in required clinical situations. Readmission to hospital might be required if phototherapy is necessary. Guidelines for phototherapy are presented for term babies with and without identifiable risk factors.

This article is reprinted with permission from Paediatr Child Health 1999;4(2):161-4.

Disclaimer: The recommendations in this position paper do not indicate an exclusive course of treatment or procedure to be followed. Variations, taking into account individual circumstances, may be appropriate.

Reprints of this position paper are available from the Canadian Paediatric Society, 100—2204 Walkley Rd, Ottawa, ON K1G 4G8; telephone (613) 526-9397; fax (613) 526-3332; e-mail info@cps.ca. Also available on the Canadian Paediatric Society's website at www.cps.ca.

References

1. Fetus and Newborn Committee, Canadian Paediatric Society. Use of phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia. *Can Med Assoc J* 1986;134:1237-45.
2. American Academy of Pediatrics. Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. *Pediatrics* 1994;94:558-65.

Continued on page 2695

RESOURCES ♦ RESSOURCES

.....

3. Hansen TWR. Therapeutical approaches to neonatal jaundice: an international survey. *Clin Pediatr* (Phila) 1996;35:309-16.
4. Valaes T, Koliopoulos C, Koltsidopoulos A. The impact of phototherapy in the management of neonatal hyperbilirubinemia: comparison of historical cohorts. *Acta Paediatr* 1996;85:273-6.
5. Gustafson PA, Boyle DW. Bilirubin index: a new standard for intervention. *Med Hypotheses* 1995;45:409-16.
6. Torres-Torres M, Tayaba R, Weintraub A, Holzman IR. New perspectives on neonatal hyperbilirubinemia. *Mt Sinai J Med* 1994;61:424-8.
7. Lazar L, Litwin A, Merlob P. Phototherapy for neonatal nonhemolytic hyperbilirubinemia: analysis of rebound and indications for discontinuing therapy. *Clin Pediatr* (Phila) 1993;32:264-7.
8. Newman TB, Maisels MJ. Evaluation and treatment of jaundice in the term newborn. *Pediatrics* 1992;89:809-18.
9. McMillan DD, Lockyer JM, Magnan L, Akierman A, Parboosingh JT. Effect of educational program and interview on adoption of guidelines for the management of neonatal hyperbilirubinemia. *Can Med Assoc J* 1991;144:707-12.
10. Brown AK, Johnson L. Loss of concern about jaundice and the reemergence of kernicterus in full-term infants in the era of managed care. In: Fanaroff AA, Klaus MH, editors. *The year book of neonatal and perinatal medicine*. Philadelphia, Pa: Mosby Yearbook; 1996. p. 17-28.
11. Valaes T. Bilirubin toxicity: the problem was solved a generation ago. *Pediatrics* 1992;89:819-21.
12. Wennberg RP. Bilirubin recommendations present problems: new guidelines simplistic and untested. *Pediatrics* 1992;89:821-2.
13. Merenstein GB. 'New' bilirubin recommendations questioned. *Pediatrics* 1992;89:822-3.
14. Poland RL. In search of a 'gold standard' for bilirubin toxicity. *Pediatrics* 1992;89:823-4.
15. Brown AK, Seidman DS, Stevenson DK. Jaundice in healthy, term neonates: do we need new action levels or new approaches? *Pediatrics* 1992;89:827-9.
16. Johnson L. Yet another expert opinion on bilirubin toxicity. *Pediatrics* 1992;89:829-31.
17. MacDonald MG. Hidden risks: early discharge and bilirubin toxicity due to glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Pediatrics* 1995;96:734-8.
18. Maisels MJ, Newman TB. Kernicterus in otherwise healthy breast-fed newborns. *Pediatrics* 1995;96:730-3.
19. Vogl TP. Phototherapy of neonatal hyperbilirubinemia: bilirubin in unexposed areas of the skin. *J Pediatr* 1974;85:707-10.
20. Rubaltelli FF, Carli M. The effect of light on cutaneous bilirubin. *Biol Neonate* 1971;18:457-62.
21. 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 Jul;81(1):35-8.
22. Bonta BW, Warshaw JB. Importance of radiant flux in the treatment of hyperbilirubinemia: failure of overhead phototherapy units in intensive care units. *Pediatrics* 1976;57:502-5.
23. Warshaw JB, Gagliardi J, Patel A. A comparison of fluorescent and non-fluorescent light source for phototherapy. *Pediatrics* 1980;65:795-8.
24. Ennever JF. Blue light, green light, white light, more light: treatment of neonatal jaundice. *Clin Perinatol* 1990;17:467-81.
25. Auerbach KG, Gartner LM. Breastfeeding and human milk: their association with jaundice in the neonate. *Clin Perinatol* 1987;14:89-108.
26. Maisels MJ. Jaundice in the newborn. *Pediatr Rev* 1982;3:305-20.
27. Ahlfors CE. Criteria for exchange transfusion in jaundiced newborns. *Pediatrics* 1994;93:488-94.
28. Odell GB, Storey GNB, Rosenberg LA. Studies in kernicterus. III. The saturation of serum protein with bilirubin during neonatal life and its relationship to brain damage at 5 years. *J Pediatr* 1970;76:12-21.
29. Wirth FH, Goldberg KE, Lubchenco LO. The neurologic outcome of infants evaluated for unbound bilirubin. *Pediatr Res* 1975;9:385-91.
30. Haber BA, Lake AM. Cholestatic jaundice in the newborn. *Clin Perinatol* 1990;17:483-506.
31. 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.
32. Fetus and Newborn Committee, Canadian Paediatric Society, and Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Facilitating discharge home following a normal term birth. *Paediatr Child Health* 1996;1:165-8.

...

Un mode de prise en charge de l'hyperbilirubinémie chez les nourrissons à terme

Une déclaration conjointe avec la Société canadienne de pédiatrie

Des rapports contradictoires ont suscité la confusion quant à la prise en charge optimale de la jaunisse chez les nourrissons à terme autrement en santé¹⁻⁹. Le traitement «plus doux et plus modéré» de l'hyperbilirubinémie néonatale proposé par Newman et Maisels⁸ en 1992 a donné lieu à une déclaration de principes de l'American Academy of Pediatrics² en 1994, laquelle portait sur la prise en charge des nourrissons à terme et en santé sans facteurs de risque. Récemment, on remarque une augmentation du nombre de nourrissons à terme souffrant d'un kernictère («ictère nucléaire»)¹⁰. Il importe de remarquer que certains enfants atteints d'ictère nucléaire présentaient des caractéristiques qui les plaçaient dans une catégorie à haut risque, tandis que d'autres ne souffraient que d'une jaunisse grave sans facteurs de risque repérables¹⁰. Les enfants décelés étaient généralement allaités et avaient souvent obtenu leur congé de l'hôpital très peu de temps après la naissance¹⁰. Quoi qu'il en soit, les normes actuelles² de prise en charge de l'hyperbilirubinémie chez les nourrissons à terme et en santé sont devenues controversées.

Ce document met à jour l'information déjà publiée par la Société canadienne de pédiatrie¹. Il donne un aperçu de la prise en charge proposée de l'hyperbilirubinémie selon les données disponibles, même s'il n'existe pas d'essais aléatoires et contrôlés pour permettre une évaluation concluante du risque relié à l'hyperbilirubinémie dans les situations cliniques réelles. Cet aperçu vise à établir un plan de prise en charge qui réduira au minimum les risques d'ictère nucléaire chez les nourrissons à terme, qu'ils présentent ou non des facteurs de risque. Bien que les observations scientifiques n'aient pas établi de lien clair entre des concentrations précises de bilirubine et l'apparition d'un ictère nucléaire chez les bébés à terme et en santé, l'information colligée jusqu'à présent est intégrée aux directives ci-dessous.

Historique

L'ictère nucléaire est une atteinte neurologique caractérisée par une coloration jaune foncée des noyaux cérébraux. Ce syndrome clinique connexe provient des modifications destructives de ces populations neuronales. Les indices prennent d'abord la forme de léthargie, d'hypotonie et de convulsions, puis les nourrissons peuvent présenter une infirmité motrice cérébrale athétoïde, un retard mental et une surdité. Lorsque les signes neurologiques d'ictère nucléaire deviennent évidents chez le nourrisson, celui-ci a déjà subi des dommages permanents, lesquels provoquent la mort ou des incapacités à long terme. Par conséquent, les stratégies de prise en charge visent à prévenir l'ictère nucléaire.

Jusqu'à récemment, ces stratégies consistaient à maintenir les concentrations de bilirubine indirecte sous 340 µmol/l (20 mg/dl) chez les nourrissons à terme et en santé, au moyen de la photothérapie ou de l'exanguinotransfusion¹¹. Bien que l'exanguinotransfusion ait été courante des années 1950 aux années 1970 et qu'elle soit encore parfois nécessaire, la photothérapie est devenue la prise en charge normale de l'hyperbilirubinémie.

Les cas d'ictère nucléaire décrits à l'origine ont surtout été observés chez des nourrissons souffrant de maladies hémolytiques. Des concentrations de bilirubine indirecte plus élevées peuvent être sécuritaires chez les nourrissons à terme et en santé ne souffrant pas d'une maladie hémolytique. Il est actuellement impossible de prévoir à quel niveau le nourrisson risque de développer un ictère nucléaire.

Plusieurs auteurs se sont grandement inquiétés de la démarche permettant une hausse des concentrations de bilirubine indirecte avant de faire des examens et de traiter ces nourrissons à terme¹¹⁻¹⁶. Brown et Johnson¹⁰ ont fait état de 23 cas d'ictère nucléaire depuis 1989, 16 chez des nourrissons à terme et sept chez des nourrissons presque à terme. Chez ces bébés, on avait observé des concentrations maximum de bilirubine indirecte de 375 µmol/l à 860 µmol/l (22 mg/dl à 50 mg/dl). Tous les nourrissons étaient allaités, sauf un. On remarquait d'autres associations chez ces nourrissons, soit une déshydratation (sept nourrissons), un déficit glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6DP) (cinq nourrissons), une allo-immunisation ABO (un nourrisson), une hémolyse de cause inconnue (cinq nourrissons), une étiologie familiale (un nourrisson) et une jaunisse précoce autrement inexplicable évidente avant l'âge de 24 heures (six nourrissons). D'autres ont déclaré des cas semblables^{17,18}. Même si on a décelé d'autres facteurs de risque chez nombre de ces bébés par la suite, ceux-ci étaient rarement connus au moment du diagnostic de jaunisse.

Depuis l'implantation de la méthode de prise en charge «plus douce et plus modérée» d'hyperbilirubinémie dans les années 1990, une grande confusion a germé quant aux démarches à privilégier pour prendre en charge l'hyperbilirubinémie des nourrissons à terme et en santé. Cette confusion s'est transmise aux soins des nourrissons presque prématurés, qui ont souvent été traités comme des nourrissons à terme. Un sondage international publié récemment indique une énorme variabilité des soins de l'hyperbilirubinémie et de l'utilisation de la photothérapie dans les unités néonatales de par le monde³.

La photothérapie

Le traitement de l'hyperbilirubinémie vise à éviter des concentrations de bilirubine pouvant susciter l'apparition d'un ictère nucléaire. La photothérapie demeure une intervention thérapeutique efficace qui réduit les concentrations de bilirubine et qui, par conséquent, prévient l'atteinte des niveaux de bilirubine élevés reliés aux séquelles permanentes.

L'efficacité de la photothérapie dépend de la région cutanée exposée ainsi que de l'énergie rayonnante et de la longueur d'onde de la lumière¹⁹⁻²³. La photothérapie agit sur la bilirubine indirecte à 2 mm sous l'épiderme. Elle modifie la bilirubine par photo-isomérisation structurale en une lumirubine hydrosoluble excrétée dans l'urine¹⁹. Toutes proportions gardées, la chute du niveau de bilirubine est plus importante dans la peau que dans le sérum²⁰. Ainsi, il faudrait exposer aux rayons la plus grande surface cutanée possible de l'enfant sous photothérapie. Une photothérapie plus intense peut être réalisée au moyen de plusieurs sources de rayons. Une photothérapie double ou triple est recommandée pour optimiser la surface cutanée exposée et, par conséquent, l'efficacité du traitement. Des explications plus détaillées de la physique de la photothérapie ont déjà été publiées^{1,24}.

Il convient de reconnaître le lien entre la déshydratation et l'hyperbilirubinémie. La déshydratation peut s'associer à des concentrations de bilirubine sérique accrues et être exacerbée par la photothérapie. Ainsi, tous les nourrissons souffrant de jaunisse devraient être bien hydratés avant et pendant la photothérapie. L'allaitement n'est pas contre-indiqué et devrait être maintenu. Un allaitement plus fréquent peut être profitable²⁵.

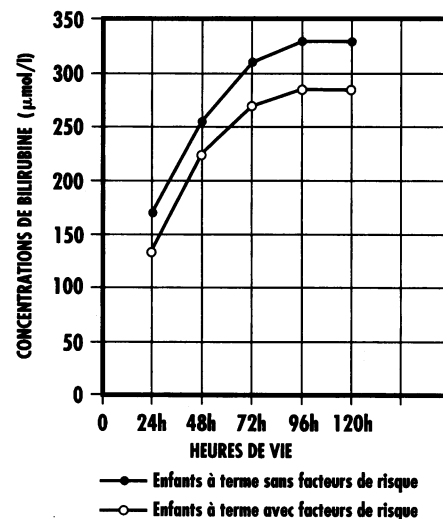
Les concentrations de bilirubine auxquelles la photothérapie peut être entreprise chez les nourrissons à terme et en santé et chez ceux présentant des facteurs de risque sont indiquées à la **figure 1**. Les directives relatives à la photothérapie chez les enfants de petit poids à la naissance demeurent telles qu'elles ont été publiées auparavant¹. Les concentrations de bilirubine auxquelles la Société canadienne de pédiatrie et le Collège suggèrent d'entreprendre une photothérapie dans le présent énoncé sont plus conservatrices que celles que recommande l'American Academy of Pediatrics². Si le nourrisson est à terme et en santé, la photothérapie devrait être entreprise comme l'indique le haut de la courbe de la figure 1. Si l'enfant présente un facteur de risque ou plus, il faut décider si la photothérapie s'impose aux concentrations indiquées par la courbe inférieure.

L'identification rapide des facteurs de risque est essentielle pour réduire au minimum les risques d'ictère nucléaire. Ces facteurs de risque s'établissent comme suit:

- un âge gestationnel de moins de 37 semaines et un poids de naissance inférieur à 2500g;

Figure 1. Directives pour entreprendre une photothérapie contre l'hyperbilirubinémie chez les nourrissons à terme, qu'ils présentent ou non des facteurs de risque:

Parmi ceux-ci, on remarque un âge gestationnel de moins de 37 semaines, un poids inférieur à 2 500 g à la naissance, une hémolyse, une jaunisse moins de 24 h après la naissance, une septicémie et une réanimation à la naissance.



- une hémolyse causée par une allo-immunisation maternelle, un déficit en G6PD, une sphérocytose et d'autres causes;
- une jaunisse moins de 24 heures après la naissance;
- une septicémie;
- une réanimation à la naissance.

La prise en charge clinique de l'hyperbilirubinémie chez les nourrissons

Un taux de bilirubine qui justifie d'envisager la photothérapie devrait donner lieu à des recherches sur la cause de l'hyperbilirubinémie. Ces recherches devraient comprendre l'anamnèse pertinente de la mère, les antécédents familiaux, une description du travail et de l'accouchement et l'évolution clinique du nourrisson²⁶. L'examen physique devrait être complété par des tests en laboratoire (**tableau 1**), y compris la détermination des concentrations sériques de bilirubine directe et indirecte, le groupe sanguin avec une épreuve à l'antiglobuline (épreuve de Coombs) et le taux d'hémoglobine et d'hématocrite.

Un hémogramme complet, incluant un différentiel leucocytaire et un frottis sanguin pour obtenir la morphologie des globules rouges, peut être indiquée. D'autres tests (p. ex., numération réticulocytaire, dépistage du

Tableau 1. Tests en laboratoire de l'hyperbilirubinémie chez les nouveau-nés à terme

INDIQUÉE (SI LES CONCENTRATIONS DE BILIRUBINE ATTEIGNENT LES NIVEAUX DE PHOTOTHÉRAPIE)

Concentration de bilirubine totale ou indirecte

Concentration de bilirubine directe

Groupe sanguin avec épreuve à l'antiglobuline (épreuve de Coombs)

Détermination de l'hémoglobuline et de l'hémocrite

FACULTATIVE (DANS LES CAS CLINIQUES PRÉCIS)

Hémogramme complet, y compris un différentiel leucocytaire fait manuellement

Frottis sanguin pour obtenir la morphologie des globules rouges

Numération réticulocytaire

Dépistage de glucose-6-phosphate déshydrogénase

Concentration des électrolytes sériques, de l'albumine ou des protéines

G6PD) peuvent aussi être préconisés selon les résultats initiaux, l'ethnicité ou la présentation clinique. La vérification des électrolytes sériques, de l'albumine ou des protéines est parfois indiquée, lorsqu'on soupçonne une déshydratation ou que les niveaux de bilirubine approchent les niveaux d'exsanguinotransfusion, par exemple. En l'absence d'administration de médicaments ou d'états cliniques qui altèrent la liaison de la bilirubine par l'albumine, le rapport entre la bilirubine et l'albumine ou entre la bilirubine et la protéine reflète la concentration libre de bilirubine et la capacité de liaison du sérum²⁷⁻²⁹. Lorsque la concentration de bilirubine approche le niveau d'exsanguinotransfusion, certains cliniciens peuvent préférer s'assurer que la liaison de la bilirubine sérique est normale (albumine, 25 g/l ou plus, protéine; 54 g/l ou plus). Des valeurs inférieures peuvent s'associer à une liaison moins élevée de la bilirubine. Le clinicien peut les utiliser pour décider si un niveau de liaison peu élevé de la bilirubine permettra de déterminer le moment auquel une autre intervention (p. ex., l'exsanguinotransfusion) devrait avoir lieu²⁷.

Dans le cas des nourrissons présentant une jaunisse prolongée (plus de 7 jours) ou une hyperbilirubinémie directe (plus de 30 mmol/l), des examens et des traitements supplémentaires peuvent se révéler nécessaires, de même qu'une consultation auprès d'un spécialiste.

Depuis 10 ans, la plupart des pouponnières ont réduit la durée du séjour hospitalier des nourrissons à terme et en santé. Le congé précoce des nouveau-nés signifie souvent

que la jaunisse n'a pas été détectée lors de sa sortie de l'hôpital³¹. La Société canadienne de pédiatrie réitère l'importance d'autoriser le congé précoce au nourrisson seulement si l'on peut garantir sa bonne santé et qu'un suivi convenable est assuré³². Il faut bien informer les parents au sujet de l'alimentation, des signes de déshydratation et de la jaunisse dans les pouponnières des hôpitaux. Les tests permettant d'évaluer les concentrations de bilirubine doivent être facilement disponibles en milieu ambulatoire pour les nouveau-nés. La réhospitalisation (généralement à l'hôpital où le nourrisson est né) peut être nécessaire pour procéder aux examens et aux traitements de l'hyperbilirubinémie.

L'exsanguinotransfusion

Si la photothérapie ne réussit pas à contrôler le niveau ascendant d'hyperbilirubinémie, l'exsanguinotransfusion est indiquée pour abaisser les concentrations sériques de bilirubine. Dans le cas des nourrissons à terme et en santé sans facteurs de risque, l'exsanguinotransfusion devrait être envisagée à des concentrations indirectes de bilirubine de 400 µmol/l à 430 µmol/l. Pour ce qui est des nourrissons à terme présentant des facteurs de risque, la concentration devrait plutôt être de 340 µmol/l. Les nourrissons qui présentent au départ des concentrations de bilirubine supérieures au niveau d'exsanguinotransfusion peuvent subir une photothérapie intensive qui devrait faire chuter la bilirubine indirecte de 20 µmol/l à 35 µmol/l dans les quatre à six heures, et les niveaux devraient continuer à diminuer par la suite et demeurer sous le seuil d'exsanguinotransfusion. Si la concentration de bilirubine ne chute pas après une réhydratation convenable et quatre à six heures de photothérapie intensive, l'exsanguinotransfusion devrait être envisagée. La préparation, y compris la vérification que le sang est disponible, devrait être effectuée peu après l'admission des bébés dont les concentrations en bilirubine sont supérieures au niveau d'exsanguinotransfusion. Il convient de consulter lorsque l'étiologie de l'hyperbilirubinémie est incertaine, que le nourrisson est malade et, surtout, que les concentrations de bilirubine approchent des niveaux d'exsanguinotransfusion. Étant donné l'importance des risques reliés à l'exsanguinotransfusion, la meilleure méthode de prise en charge peut être évaluée auprès d'un expert-conseil en néonatalogie.

Conclusions

L'hyperbilirubinémie chez les nourrissons à terme apparemment en santé continue de constituer une menace potentielle de complications causées par une encéphalopathie ou un ictère nucléaire causé par la bilirubine. Une évaluation consciencieuse des facteurs de risque, une utilisation judicieuse de la photothérapie, une surveillance pertinente en laboratoire et le traitement spécifique des

autres troubles (tels la septicémie), sont essentiels pour assurer une prise en charge optimale de ces nourrissons. Il faut avoir accès aux installations de laboratoire convenables pour mesurer les concentrations de bilirubine des patients ambulatoires dans les situations cliniques requises. Une réhospitalisation peut être nécessaire lorsque la photothérapie est recommandée. Les directives relatives à la photothérapie portent sur les bébés terme, qu'ils présentent ou non des facteurs de risque repérables. ♦

Réproduit avec la permission de Paediatr Child Health 1999;4(2):167-70.

Avertissement: Les recommandations du présent document de principes ne constituent pas une démarche ou un mode de traitement exclusif. Des variations tenant compte de la situation du patient peuvent se révéler pertinentes.

Des tirés à part de ce document de principes sont offerts sur demande à la Société canadienne de pédiatrie, 100-2204, ch. Walkley, Ottawa ON K1G 4G8; téléphone (613) 526-9397; télécopieur (613) 526-3332; courriel info@cps.ca. Aussi disponible au site Web de la Société canadienne de pédiatrie à www.cps.ca.

Références

1. Comité d'étude du fœtus et du nouveau-né. Société canadienne de pédiatrie. *L'emploi de la photothérapie dans les cas d'hyperbilirubinémie néonatale*. [FN 85-01]. Ottawa, Ont: Société canadienne de pédiatrie; 1985.
2. American Academy of Pediatrics. Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. *Pediatrics* 1994;94:558-65.
3. Hansen TWR. Therapeutical approaches to neonatal jaundice: an international survey. *Clin Pediatr (Phila)* 1996;35:309-16.
4. Valaes T, Koliopoulos C, Koltsidopoulos A. The impact of phototherapy in the management of neonatal hyperbilirubinemia: comparison of historical cohorts. *Acta Paediatr* 1996;85:273-6.
5. Gustafson PA, Boyle DW. Bilirubin index: a new standard for intervention. *Med Hypotheses* 1995;45:409-16.
6. Torres-Torres M, Tayaba R, Weintraub A, Holzman IR. New perspectives on neonatal hyperbilirubinemia. *Mt Sinai J Med* 1994;61:424-8.
7. Lazar L, Litwin A, Merlob P. Phototherapy for neonatal nonhemolytic hyperbilirubinemia: analysis of rebound and indications for discontinuing therapy. *Clin Pediatr (Phila)* 1993;32:264-7.
8. Newman TB, Maisels MJ. Evaluation and treatment of jaundice in the term newborn. *Pediatrics* 1992;89:809-18.
9. McMillan DD, Lockyer JM, Magan L, Akierman A, Parboosingh JT. Effect of educational program and interview on adoption of guidelines for the management of neonatal hyperbilirubinemia. *Can Med Assoc J* 1991;144:707-12.
10. Brown AK, Johnson L. Loss of concern about jaundice and the reemergence of kernicterus in full-term infants in the era of managed care. In: Fanaroff AA, Klaus MH, editors. *The year book of neonatal and perinatal medicine*. Philadelphia, Pa: Mosby Yearbook; 1996. p. 17-28.
11. Valaes T. Bilirubin toxicity: the problem was solved a generation ago. *Pediatrics* 1992;89:819-21.
12. Wennberg RP. Bilirubin recommendations present problems: new guidelines simplistic and untested. *Pediatrics* 1992;89:821-2.
13. Merenstein GB. 'New' bilirubin recommendations questioned. *Pediatrics* 1992;89:822-3.
14. Poland RL. In search of a 'gold standard' for bilirubin toxicity. *Pediatrics* 1992;89:823-4.
15. Brown AK, Seidman DS, Stevenson DK. Jaundice in healthy, term neonates: do we need new action levels or new approaches? *Pediatrics* 1992;89:827-9.
16. Johnson L. Yet another expert opinion on bilirubin toxicity. *Pediatrics* 1992;89:829-31.
17. MacDonald MG. Hidden risks: early discharge and bilirubin toxicity due to glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Pediatrics* 1995;96:734-8.
18. Maisels MJ, Newman TB. Kernicterus in otherwise healthy breast-fed newborns. *Pediatrics* 1995;96:730-3.
19. Vogl TP. Phototherapy of neonatal hyperbilirubinemia: bilirubin in unexposed areas of the skin. *J Pediatr* 1974;85:707-10.
20. Rubaltelli FF, Carli M. The effect of light on cutaneous bilirubin. *Biol Neonate* 1971;18:457-62.
21. 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 Jul;81(1):35-8.
22. Bonta BW, Warshaw JB. Importance of radiant flux in the treatment of hyperbilirubinemia: failure of overhead phototherapy units in intensive care units. *Pediatrics* 1976;57:502-5.
23. Warshaw JB, Gagliardi J, Patel A. A comparison of fluorescent and non-fluorescent light source for phototherapy. *Pediatrics* 1980;65:795-8.
24. Ennever JF. Blue light, green light, white light, more light: treatment of neonatal jaundice. *Clin Perinatol* 1990;17:467-81.
25. Auerbach KG, Gartner LM. Breastfeeding and human milk: their association with jaundice in the neonate. *Clin Perinatol* 1987;14:89-108.
26. Maisels MJ. Jaundice in the newborn. *Pediatr Rev* 1982;3:305-20.
27. Ahlfor CE. Criteria for exchange transfusion in jaundiced newborns. *Pediatrics* 1994;93:488-94.
28. Odell GB, Storey GNB, Rosenberg LA. Studies in kernicterus. III. The saturation of serum protein with bilirubin during neonatal life and its relationship to brain damage at 5 years. *J Pediatr* 1970;76:12-21.
29. Wirth FH, Goldberg KE, Lubchenco LO. The neurologic outcome of infants evaluated for unbound bilirubin. *Pediatr Res* 1975;9:385-91.
30. Haber BA, Lake AM. Cholestatic jaundice in the newborn. *Clin Perinatol* 1990;17:483-506.
31. 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.
32. Comité d'étude du fœtus et du nouveau-né. Société canadienne de pédiatrie et Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. La facilitation du congé à domicile après une naissance normale à terme. *Paediatr Child Health* 1996;1:170-3.