

# Hyperbilirubinémie Néonatale Sévère : Méthode D'identification Des Nouveau-Nés A Terme Ou Proches De Terme

## Severe neonatal hyperbilirubinemia : A method to identify Term or Near Term Newborns

Benrabah.O <sup>(1,2)</sup>, Sadaoui. F <sup>(1,3)</sup>, Arrada. Z <sup>(1,3)</sup>, Maoudj.A <sup>(1,2)</sup>

<sup>(1)</sup> Université d'Alger 1-Benyoussef Benkhedda, 16043, Faculté de Médecine d'Alger

<sup>(2)</sup> Hôpital Nafissa Hamoud, Service de Néonatalogie, 16040, Hussein Dey, Alger, Algerie

<sup>(3)</sup> Hôpital Nafissa Hamoud, Service de Pédiatrie « B », 16040, Hussein Dey, Alger, Algerie

### RESUME

L'ictère néonatal est une affection est habituellement bénigne et de résolution spontanée. Cependant, en cas d'ictère grave, le nouveau-né peut être exposé à des complications neurologiques redoutables responsables de séquelles définitives.

**Objectif :** Décrire les caractéristiques cliniques des nouveau-nés à terme et proches de terme atteints d'une hyperbilirubinémie sévère

**Patients et méthodes :** Il s'agit d'une étude cohorte, analytique et monocentrique avec recueil de données prospectif, réalisée entre janvier 2014 et décembre 2016 chez des nouveau-nés présentant un ictère néonatal grave avec un taux de bilirubine sanguine totale (BST)>200 mg/l ou un taux BST indiquant une exsanguinotransfusion et/ou un examen neurologique perturbé.

**Résultats :** pendant la période d'étude de 3 ans ,32 439 nouveau-nés à terme et pré-terme sont nés et 133 nouveau-nés ont répondu aux critères d'inclusion avec une incidence d'ictère grave de 4,1 pour 1000 naissances vivantes L'ictère grave constituait 7,8% de la totalité des ictères néonataux. Les signes neurologiques à l'admission étaient présents chez 18,8% des nouveau-nés. L'ictère débutait dans les 24 premières heures de vie chez 19 % des nouveau-nés et se traduisait par une hyperbilirubinémie moyenne de 261,7±35 mg/l. Les étiologies étaient dominées par l'incompatibilité ABO qui a représenté 30% des étiologies. Le recours à l'exsanguino-transfusion était chez 9% des nouveau-nés. 8 enfants avaient un développement psychomoteur anormal allant d'un simple retard d'acquisition psychomotrice à un retard global et sévère du développement.

**Conclusion :** L'évolution vers les sorties de plus en plus précoce de la maternité entraîne une résurgence du risque de complication neurologique. Ainsi, on ne peut qu'insister sur une évaluation rigoureuse des facteurs de risque et un dépistage précoce des nouveau-nés à risque de développer un ictère grave,

**Mots clés :** Hyperbilirubinémie sévère ; Encéphalopathie bilirubinique aigue ; Ictère nucléaire ; Test de Coombs direct

### ABSTRACT

Jaundice in the neonatal period is an extremely common condition. This condition is usually benign and resolved spontaneously. However, in case of intense jaundice, the newborn may be exposed to dangerous neurological complications responsible for permanent damage, due to the neurotoxicity of free bilirubine.

**Aims :** Describe the clinical characteristics of full-term and near-term newborns with severe hyperbilirubinemia

**Materials and methods:** This is a cohort, analytic, and single-center prospective study conducted between January 2014 and December 2016 in newborns with severe neonatal jaundice with a total blood bilirubin (TSB) level> 200 mg / l or a BST level indicating exsanguinotransfusion and / or a disturbed neurological examination.

---

Auteur correspondant :

**DR. BENRABAH**

**Email :** obenrabahdz@yahoo.fr

Results: during the 3-year study period, 32,439 term and pre-term newborns were born and 133 newborns met the inclusion criteria with an incidence of severe jaundice of 4.1 per 1000 live births. Severe jaundice constituted 7.8% of all neonatal jaundice. Neurological signs on admission were present in 18.8% of the newborns. Jaundice started within the first 24 hours of life in 19% of newborns and resulted in a mean hyperbilirubinemia of  $261.7 \pm 35$  mg / l. Etiologies were dominated by ABO incompatibility which represented 30% etiologies. The need for exchange transfusion was in 9% of newborns. 8 children had abnormal psychomotor development ranging from simple delay in psychomotor acquisition to overall and severe developmental delay.

**Conclusion:** The evolution towards the more and more early exits of maternity leads to a resurgence of neurological risk. This neurological risk prompts us to pay more attention to this pathology. Thus, we can only insist on a rigorous evaluation of risk factors, an early detection of newborns at risk of developing severe jaundice.

**Keywords :** Severe hyperbilirubinemia; Acute bilirubin encephalopathy; kernicterus; Direct Coombs test

## INTRODUCTION

L'ictère en période néonatale est une pathologie habituellement bénigne et de résolution spontanée. Cependant, en cas d'ictère grave, le nouveau-né peut être exposé à des complications neurologiques redoutables responsables de séquelles définitives, du fait de la neurotoxicité de la bilirubine libre.

La prise en charge dans les années 1950 des incompatibilités Rhésus par les exsanguinotransfusions, le développement de l'immunoprophylaxie Rhésus, puis l'introduction de la photothérapie ainsi que ses améliorations techniques, a fait considérablement diminuer l'incidence de ces hyperbilirubinémies sévères laissant croire que cette pathologie avait disparu.

L'Académie Nationale de Médecine fait état depuis plusieurs années d'une résurgence des cas d'hyperbilirubinémie sévère après retour à domicile suite à des alertes provenant de nombreux pays européens et outre Atlantique.

En Algérie, en absence de données globales et fiables, l'incidence de l'ictère grave reste inconnue, de même que l'incidence des séquelles neurosensorielles qui lui sont attribuables. Devant ce constat, nous avons cherché à étudier en réalisant une étude prospective.

## PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude cohorte, analytique et monocentrique avec recueil de données prospectif, réalisée entre janvier 2014 et décembre 2016 chez des nouveau-nés présentant un ictère néonatal grave avec un taux de BST > 200 mg/l ou un taux de bilirubine sanguine totale indiquant une exsanguinotransfusion et/ou un examen neurologique perturbé à admission, hospitalisés au sein du service de néonatalogie et du service de pédiatrie B au CHU Hussein Dey.

## RÉSULTATS

Au cours de la période d'étude de 3 ans, 32 439 nouveau-nés à terme et pré-terme sont nés et 133 nouveau-nés ont répondu aux critères d'inclusion avec une incidence d'ictère grave de 4,1 pour 1000 naissances vivantes et 7,8 % de l'ensemble des nouveau-nés pris en charge pour ictère néonatal.

Les caractéristiques démographiques et cliniques des 133 nouveau-nés sont présentées dans le tableau 1.

**Tableau 1 :** Caractéristiques des nouveau-nés avec HB grave selon la réadmission après sortie précoce versus non sortie précoce

|  | Total<br>(n=133,100%) | HB sévère<br>diagnostiquée avant<br>la sortie de<br>la maternité<br>(n= 16, 12%) | HB sévère<br>diagnostiquée après<br>la sortie de<br>la maternité<br>(n= 117 ,88%) | p      |
|--|-----------------------|--|---|--------|
| Age gestationnel < 38 SA (n, %)                                      | 35 (25,6)             | 7 (5,2)  | 28 (21,5)   | 0,20   |
| PDN (g), moyenne (intervalle)  | 3383(1500-4700)       | 2920(1500- 4700)   | 3469(2300-4400)   | 0,4    |
| Primiparité ; nombre (n, %)  | 29(21,8)              | 5(3)   | 24(18,5)  | 0,5    |
| ATCD d'ictère grave dans la fratrie (n, %)                           | 38(28,5)              | 7(3,7)   | 31(26,5)  | 0,17   |
| Sexe (M/F)   | 78 /55                | 10/7   | 68/49   | 0,9    |
| Heure de sortie de la maternité (Heure de vie), moyenne (intervalle) |                       |  | 20(8-48)  |        |
| Heure de réadmission (Heure de vie) Médiane (intervalle)             |                       |  | 100(28-240)   |        |
| Heure d'apparition d'ictère (heure de vie), médiane (intervalle)     | 51(2-120)             | 15 (2-48)  | 55 (14-120)   | <0,001 |
| Heure de BST maximale (heure de vie), médiane (intervalle)           | 91(2-240)             | 20 (2-28)  | 100 (28-240)  | <0,001 |
| BST maximale (mg/l), médiane (intervalle)                            | 261 (170-500)         | 224 (170-325)  | 279 (215-500)   | <0,001 |
| Atteinte neurologique aiguë (n, %)                                   | 25(18,8)              | 3(2,25)  | 22(16,5)  | 0,01   |
| Encéphalopathie chronique (n, %)                                     | 8(9,02)               | 1(0,3)   | 7(8,27)   | 0,03   |
| Perte pondérale ≥ 8% (n, %)  | 38(28,5)              | 7(5,2)   | 31(23,3)  | 0,7    |
| Début de traitement (Heure de vie)                                   | 92(2-240)             | 20(2-96)   | 100(28-240)   | <0,001 |
| Exsanguinotransfusion (n, %)   | 12(9)                 | 3(2,3)   | 9(6,7)  | 0,19   |
| Ig polyvalentes (n, %)   | 38(28)                | 10(7,5)  | 28(21,5)  | 0,003  |

**HB :** Hyperbilirubinémie ; **PDN :** Poids de naissance ; **BST :** Bilirubine sanguine totale ; **Ig :** Immunoglobulines

On note une prédominance du sexe masculin dans notre étude, qui a représenté 58%(78 garçons) avec un sex-ratio de 1,4.

L'âge moyen d'admission dans notre série était de  $82 \pm 35$  heures, 53,4% des nouveau-nés avaient un âge > 72 heures, avec des extrêmes allant de 0 à 10 jours, l'ictère était précoce dans 19% des cas.

Seuls 70% des cas des nouveau-nés étaient nourris exclusivement au sein du fait des sorties précoces des nouveau-nés et du manque de suivi post natal qui aurait identifié les difficultés rencontrées par les mamans pour maintenir l'allaitement maternel exclusif.

En effet 25 nouveau-nés, (18,8%) ont présenté une de somnolence, un cri faible, une hypotonie ou une hypertonie avec un rejet de la tête en arrière et des réactions primaires incomplètes.

Le taux moyen de la bilirubinémie totale était de 261,7± 35 mg/l avec un minimum de 170mg/l et un maximum de 500 mg/l. 19 nouveau-nés (14,3%) avaient un taux de BST ≥300 mg/l

Le taux de bilirubine total était plus élevé chez les nouveau-nés dont l'âge gestationnel est compris entre 37 et 38SA.

88% des nouveau-nés (117cas) ayant présenté un ictère néonatal grave étaient réadmis après une sortie de la maternité précoce, dont l'âge moyen de sortie de la maternité était de 20 heures (extrêmes d'âge 8-48H). Parmi ces nouveau-nés 52% avaient quitté la maternité avant 24 heures de vie.

Le diagnostic d'ictère grave a été posé et pris en charge avant la sortie de la maternité chez seulement 16 nouveau-nés soit 12% des cas inclus

La réhospitalisation des nouveau-nés pour prise en charge de l'ictère grave était à un âge moyen de 100 h après leur naissance (extrêmes d'âge : 28-240h), alors que l'âge moyen d'apparition de l'ictère était de 55 h avec des extrêmes allant de 14 à 120h. Le taux moyen de BST maximale des 117 nouveau-nés réadmis pour un ictère grave était de 279 mg/l (215-500mg/l). Concernant les nouveau-nés dont le diagnostic d'ictère grave a été fait avant leur sortie de la maternité le taux moyen de BST maximale était de 224(170-325) mg /l, cette différence était statistiquement significative (p<0,001) entre les deux groupes. 38 nouveau-nés (28,5%) avaient une perte pondérale ≥ 8% parmi eux 31(23,3%) étaient des nouveau-nés réadmis pour prise en charge d'un ictère grave.

La perte pondérale a été retrouvée chez 7 nouveau-nés parmi les 16 dont le diagnostic d'ictère grave a été fait avant la sortie de la maternité. Cette différence n'était pas statistiquement significative (p=0,7) entre les deux groupes.

Le traitement a été débuté en moyenne après 100 H de vie avec des extrêmes allant de 2 à 240 H chez les nouveau-nés réadmis pour un ictère grave versus 20 H de vie en moyen(2-28H) chez les nouveau-nés pour lesquels le diagnostic d'ictère grave a été fait pendant le séjour à la maternité. Cette différence était statistiquement significative (p<0,001) entre les deux groupes. Parmi les 12 nouveau-nés ayant bénéficié d'une EST 9 étaient parmi les nouveau-nés réadmis pour un ictère grave. Cette différence n'était pas statistiquement significative (p=0,19) entre les deux groupes.

Une perfusion d'immunoglobulines polyvalentes a été administrée chez 28 nouveau-nés réadmis pour ictère grave sur les 38 enfants ayant reçu cette thérapeutique vs 10 nouveau-nés dont le diagnostic a été fait avant la sortie de la maternité. Cette différence était statistiquement significative (p=0,003) entre les deux groupes.

L'atteinte neurologique aigüe était observée chez 22 nouveau-nés parmi les 117 (15,5%) par rapport à 3 parmi les 16 nouveau-nés ( soit 2,25%) non portés sortant de la maternité. Cette différence était statistiquement significative (p=0,01) entre les deux

groupes. Parmi les 8 nouveau-nés (9%) ayant développé des séquelles neurosensorielles 7(6,7%) étaient parmi les nouveau-nés qui ont été réadmis pour prise en charge d'un ictère grave par rapport à 1 cas parmi les enfants pris en charge avant leur sortie de la maternité. Cette différence était statistiquement significative (p=0,03) entre les deux groupes. Les étiologies ou les étiologies possibles de l'hyperbilirubinémie sévère sont indiquées dans le tableau 2.

**Tableau 2 :** Etiologies de l'hyperbilirubinémie sévère chez les 133 nouveau-nés à terme et proche du terme

|                              | Total (n=133,100%) | HB grave diagnostiquée avant la sortie de la maternité (n= 16, 12%) | HB grave diagnostiquée après la sortie de la maternité (n= 117 ,88%) |
|------------------------------|--------------------|---|--|
| Incompatibilité ABO probable | 13(10)             | 5   | 9  |
| Incompatibilité ABO possible | 30(22,5)           | 4   | 26   |
| Incompatibilité Rh D         | 8(6)               | 5   | 3  |
| Incompatibilité Rh c         | 2(1,25)            | 1   | 0  |
| Déficit en G6PD              | 6(4,5)             | 1   | 2  |
| Hypothyroïdie congénitale    | 1(0,75)            | 0   | 1  |
| Syndrome hémorragique        | 14(10,5)           | 0   | 14   |
| Polyglobulie                 | 4(3)               | 0   | 4  |
| Indéterminée                 | 54(40,6)           | 0   | 52   |

L'incompatibilité des groupes sanguins ABO (groupe sanguin de la mère O, groupe sanguin du nouveau-né A ou B) a été présent chez 43 nouveau-nés (32,5 %). Treize d'entre eux (10%) avaient un test de Coombs positif, mais le TSB maximal ne différait pas significativement du groupe test de Coombs négatif. 6 nouveau-nés avaient un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) et deux nouveau-nés avaient une maladie hémolytique par incompatibilité dans le Rh c. L'incompatibilité dans le système Rh D a été retrouvée chez 08 nouveau-nés dont 03 parmi eux avaient une encéphalopathie hyperbilirubinémique à l'admission

Pour 54 nouveau-nés (40,6%), aucune étiologie sous-jacente, à l'exception de l'allaitement, n'a été trouvée.

## DISCUSSION

En Algérie, par manque de données globales, l'incidence d'ictère néonatal en général et celle de l'ictère grave reste mal connue.

L'ictère grave a concerné 1,4 % de la totalité des nouveau-nés admis aux deux unités de néonatalogie au cours de la période de notre étude (n=9320). ce qui représentait 4,1 pour 1000 naissances.

Le taux d'incidence aux Royaume-Uni en 2001 était de 5,5 pour 1000 naissances vivantes (BST>200 mg/l) [1]. Au Danemark, en 2000-2001, une incidence de 25 pour 100 000 naissances était notée pour des ictères sévères au-delà de 226 mg/l [2].

Aux USA, en 1995-1996, des taux de 20 pour 1000 naissances étaient rapportés pour des BST > 200mg/l, de 1,5 pour 1000 naissances des BST>

250 mg/l et de 10 pour 100 000 naissances pour des BST > 300 mg/l [3].

Une sous-évaluation est très probable dans notre contexte et le biais de recrutement inhérent à un recueil non exhaustif des cas en est également en cause.

Les séjours postnatals à la maternité sont devenus de plus en plus courts ces deux dernières décennies [4]. De par le monde les enfants les plus sévèrement atteints d'ictère sont ceux réadmis après leur sortie de la maternité [5].

Dans notre étude 88% des nouveau-nés qui avaient un ictère néonatal grave étaient réadmis après leur sortie de la maternité ; l'âge moyen de sortie de ces nouveau-nés était de 20 h, 44,4% avaient été libérés dans les 24 heures suivant la naissance. Ces sorties des maternités aussi précoces dans notre étude sont expliquées par un flux important des parturientes dans les maternités

La sortie précoce peut également contribuer à la fréquence plus élevée parmi les nouveau-nés réadmis. Le temps moyen écoulé avant la sortie de la maternité pour les nouveau-nés de terme apparemment en bonne santé a été réduit au cours des dernières années. Trente-quatre pour cent des mères danoises sont sorties de l'hôpital avant l'âge de 72 h en 2001, contre 45% en 2005 (Steen Rasmussen, communication personnelle du danois Conseil national de la santé). Nous avons également constaté une diminution du temps passé à l'hôpital avant le congé par rapport au passé (34 h de vie contre 49 h de vie) [6].

L'étude danoise de Bjerre et al, a montré que sur 69% des nouveau-nés gravement atteints d'ictère néonatal qui ont été réadmis après leur sortie de la maternité, 38% avaient été libérés dans les 24 heures suivant la naissance et 87% avant 72 h. [7], Une autre étude danoise d'Ebbesen et al. [8] avait retrouvé que 59% des cas étaient survenus avant leur sortie de la maternité et seulement une minorité des cas après leur réadmission, l'âge médian de la sortie de la maternité était de 49 h.

Dans notre étude l'âge moyen de réadmission était de 4 jours avec un taux de bilirubine sérique total moyen de 279 mg/l dans le groupe réadmis versus 224 mg/l dans le groupe diagnostiqué en maternité et l'âge de diagnostic était de 20 heures versus 100 heures si les nouveau-nés étaient réadmis. ( $p < 0,001$ )

L'étude britannique et irlandaise [9] a montré que le temps moyen de sortie de l'hôpital des nouveau-nés réadmis avec un ictère grave était de 48H. Le groupe canadien dirigé par Sgro et al [10] a constaté que 65% des cas ont été réadmis dans les 5 jours suivant la naissance, avec des niveaux de bilirubine totale sérique plus élevés. L'étude danoise de Bjerre et al, a montré que beaucoup de nouveau-nés ont été diagnostiqués à J5 de vie, en fait le dosage de la BST se faisait en même temps que la procédure de dépistage [7].

Dans le groupe réadmis ; le taux de bilirubine sérique était de 280mg/ l versus un taux de 250mg/l dans le groupe diagnostiqué en maternité et l'âge de diagnostic était de 2,6 jours versus 5,4 jours si les nouveau-nés étaient réadmis. ( $p < 0,001$ )

L'ictère seul peut ne pas alerter les parents jusqu'à l'apparition de symptômes neurologiques. Comme c'était le cas des 8 nouveau-nés réadmis sur 22 qui n'ont pas été emmenés à l'hôpital jusqu'à ce que ces symptômes soient devenus évidents. L'incidence peut également être influencée par une sensibilisation du personnel de santé aux nouveau-nés atteints d'ictère en raison de la résurgence de l'encéphalopathie aiguë à la bilirubine dans le monde occidental [11,12,13]. Ebbesen et al. [6] ont constaté que les nouveau-nés réadmis après sortie de la maternité étaient plus souvent atteints neurologiquement.

Ce n'était pas le cas dans l'étude danoise de Bjerre et al [7] où une vigilance accrue aurait donc pu attirer l'attention médicale d'un plus grand nombre de nouveau-nés non atteints qu'auparavant.

Le traitement et le diagnostic de l'hyperbilirubinémie ont été retardés chez les nouveau-nés réadmis. Ils avaient plus souvent une perte de poids  $\geq 8\%$  et tous ont été allaités. Parmi les 12 nouveau-nés ayant bénéficié d'une EST 9 étaient parmi les nouveau-nés réadmis pour un ictère grave.

Dans une étude danoise de Bjerre et al, seuls quatre nouveau-nés ont subi une exsanguinotransfusion. La principale raison de ne pas transférer les nouveau-nés ou d'effectuer les exsanguinotransfusions était une diminution rapide du taux de BST pendant la photothérapie intensive. Cela pourrait non seulement s'expliquer par différentes causes d'ictère, mais aussi par différentes doses de photothérapie en raison de l'absence d'une méthode standardisée pour délivrer la photothérapie [11]

Conformément aux directives de l'American de l'Académie de pédiatrie (AAP) sur l'hyperbilirubinémie et la Société Européenne de Recherche en Pédiatrie avec

déclaration de consensus de l'AAP sur l'ictère néonatal [11-14], nous recommandons une évaluation systématique de tous les nouveau-nés avec risque d'hyperbilirubinémie sévère. Cela devrait inclure : (1) généralisation des mesures transcutanées de la bilirubine [15,16] (2) attention particulière au déficit en G6PD [17] (3) informations écrites et orales sur l'ictère à tous les parents, (4) des informations sur les avantages de l'allaitement et (5) suivi approprié et précoce des nouveau-nés sortis à  $\leq 72$  h de vie [11].

**EN CONCLUSION**, nous présentons ici une étude avec une méthode d'identification des nouveau-nés à terme ou proche de terme avec hyperbilirubinémie sévère. C'est une méthode précise et sensible pour obtenir des données épidémiologiques fiables à utiliser pour surveiller les caractéristiques cliniques des nouveau-nés atteints d'hyperbilirubinémie sévère.

## RÉFÉRENCES :

- [1] **Bhutani VK, Cline BK, Donaldson KM, Vreman HJ.** The need to implement effective phototherapy in resource-constrained settings. *Semin Perinatol.* 2011; 35:192-7.
- [2] **Johnson L, Bhutani VK, Karp K, et al.** Clinical report from the pilot USA Kernicterus Registry (1992-2004). *J Perinatol* 2009; 29:S25-45.
- [3] **Maisels MJ.** Neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus – not gone but sometimes forgotten. *Early Hum Dev* 2009; 85:727-32.
- [4] **JM Hascoet.** Apport de la Recherche dans la prise en charge des hyperbilirubinémies néonatales ([www.lesjta.com](http://www.lesjta.com)) (2007).
- [5] **A. Cortey et al.** Ictère à bilirubine non conjugué e du nouveau-né de 35 semaines et plus : du dépistage au suivi après sortie de la maternité. *Recommandations pour la pratique clinique Archives de Pédiatrie* 2016;xxx:1-12
- [6] **Ebbesen F, Andersson C, Verder H, Grytter C et al.** Extreme hyperbilirubinaemia in term and near-term infants in Denmark. *Acta Paediatr* 2005; 94: 59-64
- [7] **Bjerre JV, Petersen JR, Ebbesen F.** Surveillance of extreme hyperbilirubinaemia in Denmark. A method to identify the newborn infants. *Acta Paediatr* 2008; 97:1030-4.
- [8] **Ebbesen F, Andersson C, Verder H et al.** Extreme hyperbilirubinaemia in term and near-term infants in Denmark. *Acta Paediatr.* 2005; 94: 59-64
- [9] **Donal Manning, Peter Todd, Melanie Maxwell, Mary Jane Platt.** Prospective surveillance study of severe hyperbilirubinaemia in the newborn in the UK and Ireland. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; 92:342-346.
- [10] **Michael Sgro, Douglas Campbell, Vibhuti Shah.** Incidence and causes of severe neonatal hyperbilirubinemia in Canada. *CMAJ* 2006.175(6).
- [11] **American Academy of Pediatrics.** Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004; 114: 297-316
- [12] **Bhutani VK, Johnson LH, Maisels MJ, Newman TB et Al.** Kernicterus: epidemiological strategies for its prevention through systems-based approaches. *J Perinatol* 2004; 24: 650-62.
- [13] **Manning D, Todd P, Maxwell M, Jane PM.** Prospective surveillance study of severe hyperbilirubinaemia in the newborn in the UK and Ireland. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; 92: F342-6.
- [14] **European Society for Pediatric Research and American Academy of Pediatrics.** Management of jaundice and prevention of severe neonatal hyperbilirubinemia in infants 35 or more weeks of gestation. *Neonatology* 2008; 94: 63-7
- [15] **Maisels MJ, Kring E.** Transcutaneous bilirubin levels in the first 96 hours in a normal newborn population of > or = 35 weeks' gestation. *Pediatrics* 2006; 117: 1169-73.
- [16] **Bhutani VK, Gourley GR, Adler S, Kreamer B et Al.** Non invasive measurement of total serum bilirubin in a multiracial predischarge newborn population to assess the risk of severe hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2000; 106: E17.
- [17] **Kaplan M, Hammerman C.** Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a potential source of severe neonatal hyperbilirubinaemia and kernicterus. *Semin Neonatol* 2002; 7: 121-8.