


Utilisation judicieuse des analyses biomédicales

Dosage de la bilirubine directe

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation et de la pertinence des
modes d'intervention en santé



Utilisation judicieuse des analyses biomédicales

Dosage de la bilirubine directe

Rédaction

Kevin Gonthier
Bertrand Neveu
Hubert Robitaille

Collaboration

Mario Méthot
Éric Shink

Coordination scientifique

Véronique Provost

Direction

Catherine Truchon
Ann Lévesque



Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Membres de l'équipe de projet

Auteurs principaux

Kevin Gonthier, Ph. D.
Bertrand Neveu, Ph. D.
Hubert Robitaille, Ph. D.

Collaborateurs internes

Mario Méthot, Ph. D.
Éric Shink, Ph. D.

Coordonnatrice scientifique

Véronique Provost, Ph. D.

Directrice adjointe

Ann Lévesque, Ph. D.

Directrice

Catherine Truchon, Ph. D., M. Sc. Adm.

Repérage de l'information scientifique

Karine Bélanger, M.S.I.

Soutien documentaire

Bin Chen, techn. docum.

Transfert des connaissances

Caroline Plante, M. Ed. Adm. A.
Geneviève Corriveau, M. Sc

Soutien administratif

Théodore Dubois
Laura Guiol

Équipe de l'édition

Jean Talbot
Nathalie Vanier

Sous la coordination de
Catherine Olivier, Ph. D.

Avec la collaboration de
Gilles Bordage, révision linguistique

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2025
ISBN 978-2-555-02577-6 (PDF)

Tous droits réservés
© Gouvernement du Québec, 2025

Ce document peut être utilisé, reproduit, imprimé, partagé et communiqué, en tout ou en partie, à des fins non commerciales, éducatives ou de recherche uniquement, à condition que l'INESSS soit dûment mentionné comme source. Les photos, images, figures ou citations peuvent être associées à des droits d'auteur spécifiques et nécessitent une autorisation de la part de l'INESSS avant utilisation. Tout autre usage de cette publication, y compris sa modification en tout ou en partie ou visant des fins commerciales, doit faire l'objet d'une autorisation préalable de l'INESSS. Une autorisation peut être obtenue en formulant une demande à droitdauteur@inesss.qc.ca.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (2025). Utilisation judicieuse des analyses biomédicales – Dosage de la bilirubine directe. Québec, Qc : INESSS. 36 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Les parties prenantes consultées étaient représentatives des différentes régions et spécialités médicales impliquées et de différentes disciplines ayant une expertise reliée à l'analyse biomédicale évaluée.

Comité consultatif

Pour la réalisation de la présente fiche et la révision du présent rapport, les membres du comité consultatif sont :

M^{me} Ruth Bernine Marcelin, pharmacienne d'établissement, CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal

D^r Marc Bilodeau, gastro-entérologue, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), Hôpital Saint-Luc

D^r Simon Bissonnette, biochimiste clinique, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal, Hôpital Notre-Dame

D^r Samuel Boudreault, médecin de famille, GMF-U du Nord de Lanaudière

D^{re} Cynthia Cameron, médecin de famille, GMF-U de Lévis

D^r François Corbin, médecin spécialiste en biochimie médicale, CIUSSS de l'Estrie – CHUS

D^r Claude Garceau, médecin spécialiste en médecine interne, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec - Université Laval

D^r Jean-Marc Girard, neurologue, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

D^{re} Catherine Grenier Cliche, pédiatre, CIUSSS du Saguenay–Lac-Saint-Jean, Hôpital de Chicoutimi

D^{re} Nathalie Guilbeault, gynécologue-obstétricienne, CISSS de la Gaspésie

D^{re} Lucie Lavoie, gériatre, CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec, Pavillon Sainte-Marie

D^{re} Marie-Hélène Levesque, biochimiste clinique, CISSS du Bas-Saint-Laurent, Hôpital régional de Rimouski

D^{re} Chloé Pelletier, endocrinologue, CISSS du Bas-Saint-Laurent

M^{me} Estelle Rancourt, infirmière praticienne spécialisée en soins de première ligne, GMF Nouvelle-Beauce

D^{re} Anne-Marie Saey, médecin de famille pratiquant à l'urgence, CISSS de Laval, Cité-de-la-santé de Laval

D^{re} Danielle Talbot, hémato-oncologue, CISSS de Laval, Cité-de-la-santé de Laval

Lectrices et lecteurs externes

Pour la réalisation de la présente fiche et la révision du présent rapport, les lecteurs externes sont :

D^{re} Sylvie Desmarais, médecin spécialiste en médecine interne, CISSS de la Montérégie-Est

M. Alex Fontaine, infirmier praticien spécialisé en première ligne, CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec

D^{re} Évelyne Lapointe, biochimiste clinique, CIUSSS du Saguenay–Lac-Saint-Jean

D^r Christian Lavallée, microbiologiste-infectiologue, Centre hospitalier universitaire de l'Université de Montréal (CHUM)

D^r Marc-Antoine Turgeon, médecin de famille, GMF-U du Nord de Lanaudière

Déclaration d'intérêts

Les membres du comité consultatif et les lecteurs externes déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts.

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document. Les conclusions et les recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou des autres personnes consultées aux fins de son élaboration.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	I
SUMMARY.....	II
SIGLES ET ACRONYMES	III
INTRODUCTION.....	1
1 PARTICULARITÉS MÉTHODOLOGIQUES POUR L'ANALYSE BIOMÉDICALE ÉVALUÉE.....	3
1.1 Question clé d'évaluation.....	3
1.2 Stratégie de repérage de l'information scientifique et critères d'inclusion.....	3
2 DOCUMENTS RETENUS.....	5
2.1 Documents scientifiques sélectionnés.....	5
2.2 Documents d'établissements répertoriés.....	5
3 ARGUMENTAIRE, CONSTATS ET RECOMMANDATIONS	6
3.1 Informations et recommandations tirées des documents retenus.....	6
3.2 Informations contextuelles et expérientielles	7
DISCUSSION.....	10
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	11
RÉFÉRENCES.....	12
ANNEXE A.....	16
Stratégie de repérage de l'information scientifique.....	16
ANNEXE B.....	19
Sélection des études	19
ANNEXE C.....	20
Recommandations/indications issues des documents et constats	20

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 Critères de sélection de la littérature.....	3
Tableau C-1 Liste des recommandations/indications issues des documents et constats	20

LISTE DES FIGURES

Figure 1 Nombre annuel de dosages de bilirubine directe entre 2015 et 2024.....	8
Figure B-1 Diagramme de flux	19

RÉSUMÉ

Introduction

Le dosage de la bilirubine directe est soumis à plusieurs enjeux de pertinence, car son utilisation est rarement justifiée sans l'obtention préalable d'un résultat anormal de bilirubine sérique totale. Au Québec, le nombre de dosages de bilirubine directe est demeuré relativement stable depuis les dernières années. L'objectif de ces travaux est de produire une fiche d'utilisation judicieuse afin de réduire le volume d'actes à faible valeur ajoutée dans le réseau de la santé du Québec.

Méthodologie

Une revue de la littérature sur les indications et les recommandations liées au dosage de la bilirubine directe a été réalisée selon la méthodologie des revues rapides de l'INESSS. Des professionnels de la santé ont contribué à fournir les savoirs expérientiels et contextuels propres au Québec.

Résultats

À la suite de l'analyse des informations recensées et du processus itératif avec les parties prenantes, les non-indications et les indications suivantes ont été formulées.

Le dosage de la bilirubine directe **n'est pas indiqué** :

- à la suite d'un résultat normal de bilirubine sérique totale.

La **répétition** du dosage de la bilirubine directe **n'est pas systématiquement indiquée** :

- chez les personnes atteintes du syndrome de Gilbert présentant une hyperbilirubinémie chronique, et ce, même si la bilirubine sérique totale demeure élevée.

En présence d'un résultat élevé de bilirubine sérique totale, le dosage de la bilirubine directe **peut être indiqué** :

- chez les nouveau-nés d'âge gestationnel ≥ 35 semaines qui sont :
 - ictériques de < 24 heures de vie, ou
 - atteints d'ictère persistant.
- chez les enfants et les adultes :
 - ictériques;
 - pour l'évaluation et le suivi d'une cholestase.

Conclusion

La fiche élaborée vise à mobiliser, orienter et outiller les professionnels de la santé afin de favoriser une utilisation plus judicieuse du dosage de la bilirubine directe. Elle pourrait ainsi contribuer à réduire le nombre de demandes annuelles, les coûts et la charge de travail associés, tout en générant un impact environnemental positif.

SUMMARY

Appropriate Use of Laboratory Tests - Direct Bilirubin Testing

Introduction

The testing of direct bilirubin raises several issues concerning its relevance, as its use is rarely justified without first obtaining an abnormal total serum bilirubin result. In Québec, the number of direct bilirubin tests has remained relatively stable in recent years. The objective of this work is to develop a guidance sheet to support appropriate use, in order to reduce the volume of procedures with low added value within Québec's healthcare system.

Methodology

A review of the literature on indications and recommendations related to direct bilirubin testing was conducted using INESSS's rapid review methodology. Healthcare professionals provided experiential and contextual knowledge specific to Québec.

Results

After the analysis of the information gathered and an iterative process with stakeholders, the following non-indications and indications were formulated:

Direct bilirubin testing **is not indicated**:

- following a normal total serum bilirubin result.

The **repetition** of direct bilirubin testing **is not systematically indicated**:

- in persons with Gilbert's syndrome presenting with chronic hyperbilirubinemia, even if the total serum bilirubin remains elevated.

In the presence of an elevated total serum bilirubin result, direct bilirubin testing **may be indicated**:

- in newborns with a gestational age ≥ 35 weeks who are:
 - jaundiced within the first 24 hours of life, or
 - presenting with persistent jaundice.
- in children and adults:
 - who are jaundiced;
 - for the evaluation and monitoring of cholestasis.

Conclusion

The guidance sheet that was developed aims to engage, guide, and support healthcare professionals in promoting the appropriate use of direct bilirubin testing. It may thus contribute to reduce the number of annual test requests and associated costs and workload, while also generating a positive environmental impact.

SIGLES ET ACRONYMES

ÉTMIS	Évaluation des technologies et modes d'intervention en santé
ÉTS	Évaluation des technologies de la santé
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses</i>

INTRODUCTION

Ces travaux visent à soutenir les cliniciens, les gestionnaires et le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) dans leurs efforts d'accroître la pertinence de l'utilisation des analyses biomédicales dans le but de diminuer le volume d'actes à faible valeur ajoutée, d'alléger la charge de travail des professionnels de la santé impliqués dans les requêtes des analyses biomédicales et de favoriser une harmonisation des pratiques concernant les analyses biomédicales dans les laboratoires cliniques du Québec.

Ce rapport s'inscrit dans une série de travaux visant à promouvoir une utilisation judicieuse des analyses biomédicales. Pour obtenir une perspective plus complète, l'ensemble de ces travaux peut être consulté [ici](#).

Le dosage de la bilirubine directe, une pratique à justifier

La bilirubine sérique totale est composée de la bilirubine indirecte (non conjuguée), provenant de la dégradation de l'hémoglobine, et de la bilirubine directe (fraction de bilirubine indirecte subissant une glucuroconjugaison hépatique), elle-même composée de la bilirubine conjuguée et de la bilirubine delta (Fawaz *et al.*, 2017; Kemper *et al.*, 2022).

Le dosage de la bilirubine directe mesure non seulement la concentration sanguine de la bilirubine directe mais détermine aussi sa proportion par rapport à la bilirubine sérique totale (SCCC, 2023). Lorsque des concentrations anormalement élevées de bilirubine sérique totale sont observées, signe communément associé à un ictère, un dosage de la bilirubine directe peut être effectué lors de l'enquête étiologique (Fargo *et al.*, 2017; Fawaz *et al.*, 2017; Hyperbilirubinemia CPG Work Group, 2019; Kemper *et al.*, 2022), pour identifier une cholestase (Fargo *et al.*, 2017; Fawaz *et al.*, 2017; Kemper *et al.*, 2022). L'incidence de la cholestase est environ de 1 sur 2 500 (Dani *et al.*, 2015; Fawaz *et al.*, 2017; Karpen, 2020; Ranucci *et al.*, 2022) et celle de l'atrésie des voies biliaires est de 1 sur 19 000 chez les nouveau-nés au Canada (RCAVB, 2014). Le diagnostic de l'atrésie biliaire nécessite une prise en charge rapide. C'est pourquoi, dans le but de réduire le nombre de dosages de bilirubine directe tout en optimisant la prise en charge des patients, plusieurs établissements de santé au Québec ont automatisé (p. ex. réflexe par algorithme) le dosage de la bilirubine directe en présence d'un résultat de bilirubine sérique totale anormal (SCCC, 2023).

Le dosage de la bilirubine directe : un enjeu de pertinence

L'enjeu principal est lié aux requêtes de dosage de la bilirubine directe effectuées concurremment avec celles de la bilirubine sérique totale (SCCC, 2023). En effet, dans un but d'efficacité et de limiter l'attente lors de l'investigation étiologique du patient, le personnel soignant prescrit un dosage de la bilirubine directe en même temps qu'un dosage de la bilirubine totale. Cependant, si le résultat de dosage de la bilirubine totale est normal, alors le dosage de la bilirubine directe n'est d'aucune utilité clinique (SCCC, 2023).

Autrement dit, la prescription du dosage de la bilirubine directe combinée au dosage de la bilirubine totale, sans condition liée au résultat de la bilirubine directe, n'est associée à aucun bénéfice clinique, génère des requêtes d'analyses superflues et est un gaspillage de matériel et de temps de professionnels de la santé (SCCC, 2023).

1 PARTICULARITÉS MÉTHODOLOGIQUES POUR L'ANALYSE BIOMÉDICALE ÉVALUÉE

La méthodologie adoptée pour les différentes analyses biomédicales est présentée dans le document « Utilisation judicieuse des analyses biomédicales - Méthodologie ». La présente section fait état des particularités méthodologiques relatives au dosage de la bilirubine directe.

1.1 Question clé d'évaluation

La question d'évaluation suivante a été élaborée pour répondre au présent mandat :

- Quelles sont les recommandations, les non-indications et les indications cliniques concernant l'utilisation judicieuse du dosage de la bilirubine directe?

1.2 Stratégie de repérage de l'information scientifique et critères d'inclusion

La stratégie de recherche documentaire est présentée à l'[annexe A](#).

La sélection de la littérature incluse était basée sur les critères d'inclusion présentés au [tableau 1](#).

Tableau 1 Critères de sélection de la littérature

CRITÈRES	DESCRIPTION
Population	Personnes pouvant potentiellement se voir prescrire une analyse biomédicale (test de laboratoire)
Analyse biomédicale	Dosage de la bilirubine directe
Paramètres d'intérêt (outcomes)	<ul style="list-style-type: none">▪ Pertinence clinique (utilité clinique) ou valeur ajoutée▪ Recommandations et/ou indications d'utilisation des analyses biomédicales
Types de documents	<ul style="list-style-type: none">▪ Guides de pratique (guides de bon usage)▪ Lignes directrices▪ Documents d'orientation ou de discussion▪ Rapports d'évaluation des technologies de la santé (ÉTS et ÉTMIS)▪ Chapitres de livres▪ Revues systématiques*▪ Méta-analyses*

CRITÈRES	DESCRIPTION
Période de recherche	Janvier 2013 (date de la dernière mise à jour du document) à avril 2024

ÉTMIS : évaluation des technologies et modes d'intervention en santé; ÉTS : rapport d'évaluation des technologies de la santé; s. o. : sans objet.

* Les revues systématiques avec ou sans méta-analyses ont été retenues si elles présentaient des recommandations et/ou des indications sur les analyses biomédicales.

2 DOCUMENTS RETENUS

La présente section fait état de la collecte des données issues des documents scientifiques retenus et des documents d'établissements recueillis. Les annexes A à C présentent le détail de ces informations.

2.1 Documents scientifiques sélectionnés

La stratégie de recherche de littérature scientifique a permis de recenser 5 487 documents alors que le repérage dans d'autres sources a permis le repérage de 98 documents ([Annexe B](#)). Après le retrait des doublons et la sélection à partir des titres et des résumés, 187 documents ont été retenus pour évaluation. Après la lecture des textes intégraux, 153 ont été exclus pour les raisons suivantes : type de documents (n = 34), paramètre d'intérêt (*outcome*) (n = 94), population (n = 10), langue (n = 2) et treize doublons ont été retirés lors de la lecture complète des documents issus d'autres sources. Au total, 34 guides ont été retenus pour l'élaboration des constats et des recommandations. Les documents retenus ont été publiés dans différents pays (cinq au Canada, 10 aux États-Unis, un en Amérique du Nord/Europe, 14 en Europe et quatre en Australie). L'[annexe B](#) présente le diagramme de flux inspiré de PRISMA ([Figure B-1](#)). Enfin, la synthèse des données issues de la littérature pour chacun des éléments recensés (recommandations et indications), ainsi que les constats qui en découlent peuvent être consultés à l'[annexe C](#).

2.2 Documents d'établissements répertoriés

La recherche a permis de repérer 23 documents provenant de 15 établissements et un document de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, dont 18 formulaires de requête interne ou externe, et cinq documents contenant des règles d'utilisation des analyses biomédicales et un protocole médical national.

3 ARGUMENTAIRE, CONSTATS ET RECOMMANDATIONS

3.1 Informations et recommandations tirées des documents retenus

Selon un guide de la Société canadienne des chimistes cliniciens (SCCC, 2023), le dosage de la bilirubine directe ne devrait être réalisé que lorsque les résultats de bilirubine sérique totale sont anormaux, et non après l'obtention d'un résultat normal.

L'ensemble des guides retenus portant sur les nouveau-nés recommandent le dosage de la bilirubine directe en présence d'un ictère avec des variations selon l'âge gestationnel, l'âge et l'allaitement :

- chez les nouveau-nés d'âge gestationnel de 35 semaines ou plus, avec comme unique condition la présence d'un ictère (Brigham and Women's Hospital, 2016; James, 2019);
- chez les nouveau-nés ictériques dans les 24^{res} heures de vie (Queensland Clinical Guidelines - Queensland Health, 2022; The Royal Children's Hospital Melbourne, 2020);
- pour les nouveau-nés ictériques à 7 jours de vie ou plus (Cortey *et al.*, 2017), si nourris avec une préparation pour nourrisson (Wong et Bhutani, 2023) ou avec une bilirubine sérique totale élevée de manière continue à moins de 34,2 µmol/L du seuil d'un traitement par photothérapie (Kemper *et al.*, 2022);
- pour les nouveau-nés atteints d'un ictère persistant au 14^e jour de vie ou plus (Amos *et al.*, 2017; ACCP, 2018; Barrington et Sankaran, 2021; BSPGHAN - Liver Steering Group, 2016; Dani *et al.*, 2015; Fawaz *et al.*, 2017; Khan et Kim, 2022; NSW Government, 2016; Queensland Clinical Guidelines - Queensland Health, 2022; Ranucci *et al.*, 2022; Shah et Loomes, 2022; The Royal Children's Hospital Melbourne, 2020; Wong et Bhutani, 2023), si nourris avec une préparation pour nourrisson (CAHS, 2024; Fawaz *et al.*, 2017; Kemper *et al.*, 2022) ou sous allaitement maternel (Hyperbilirubinemia CPG Work Group, 2019; Wong et Bhutani, 2023);
- chez les nouveau-nés ictériques au 21^e jour de vie ou plus (Hartman *et al.*, 2018; Khan et Kim, 2022; Sanchez-Redondo Sanchez-Gabriel *et al.*, 2017) en cas d'allaitement maternel (CAHS, 2024; Fawaz *et al.*, 2017; Kemper *et al.*, 2022);
- chez les nouveau-nés d'âge gestationnel de 37 semaines ou plus et ictériques au 14^e jour de vie ou plus (Amos *et al.*, 2017; BSPGHAN - Liver Steering Group, 2016; Jackson et MacLaren, 2023; NSW Government, 2016), ainsi que chez les nouveau-nés d'âge gestationnel de moins de 37 semaines atteints d'ictère persistant au 21^e de vie ou plus (Amos *et al.*, 2017; BSPGHAN - Liver Steering Group, 2016; NSW Government, 2016).

Pour la population générale, d'autres guides retenus recommandent un dosage de la bilirubine directe chez les enfants (Shaked et Pena, 2024) et les adultes (Fargo *et al.*, 2017; Newsome *et al.*, 2018; SCCC, 2023) présentant un ictère.

Dans le cas d'une cholangite biliaire primitive, il est recommandé de doser la bilirubine directe pour l'évaluation de la sévérité (Corpechot *et al.*, 2022; EASL, 2017; HAS, 2021) et pour le suivi médical (Corpechot *et al.*, 2022). C'est aussi le cas pour l'évaluation de la sévérité (HAS, 2022), et le suivi médical (Chazouilleres *et al.*, 2022) d'une cholangite biliaire sclérosante. Un guide recommande aussi le dosage de la bilirubine directe pour le diagnostic et l'évaluation de la sévérité d'une hépatite auto-immune (Lemoine *et al.*, 2022).

Un autre guide mentionne que le dosage de la bilirubine directe est recommandé pour les personnes atteintes d'une atteinte hépatique avancée associée à la fibrose kystique (Sellers *et al.*, 2024). Enfin, un dosage de la bilirubine directe est recommandé pour le dépistage de la maladie de Wilson chez la parenté au 1^{er} degré de personnes atteintes de cette maladie (Schilsky *et al.*, 2023).

3.2 Informations contextuelles et expérientielles

Documents d'établissements

Plusieurs formulaires de requêtes stipulent des règles de pertinence, des critères d'acceptation ou des justifications avec renseignements cliniques obligatoires pour le dosage de la bilirubine directe. Ces documents ne sont pas détaillés ci-bas, mais ils demeurent disponibles sur demande. Ils mentionnent :

- une analyse réflexe, soit un dosage de la bilirubine directe automatique si le résultat de la bilirubine totale est anormal (5 documents);
- une bilirubine sérique totale > 35 µmol/L (1 document);
- une bilirubine sérique totale élevée (4 documents);
- une bilirubine sérique totale supérieure à la limite supérieure des valeurs de référence et âge supérieur à 14 jours (2 documents).

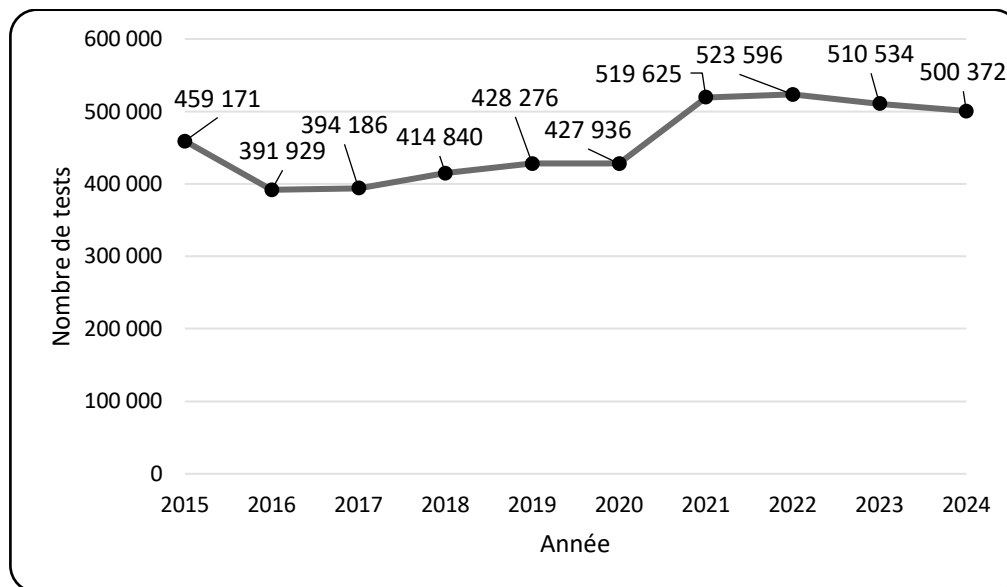
Un formulaire de requête offre la possibilité d'obtenir seulement le résultat de la bilirubine directe, ou simultanément le résultat de la bilirubine sérique totale et celui de la bilirubine directe en saisissant un code de bilirubine néonatale.

En 2025, l'INESSS a publié un protocole médical national avec un modèle d'ordonnance collective sur la mesure et le suivi d'une bilirubine sérique totale chez un nouveau-né qui présente des signes suggestifs d'un ictère néonatal (no 888036) (INESSS, 2025). Les informations contenues dans ce protocole médical national ne sont pas documentées dans la fiche, cependant, ce document est cité afin d'outiller les professionnels sur l'utilisation de la bilirubine sérique totale chez cette population.

Coûts, volume d'utilisation et enjeux environnementaux

En 2015, 459 171 tests de bilirubine directe ont été effectués dans les laboratoires du Québec, et 500 372 en 2024 (Figure 1). Le nombre de tests a augmenté de 9,0 % au cours de cette période. La valeur pondérée (2024) pour un test de bilirubine directe était de 0,60 \$. Ces tests représentent un coût d'environ 300 000 \$ pour l'année 2024.

Figure 1 Nombre annuel de dosages de bilirubine directe entre 2015 et 2024



Une recherche de la littérature a permis d'identifier une étude canadienne (Spoyalo *et al.*, 2023) qui a évalué l'empreinte carbone d'un dosage seul de la bilirubine directe, excluant le tube de sang et la phlébotomie dans un contexte britanno-colombien. Cette empreinte est estimée à 56,7 g éqCO₂. Par conséquent, l'empreinte carbone des 500 372 dosages de la bilirubine directe effectués au Québec en 2024 serait de 28 tonnes métriques éqCO₂ soit l'équivalent des émissions de 518 voitures thermiques faisant le trajet de Montréal à Québec.

Comité consultatif

Les membres du comité consultatif ont convenu que le dosage de la bilirubine directe devrait être envisagé seulement si le résultat du dosage de la bilirubine sérique totale est anormal. Ils ont toutefois rappelé que chez les personnes atteintes d'un syndrome de Gilbert présentant une hyperbilirubinémie chronique, le dosage de la bilirubine directe n'est pas systématiquement indiqué en cas de résultat anormal de bilirubine sérique totale. Aussi, un membre du comité a souligné qu'en néonatalogie, la bilirubine directe devrait demeurer disponible sans attendre le résultat de la bilirubine sérique totale, par exemple, les deux tests devraient pouvoir être demandés simultanément pour éviter les délais lors de situations cliniques particulières.

En accord avec les constats provenant des documents retenus, le comité a souligné l'importance de doser la bilirubine directe chez les nouveau-nés de moins de 24 heures de vie qui sont ictériques, puisqu'un résultat élevé de bilirubine sérique totale combiné à un résultat normal de bilirubine directe peut être un signe d'hémolyse, et permettre d'exclure un diagnostic d'hyperbilirubinémie conjuguée. De plus, un membre a précisé qu'étant donné que le dosage avant 24 heures de vie est moins fiable, en pratique le dosage se fait généralement entre 24 heures et 36 heures de vie. Les membres ont également validé la recommandation de doser la bilirubine directe chez les nouveau-nés d'âge gestationnel ≥ 35 semaines atteints d'un ictère persistant (≥ 14 jours de vie nourri avec une préparation pour nourrisson, ≥ 21 jours de vie en allaitement maternel). Certains membres ont spécifié qu'il n'existe que très peu, voire aucune donnée scientifique en lien avec la pertinence du dosage de bilirubine directe chez les nouveau-nés d'âge gestationnel < 35 semaines. Néanmoins, comme cette population est prise en charge par des services tertiaires, un membre a précisé que le personnel soignant pourrait agir selon la situation clinique et non selon les indications présentées dans la fiche.

Les membres du comité ont souligné que les indications de dosage de la bilirubine directe ciblant les adultes ictériques pour l'évaluation et le suivi d'une cholestase peuvent aussi s'appliquer à la population pédiatrique.

Finalement, le comité a spécifié que les valeurs des seuils de la bilirubine peuvent varier selon les guides de pratique consultés et les plateformes d'analyse de laboratoire.

DISCUSSION

Forces et limites

Les travaux reposent sur une méthodologie rigoureuse qui comprend une recherche de littératures scientifique et grise, une évaluation critique des documents pertinents par deux professionnels scientifiques ainsi qu'une consultation de documents d'établissements et des parties prenantes engagées dans les requêtes d'analyses biomédicales.

Certaines limites inhérentes à la réalisation des présents travaux doivent être reconnues. Ces travaux reposent sur une méthodologie de revue rapide de la littérature qui est soumise à certaines limites et à certains biais. Les documents retenus sont également de qualité méthodologique variable (faible, modérée ou bonne) et certaines recommandations incluses sont basées sur de faibles niveaux de preuve (positions d'experts). Certains des énoncés ont été tirés de guides de pratique clinique qui présentent des recommandations non gradées. Les informations présentées dans les fiches s'appliquent à la pratique médicale courante et ont pour objectif de promouvoir l'utilisation judicieuse des analyses biomédicales, elles pourraient donc ne pas convenir à certaines situations cliniques particulières. De plus, la liste des indications mentionnées pourrait ne pas être exhaustive.

Enjeux et stratégies de mise en œuvre spécifiques des recommandations

Les changements de pratique qui pourraient découler de ces travaux dépendront de :

- la diffusion de la fiche associée à ce rapport;
- l'appropriation de l'information clinique et des recommandations par les établissements et les professionnels de la santé concernés.

Dans le but de minimiser le nombre de requêtes de bilirubine directe et de favoriser l'efficacité de la prise en charge des patients, il pourrait être judicieux de proposer :

- l'automatisation du dosage de la bilirubine directe en présence d'un résultat anormal de bilirubine sérique totale (p. ex. par réflexe par algorithme);
- le dosage de la bilirubine sérique totale seule (p. ex. pour un syndrome de Gilbert).

Toutefois, en néonatalogie lors de situations cliniques particulières, le dosage de la bilirubine directe devrait être disponible sans attendre le résultat de la valeur de la bilirubine totale.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Le dosage de la bilirubine directe est un test généralement utilisé chez les patients atteints d'un ictère potentiellement pathologique ou pour l'évaluation d'une cholestase, mais qui ne devrait pas être effectué sans résultat préalable anormal de bilirubine sérique totale. Un des enjeux principaux de l'utilisation superflue de ce test réside dans sa requête sans résultat préalable de bilirubine sérique totale anormal.

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les indications suivantes ont été formulées pour une utilisation judicieuse du dosage de la bilirubine directe :

Non-indications

Le dosage de la bilirubine directe **n'est pas indiqué** :

- à la suite d'un résultat normal de bilirubine sérique totale.

La **répétition** du dosage de la bilirubine directe **n'est pas systématiquement indiquée** :

- chez les personnes atteintes du syndrome de Gilbert présentant une hyperbilirubinémie chronique, et ce, même si la bilirubine sérique totale demeure élevée.

Indications

En présence d'un résultat élevé de bilirubine sérique totale, le dosage de la bilirubine directe **peut être indiqué** :

- chez les nouveau-nés d'âge gestationnel ≥ 35 semaines qui sont :
 - ictériques de < 24 heures de vie, ou
 - atteints d'ictère persistant*†.
- chez les enfants et les adultes :
 - ictériques;
 - pour l'évaluation et le suivi d'une cholestase.

* Ictère persistant :

- un nouveau-né âgé de ≥ 14 jours de vie nourri avec une préparation pour nourrisson;
- un nouveau-né âgé de ≥ 21 jours de vie en allaitement maternel.

† Voir le protocole médical national de l'INESSS (n° 888036) pour les indications de mesure et de suivi d'une bilirubine sérique totale chez un nouveau-né qui présente des signes suggestifs d'un ictère néonatal.

RÉFÉRENCES

- Amos, R. C., Jacob, H. et Leith, W. (2017). Jaundice in newborn babies under 28 days: NICE guideline 2016 (CG98). *Archives of Disease in Childhood Education & Practice*, 102(4), 207-209. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2016-311556>
- Association canadienne de chirurgie pédiatrique. (2018, août). *Chirurgie pédiatrique : Les six examens et traitements sur lesquels les médecins et les patients devraient s'interroger*. Choisir avec soin. <https://choisiravecsoin.org/wp-content/uploads/2017/06/Chirurgie-pediatrique.pdf>
- Barrington, K. et Sankaran, K. (2021). *Guidelines for detection, management and prevention of hyperbilirubinemia in term and late preterm newborn infants*. Société canadienne de pédiatrie. <https://cps.ca/documents/position/hyperbilirubinemia-newborn>
- Brigham and Women's Hospital. (2016). *Pediatric Newborn Medicine Clinical Practice Guidelines: Evaluation and Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Nursery and NICU*. <https://www.brighamandwomens.org/assets/BWH/pediatric-newborn-medicine/pdfs/hemo-hyperbili-cpg.pdf>
- BSPGHAN - Liver Steering Group. (2016, décembre). *Guideline for the Investigation of Neonatal Conjugated Jaundice*. British Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition https://old.bspghan.org.uk/sites/default/files/guidelines/2016_guideline_for_the_investigation_of_neonatal_conjugated_jaundice.pdf
- Chazouilleres, O., Potier, P., Bouzbib, C., Hanslik, B., Heurgue, A., E, N. G.-K., Gournay, J., Tanne, F., Bureau, C., Bourliere, M., Ganne-Carrie, N. et de Ledinghen, V. (2022). Non-invasive diagnosis and follow-up of primary sclerosing cholangitis. *Clinics & Research in Hepatology & Gastroenterology*, 46(1), 101775. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2021.101775>
- Child and Adolescent Health Service. (2024). *Jaundice*. Government of Western Australia. <https://cahs.health.wa.gov.au/~media/HSPs/CAHS/Documents/Health-Professionals/Neonatology-guidelines/Jaundice.pdf?thn=0>
- Corpechot, C., Heurgue, A., Tanne, F., Potier, P., Hanslik, B., Decraecker, M., de Ledinghen, V., Ganne-Carrie, N., Bureau, C. et Bourliere, M. (2022). Non-invasive diagnosis and follow-up of primary biliary cholangitis. *Clinics & Research in Hepatology & Gastroenterology*, 46(1), 101770. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2021.101770>
- Cortey, A., Renesme, L., Raignoux, J., Bedu, A., Casper, C., Tourneux, P. et Truffert, P. (2017). Management of jaundice in the newborn ≥ 35 GW: From screening to follow-up after discharge. Guidelines for clinical practice. *Archives de Pédiatrie*, 24(2), 192-203. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2016.11.011>

- Dani, C., Pratesi, S., Raimondi, F. et Romagnoli, C. (2015). Italian guidelines for the management and treatment of neonatal cholestasis. *Italian Journal of Pediatrics*, 41, 69. <https://doi.org/10.1186/s13052-015-0178-7>
- European Association for the Study of the Liver. (2017). EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. *Journal of Hepatology*, 67(1), 145-172. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.03.022>
- Fargo, M. V., Grogan, S. P. et Saguil, A. (2017). Evaluation of Jaundice in Adults. *American Family Physician*, 95(3), 164-168. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2017/0201/p164.html>
- Fawaz, R., Baumann, U., Ekong, U., Fischler, B., Hadzic, N., Mack, C. L., McLin, V. A., Molleston, J. P., Neimark, E., Ng, V. L. et Karpen, S. J. (2017). Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*, 64(1), 154-168. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001334>
- Hartman, S., Loomis, E., Russell, H. et Brown, E. (2018). A guide to providing wide-ranging care to newborns. *Journal of Family Practice*, 67(4), E4-E15. <https://www.mdedge.com/jfponline/article/161984/pediatrics/guide-providing-wide-ranging-care-newborns>
- Haute autorité de santé. (2021). *Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Cholangite Biliaire Primitive*. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3300344/fr/cholangite-biliaire-primitive
- Haute autorité de santé. (2022). *Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Cholangite Sclérosante Primitive*. [https://www.has-sante.fr/jcms/p_3392249/fr/cholangite-sclerosante-primitive#:~:text=Ce%20protocole%20national%20de%20diagnostic,cholangite%20scl%C3%A9rosante%20primitive%20\(CSP\)](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3392249/fr/cholangite-sclerosante-primitive#:~:text=Ce%20protocole%20national%20de%20diagnostic,cholangite%20scl%C3%A9rosante%20primitive%20(CSP)).
- Hyperbilirubinemia CPG Work Group. (2019). *Management of Hyperbilirubinemia in the Healthy Term and Late Preterm Neonate*. Association of Ontario Midwives. <https://www.ontariomidwives.ca/sites/default/files/2019-11/CPG-Management-of-Hyperbilirubinemia-PUB.pdf>.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. (2025). *Mesure et suivi d'une bilirubine sérique totale chez un nouveau-né qui présente des signes suggestifs d'un ictère néonatal*. <https://www.inesss.qc.ca/publications/repertoire-des-publications/publication/mesure-et-suivi-dune-bilirubine-serique-totale-chez-un-nouveau-ne-qui-presente-des-signes-suggestifs-dun-ictere-neonatal.html>.
- Jackson, A. et MacLaren, A. (2023, 21 mars). *Jaundice : neonatal guideline*. NHS Greater Glasgow and Clyde. <https://clinicalguidelines.scot.nhs.uk/ggc-paediatric-guidelines/ggc-paediatric-guidelines/neonatology/jaundice-neonatal-guideline/>.

- James, A. (2019). *Neonatal Jaundice*. Toronto Centre for Neonatal Health. <https://torontocentreforneonatalhealth.com/education-opportunities/elearning/neonatal-jaundice/>.
- Karpen, S. J. (2020). Pediatric Cholestasis: Epidemiology, Genetics, Diagnosis, and Current Management. *Clinical Liver Disease*, 15(3), 115-119. <https://doi.org/10.1002/cld.895>.
- Kemper, A. R., Newman, T. B., Slaughter, J. L., Maisels, M. J., Watchko, J. F., Downs, S. M., Grout, R. W., Bundy, D. G., Stark, A. R., Bogen, D. L., Holmes, A. V., Feldman-Winter, L. B., Bhutani, V. K., Brown, S. R., Maradiaga Panayotti, G. M., Okechukwu, K., Rappo, P. D. et Russell, T. L. (2022). Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics*, 150(3), 01. <https://doi.org/10.1542/peds.2022-058859>.
- Khan, A. et Kim, T. Y. (2022). Neonatal hyperbilirubinemia: recommendations for diagnosis and management in the emergency department. *Pediatric Emergency Medicine Practice*, 19(1), 1-24. <https://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=med21&AN=34919365>.
- Lemoinne, S., Heurgue, A., Bouzbib, C., Hanslik, B., Gournay, J., Nguyen-Khac, E., Bureau, C., de Ledinghen, V., Ganne-Carrie, N. et Bourliere, M. (2022). Non-invasive diagnosis and follow-up of autoimmune hepatitis. *Clinics & Research in Hepatology & Gastroenterology*, 46(1), 101772. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2021.101772>.
- New South Wales Government. (2016, 17 novembre). *Neonatal - Jaundice Identification and Management in Neonates ≥ 32 Weeks Gestation*. https://www1.health.nsw.gov.au/pds/Pages/doc.aspx?dn=GL2016_027.
- Newsome, P. N., Cramb, R., Davison, S. M., Dillon, J. F., Foulerton, M., Godfrey, E. M., Hall, R., Harrower, U., Hudson, M., Langford, A., Mackie, A., Mitchell-Thain, R., Sennett, K., Sheron, N. C., Verne, J., Walmsley, M. et Yeoman, A. (2018). Guidelines on the management of abnormal liver blood tests. *Gut*, 67(1), 6-19. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314924>.
- Queensland Clinical Guidelines - Queensland Health. (2022). *Neonatal jaundice*. <https://www.health.qld.gov.au/qcg/publications#neonatal>.
- Ranucci, G., Della Corte, C., Alberti, D., Bondioni, M. P., Boroni, G., Calvo, P. L., Cananzi, M., Candusso, M., Clemente, M. G., D'Antiga, L., Degrassi, I., De Ville De Goyet, J., Di Dato, F., Di Giorgio, A., Vici, C. D., Ferrari, F., Francalanci, P., Fuoti, M., Fusaro, F., . . . Nicastro, E. (2022). Diagnostic approach to neonatal and infantile cholestasis: A position paper by the SIGENP liver disease working group. *Digestive & Liver Disease*, 54(1), 40-53. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2021.09.011>.
- Registre canadien d'atrésie des voies biliaires. (2014). *Contexte de l'atrésie des voies biliaires*. <https://cbar.ca/biliary-atresia-background/?lang=fr>.

- Sanchez-Redondo Sanchez-Gabriel, M. D., Leante Castellanos, J. L., Benavente Fernandez, I., Perez Munuzuri, A., Rite Gracia, S., Ruiz Campillo, C. W., Sanz Lopez, E. et Sanchez Luna, M. (2017). Guidelines for prevention, detection and management of hyperbilirubinaemia in newborns of 35 or more weeks of gestation [Recomendaciones para la prevencion, la deteccion y el manejo de la hiperbilirrubinemia en los recién nacidos con 35 o más semanas de edad gestacional.]. *Anales de Pediatría*, 87(5), 294.e291-294.e298. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.03.006>.
- Schilsky, M. L., Roberts, E. A., Bronstein, J. M., Dhawan, A., Hamilton, J. P., Rivard, A. M., Washington, M. K., Weiss, K. H. et Zimbren, P. C. (2023). A multidisciplinary approach to the diagnosis and management of Wilson disease: Executive summary of the 2022 Practice Guidance on Wilson disease from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, 77(4), 1428-1455. <https://doi.org/10.1002/hep.32805>.
- Sellers, Z. M., Assis, D. N., Paranjape, S. M., Sathe, M., Bodewes, F., Bowen, M., Cipolli, M., Debray, D., Green, N., Hughan, K. S., Hunt, W. R., Leey, J., Ling, S. C., Morelli, G., Peckham, D., Pettit, R. S., Philbrick, A., Stoll, J., Vavrina, K., . . . Narkewicz, M. R. (2024). Cystic fibrosis screening, evaluation, and management of hepatobiliary disease consensus recommendations. *Hepatology*, 79(5), 1220-1238. <https://doi.org/10.1097/hep.0000000000000646>.
- Shah, A. A. et Loomes, K. M. (2022, 21 novembre). *Approach to evaluation of cholestasis in neonates and young infants*. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-evaluation-of-cholestasis-in-neonates-and-young-infants>.
- Shaked, O. et Pena, B. M. (2024, 1er mai). *Evaluation of jaundice caused by unconjugated hyperbilirubinemia in children*. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-jaundice-caused-by-unconjugated-hyperbilirubinemia-in-children>.
- Société Canadienne des Clinico-Chimistes. (2023, décembre). *Biochimie clinique : Les dix interventions sur lesquelles les médecins et les patients devraient s'interroger*. Choisir avec soin. <https://choisiravecsoin.org/recommandation/biochimie-clinique/>.
- Spoyalo, K., Lalande, A., Rizan, C., Park, S., Simons, J., Dawe, P., Brown, C. J., Lillywhite, R. et MacNeill, A. J. (2023). Patient, hospital and environmental costs of unnecessary bloodwork: capturing the triple bottom line of inappropriate care in general surgery patients. *BMJ Open Qual*, 12(3). <https://doi.org/10.1136/bmjog-2023-002316>.
- The Royal Children's Hospital Melbourne. (2020, octobre). *Jaundice in early infancy*. https://www.rch.org.au/clinicalguide/guideline_index/jaundice_in_early_infancy/.
- Wong, R. J. et Bhutani, V. K. (2023, 1er mai). *Unconjugated hyperbilirubinemia in term and late preterm newborns: Screening*. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/unconjugated-hyperbilirubinemia-in-term-and-late-preterm-newborns-screening>.

ANNEXE A

Stratégie de repérage de l'information scientifique

MEDLINE (Ovid)	
Segment : ALL 1946 to April 15, 2024	
Date du repérage : 17 avril 2024	
Limites : 2013- ; français, anglais	
#	Requêtes
1	exp *Hyperbilirubinemia/ OR exp *Cholestasis/ OR exp *Cholangitis/
2	(angiocholitis OR ((bile OR biliary) ADJ (duct OR flow OR tract) ADJ (inflammation OR obliteration OR obstruct* OR occlusion OR stenosis OR stricture)) OR ((bile OR biliary) ADJ stasis) OR biliary cirrhosis OR bilirubinemia OR cholangitis OR choledochal stenosis OR cholestasis OR cholestatic OR hyperbilirubinemia OR icterus OR jaundice OR (liver ADJ2 obstruct*)).ti, bt, kf
3	(angiocholitis OR ((bile OR biliary) ADJ (duct OR flow OR tract) ADJ (inflammation OR obliteration OR obstruct* OR occlusion OR stenosis OR stricture)) OR ((bile OR biliary) ADJ stasis) OR biliary cirrhosis OR bilirubinemia OR cholangitis OR choledochal stenosis OR cholestasis OR cholestatic OR hyperbilirubinemia OR icterus OR jaundice OR (liver ADJ2 obstruct*)).ab/freq=2
4	OR/1-3
5	Consensus/ OR exp Consensus Development Conference/ OR exp Consensus Development Conferences as Topic/ OR exp Guideline/ OR exp Guidelines as Topic/ OR (guideline OR practice guideline OR consensus development conference OR consensus development conference, NIH).pt. OR ((algorithm* AND (assessment* OR chemotherap* OR chemotreatment* OR diagnosis OR diagnoses OR diagnosed OR diagnosing OR examination OR intervention* OR pharmacotherap* OR screening OR test OR tested OR testing OR therap* OR treatment*)) OR best practice* OR (care ADJ2 (path OR paths OR pathway OR pathways OR map OR maps OR plan OR plans)) OR CPG OR CPGs OR consensus* OR ((critical OR clinical OR practice) ADJ2 (path OR paths OR pathway OR pathways OR protocol*)) OR guideline* OR guide line* OR policy statement* OR position statement* OR practice parameter* OR recommendat* OR standard?).ti, bt OR (guideline* OR standard? OR consensus* OR recommendat*).au. OR (systematic review.ti, pt, kf, sh. AND (practice guideline* OR treatment guideline* OR clinical guideline* OR guideline recommendation*).ti, bt, ab, kf.)
6	4 AND 5
7	((bio marker* OR (biological ADJ1 marker*) OR biomarker*) ADJ3 (assay* OR assess* OR concentration* OR evaluat* OR level* OR measur* OR screen* OR test*)).ti, bt, ab, kf
8	((laborator* OR bio medic* OR biomedic* OR bio chemi* OR biochemi*) ADJ3 (assay* OR assess* OR concentration OR diagnos* OR evaluat* OR measur* OR screen* OR test*)) OR (laborator* ADJ1 medicine*).ti, bt, ab, kf
9	7 OR 8
10	4 AND 9
11	((angiocholitis OR ((bile OR biliary) ADJ (duct OR flow OR tract) ADJ (inflammation OR obliteration OR obstruct* OR occlusion OR stenosis OR stricture)) OR ((bile OR biliary) ADJ stasis) OR biliary cirrhosis OR bilirubin* OR cholangitis OR choledochal stenosis OR cholestasis OR hyperbilirubinemia OR icterus OR jaundice OR (liver ADJ2 obstruct*)) ADJ4 (assess* OR detect* OR diagnos* OR evaluat* OR investigat* OR measur* OR screen* OR test*)).ti, bt, kf
12	((angiocholitis OR ((bile OR biliary) ADJ (duct OR flow OR tract) ADJ (inflammation OR obliteration OR obstruct* OR occlusion OR stenosis OR stricture)) OR ((bile OR biliary) ADJ stasis) OR biliary cirrhosis OR bilirubin* OR cholangitis OR choledochal stenosis OR cholestasis OR hyperbilirubinemia OR icterus OR jaundice OR (liver ADJ2 obstruct*)) ADJ4 (assess* OR detect* OR diagnos* OR evaluat* OR investigat* OR measur* OR screen* OR test*)).ab/freq=2
13	11 OR 12
14	6 OR 10 OR 13
15	(Comment OR Editorial OR Letter).pt OR Case Report/ OR Interview/ OR (case report* OR comment* OR editor* OR interview OR letter OR replies OR reply).ti
16	exp Animals/ OR exp Animal Experimentation/ OR exp Animal Experiment/ OR exp Models Animal/ OR exp Vertebrates/ OR (animal* OR canine* OR cat OR cats OR cow OR cows OR dog OR dogs OR drosophila* OR feline* OR goat* OR hamster* OR horse* OR lamb? OR macaque* OR mice OR mouse OR monkey? OR murine* OR pig OR pigs OR piglet* OR porcin* OR rabbit* OR rat OR rats OR rodent* OR sheep* OR zebrafish* OR veterinar*).ti
17	exp Humans/ OR exp Human Experimentation/ OR (human* OR patient*).ti

18	16 NOT 17
19	14 NOT 15 NOT 18

Embase (Ovid)	
Segment : 1974 to 2024 April 16	
Date du repérage : 17 avril 2024	
Limites : 2013- ; français, anglais	
#	Requêtes
1	exp *Hyperbilirubinemia/ OR exp *Cholestasis/ OR exp *Cholangitis/
2	(angiocholitis OR ((bile OR biliary) ADJ (duct OR flow OR tract) ADJ (inflammation OR obliteration OR obstruct* OR occlusion OR stenosis OR stricture)) OR ((bile OR biliary) ADJ stasis) OR biliary cirrhosis OR bilirubin?emi* OR cholangitis* OR choledochal stenosis OR cholestasis OR cholestatic OR hyperbilirubin?emi* OR icterus OR jaundice OR (liver ADJ2 obstruct*)).ti, bt, kf
3	(angiocholitis OR ((bile OR biliary) ADJ (duct OR flow OR tract) ADJ (inflammation OR obliteration OR obstruct* OR occlusion OR stenosis OR stricture)) OR ((bile OR biliary) ADJ stasis) OR biliary cirrhosis OR bilirubin?emi* OR cholangitis* OR choledochal stenosis OR cholestasis OR cholestatic OR hyperbilirubin?emi* OR icterus OR jaundice OR (liver ADJ2 obstruct*)).ab/freq=2
4	OR/1-3
5	(Clinical Decision Rule/ OR Consensus/ OR Health Care Planning/ OR exp Practice Guideline/ OR ((algorithm* AND (assessment* OR chemotherapy* OR chemotreatment* OR diagnosis OR diagnoses OR diagnosed OR diagnosing OR examination OR intervention* OR pharmacotherapy* OR screening OR test OR tested OR testing OR therapy* OR treatment*)) OR best practice* OR (care ADJ2 (path OR paths OR pathway OR pathways OR map OR maps OR plan OR plans)) OR CPG OR CPGs OR consensus* OR ((critical OR clinical OR practice) ADJ2 (path OR paths OR pathway OR pathways OR protocol*)) OR guideline* OR guide line* OR policy statement* OR position statement* OR practice parameter* OR recommendation* OR standard?).ti, bt OR (guideline* OR standard? OR consensus* OR recommendation*).au, co. OR (systematic review.ti, pt, kf, sh. AND (practice guideline* OR treatment guideline* OR clinical guideline* OR guideline recommendation*).ti, bt, ab, kf.)
6	4 AND 5
7	((bio marker* OR (biological ADJ1 marker*) OR biomarker*) ADJ3 (assay* OR assess* OR concentration* OR evaluate* OR level* OR measure* OR screen* OR test*)).ti, bt, ab, kf
8	((laborator* OR bio medic* OR biomedic* OR bio chemi* OR biochemi*) ADJ3 (assay* OR assess* OR concentration OR diagnos* OR evaluate* OR measure* OR screen* OR test*)) OR (laborator* ADJ1 medicine*).ti, bt, ab, kf
9	7 OR 8
10	4 AND 9
11	((angiocholitis OR ((bile OR biliary) ADJ (duct OR flow OR tract) ADJ (inflammation OR obliteration OR obstruct* OR occlusion OR stenosis OR stricture)) OR ((bile OR biliary) ADJ stasis) OR biliary cirrhosis OR bilirubin* OR cholangitis* OR choledochal stenosis OR cholestasis OR hyperbilirubin?emi* OR icterus OR jaundice OR (liver ADJ2 obstruct*)) ADJ4 (assess* OR detect* OR diagnos* OR evaluate* OR investigate* OR measure* OR screen* OR test*)).ti, bt, kf
12	((angiocholitis OR ((bile OR biliary) ADJ (duct OR flow OR tract) ADJ (inflammation OR obliteration OR obstruct* OR occlusion OR stenosis OR stricture)) OR ((bile OR biliary) ADJ stasis) OR biliary cirrhosis OR bilirubin* OR cholangitis* OR choledochal stenosis OR cholestasis OR hyperbilirubin?emi* OR icterus OR jaundice OR (liver ADJ2 obstruct*)) ADJ4 (assess* OR detect* OR diagnos* OR evaluate* OR investigate* OR measure* OR screen* OR test*)).ab/freq=2
13	11 OR 12
14	6 OR 10 OR 13
15	(Editorial OR Letter).pt OR Case Report/ OR Interview/ OR (case report* OR comment* OR editor* OR interview OR letter OR replies OR reply).ti
16	exp Animals/ OR exp Animal Experiment/ OR exp Animal Model OR Nonhuman/ OR exp Vertebrate/ OR (animal* OR canine* OR cat OR cats OR cow OR cows OR dog OR dogs OR drosophila* OR feline* OR goat* OR hamster* OR horse* OR lamb? OR macaque* OR mice OR mouse OR monkey? OR murine* OR pig OR pigs OR piglet* OR porcine* OR rabbit* OR rat OR rats OR rodent* OR sheep* OR zebrafish* OR veterinarian*).ti
17	exp Human/ OR exp Human Experiment/ OR (human* OR patient*).ti
18	16 NOT 17
19	14 NOT 15 NOT 18

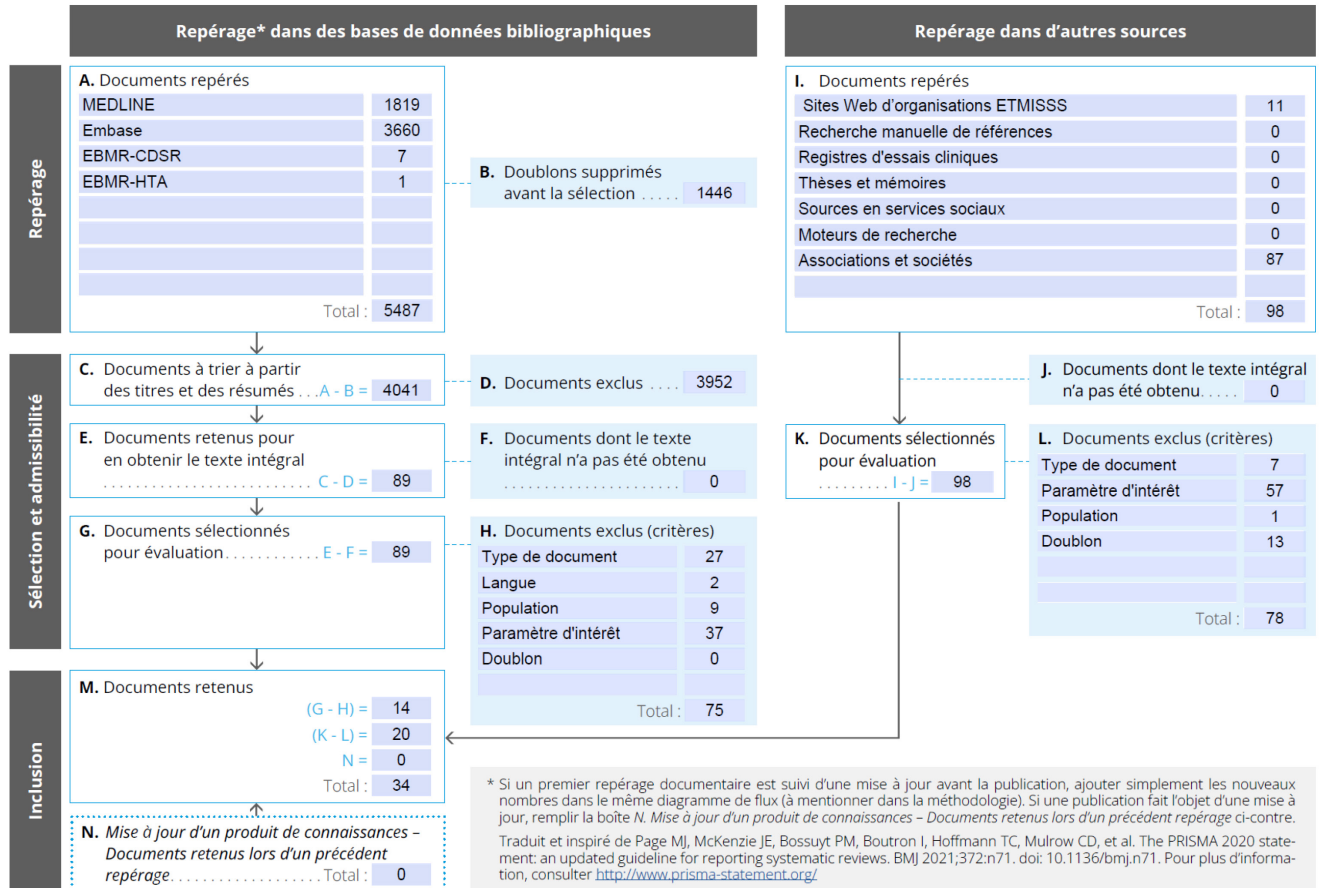
EBM Reviews – Cochrane Database of Systematic Reviews (Ovid)	
Segment : 2005 to April 17, 2024	
Date du repérage : 17 avril 2024	
Limites : 2013- ; français, anglais	
#	Requêtes
1	(angiocholitis OR ((bile OR biliary) ADJ (duct OR flow OR tract) ADJ (inflammation OR obliteration OR obstruct* OR occlusion OR stenosis OR stricture)) OR ((bile OR biliary) ADJ stasis) OR biliary cirrhosis OR bilirubinemia OR cholangitis OR choledochal stenosis OR cholestasis OR cholestatic OR hyperbilirubinemia OR icterus OR jaundice OR (liver ADJ2 obstruct*)).ti,ab,kw
2	((bio marker* OR (biological ADJ1 marker*) OR biomarker*) ADJ3 (assay* OR assess* OR concentration* OR evaluate* OR level* OR measure* OR screen* OR test*)).ti,ab,kw
3	((laborator* OR bio medic* OR biomedic* OR bio chemi* OR biochemi*) ADJ3 (assay* OR assess* OR concentration OR diagnos* OR evaluate* OR measure* OR screen* OR test*)) OR (laborator* ADJ1 medicine*).ti,ab,kw
4	2 OR 3
5	((angiocholitis OR ((bile OR biliary) ADJ (duct OR flow OR tract) ADJ (inflammation OR obliteration OR obstruct* OR occlusion OR stenosis OR stricture)) OR ((bile OR biliary) ADJ stasis) OR biliary cirrhosis OR bilirubin* OR cholangitis OR choledochal stenosis OR cholestasis OR hyperbilirubinemia OR icterus OR jaundice OR (liver ADJ2 obstruct*)) ADJ4 (assess* OR detect* OR diagnos* OR evaluate* OR investigate* OR measure* OR screen* OR test*)).ti,ab,kw
6	(1 AND 4) OR 5

EBM Reviews – Health Technology Assessment (Ovid)	
Segment : 4 th Quarter 2016	
Date du repérage : 17 avril 2024	
Limites : 2013-2016 ; français, anglais	
#	Requêtes
1	exp Hyperbilirubinemia/ OR exp Cholestasis/ OR exp Cholangitis/
2	(angiocholitis OR ((bile OR biliary) ADJ (duct OR flow OR tract) ADJ (inflammation OR obliteration OR obstruct* OR occlusion OR stenosis OR stricture)) OR ((bile OR biliary) ADJ stasis) OR biliary cirrhosis OR bilirubinemia OR cholangitis OR choledochal stenosis OR cholestasis OR cholestatic OR hyperbilirubinemia OR icterus OR jaundice OR (liver ADJ2 obstruct*)).tw
3	1 OR 2
4	((bio marker* OR (biological ADJ1 marker*) OR biomarker*) ADJ3 (assay* OR assess* OR concentration* OR evaluate* OR level* OR measure* OR screen* OR test*)).tw
5	((laborator* OR bio medic* OR biomedic* OR bio chemi* OR biochemi*) ADJ3 (assay* OR assess* OR concentration OR diagnos* OR evaluate* OR measure* OR screen* OR test*)) OR (laborator* ADJ1 medicine*).tw
6	4 OR 5
7	((angiocholitis OR ((bile OR biliary) ADJ (duct OR flow OR tract) ADJ (inflammation OR obliteration OR obstruct* OR occlusion OR stenosis OR stricture)) OR ((bile OR biliary) ADJ stasis) OR biliary cirrhosis OR bilirubin* OR cholangitis OR choledochal stenosis OR cholestasis OR hyperbilirubinemia OR icterus OR jaundice OR (liver ADJ2 obstruct*)) ADJ4 (assess* OR detect* OR diagnos* OR evaluate* OR investigate* OR measure* OR screen* OR test*)).tw
8	(3 AND 6) OR 7

ANNEXE B

Sélection des études

Figure B-1 Diagramme de flux



ANNEXE C

Recommandations/indications issues des documents et constats

Tableau C-1 Liste des recommandations/indications issues des documents et constats

	DOCUMENT (Pays)	QUALITÉ*	DÉTAILS	RECOMMANDATION (R)/ÉNONCÉ (É) (✓, ✓, ✗)			CONSTATS
				R	É	FORCE	
Utilité clinique							
1	CAHS 2024 (CAHS, 2024) (Australie)	AGREE II : Faible (49 %)	<p>Jaunisse prolongée ou tardive (> 14 jours) : Le dépistage de tous les nouveau-nés atteints de jaunisse à 2 semaines permet de détecter la cholestase dans un nombre relativement restreint de cas, d'où les recommandations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mesure de la bilirubine sérique totale et conjuguée (directe) à 2 semaines chez les nourrissons nourris au lait maternelisé. ▪ Mesure de la bilirubine sérique totale et conjuguée (directe) à 3 semaines chez les bébés nourris au lait maternel dont l'état clinique est par ailleurs satisfaisant. 	✓		Nd	<p>Le dosage de la bilirubine directe n'est pas indiqué à la suite d'un résultat normal de bilirubine sérique totale</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ si la valeur de la bilirubine sérique totale est normale. (SCCC, 2023) <p>Le dosage de la bilirubine directe est indiqué :</p> <p><u>Chez les nouveau-nés d'âge gestationnel ≥ 35 semaines qui sont icteriques (Brigham and Women's Hospital, 2016; James, 2019)</u></p>
2	Sellers et al., AASLD 2024 (Sellers et al., 2024) (États-Unis)	AGREE II : Bonne (84 %)	<p>Recommandation de surveillance : La Fondation de la fibrose kystique recommande que les personnes atteintes de fibrose kystique et d'une maladie hépatique avancée subissent un examen physique spécifique au foie et une mesure des taux d'aspartate aminotransférase (AST), d'alanine aminotransférase (ALT), de gamma-glutamyltranspeptidase (GGT), de phosphatase alcaline (PAL), de bilirubine conjuguée (ou directe), d'albumine, de plaquettes et du rapport international normalisé (RIN) au moins tous les six mois afin de détecter la progression de la maladie hépatique.</p>	✓		Vote, n (%) 22/22 (100)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ dans les 24^{es} heures de vie (Queensland Clinical Guidelines - Queensland Health, 2022; The Royal Children's Hospital Melbourne, 2020). ▪ à 7 jours de vie ou plus (Cortey et al., 2017), si nourri avec une préparation pour nourrisson (Wong et

	DOCUMENT (Pays)	QUALITÉ*	DÉTAILS	RECOMMANDATION (R)/ÉNONCÉ (É) (✓, ✓, ✗)			CONSTATS
				R	É	FORCE	
3	Shaked <i>et al.</i> UpToDate 2024 (Shaked et Pena, 2024) (États-Unis)	AGREE II : Modérée (59 %)	L'évaluation initiale en laboratoire d'un enfant présentant un ictère doit commencer par la mesure de la bilirubine sérique totale avec fractionnement (bilirubine conjuguée et non conjuguée), suivie d'ALT et d'AST sériques, de l'hémogramme complet avec numération des réticulocytes et de l'examen microscopique du frottis sanguin.	✓		Nd	<p>Bhutani, 2023), ou avec une bilirubine sérique totale élevée de manière continue à moins de 34,2 µmol/L du seuil d'un traitement par photothérapie (Kemper <i>et al.</i>, 2022)</p> <ul style="list-style-type: none"> au 14^e jour de vie ou plus (Amos <i>et al.</i>, 2017; ACCP, 2018; Barrington et Sankaran, 2021; BSPGHAN - Liver Steering Group, 2016; Dani <i>et al.</i>, 2015; Fawaz <i>et al.</i>, 2017; Khan et Kim, 2022; NSW Government, 2016; Queensland Clinical Guidelines - Queensland Health, 2022; Ranucci <i>et al.</i>, 2022; Shah et Loomes, 2022; The Royal Children's Hospital Melbourne, 2020; Wong et Bhutani, 2023), si nourri avec une préparation pour nourrisson (CAHS, 2024; Fawaz <i>et al.</i>, 2017; Kemper <i>et al.</i>, 2022), ou sous allaitement maternel (Hyperbilirubinemia CPG Work Group, 2019; Wong et Bhutani, 2023) au 21^e jour de vie ou plus (Hartman <i>et al.</i>, 2018; Khan et Kim, 2022; Sanchez-Redondo Sanchez-Gabriel <i>et al.</i>, 2017) si en allaitement maternel
			La mesure de la bilirubine totale sérique avec fractionnement est le premier test dans l'évaluation du patient souffrant d'ictère. Les appareils de mesure transcutanée de la bilirubine fournissent des mesures utiles des taux de bilirubine chez les nouveau-nés, mais ne permettent pas de distinguer la bilirubine conjuguée de la bilirubine non conjuguée.		✓	Nd	
			Si l'hyperbilirubinémie est présente, l'étape suivante consiste à déterminer si elle est conjuguée ou non. Approche diagnostique de l'hyperbilirubinémie non conjuguée : Pour les nourrissons et les enfants présentant un ictère, la première étape consiste à mesurer la bilirubine totale et la bilirubine conjuguée.		✓	Nd	
4	Choisir avec soin SCCC 2023 (SCCC, 2023) (Canada)	AGREE II : Faible (49 %)	Évitez de prescrire systématiquement le dosage de la bilirubine directe avec celui de la bilirubine totale chez les patientes et les patients : le dosage de la bilirubine directe est inclus dans le dosage de la bilirubine totale. En effet, le dosage de la bilirubine totale mesure les taux de bilirubine directe (conjuguée et delta) et indirecte (non conjuguée). Par conséquent, si le taux de bilirubine totale est bas ou indétectable, il est alors inutile de mesurer le taux de bilirubine directe. Il a été démontré que restreindre le dosage de la bilirubine directe aux personnes qui ont un taux élevé de bilirubine totale permet de réduire le nombre d'analyses superflues. Il a aussi été suggéré de mettre en place un algorithme d'analyse systématique chez les nourrissons, où la bilirubine directe serait automatiquement analysée lorsque le taux de bilirubine totale est élevé, pour accélérer la détection d'une atresie des voies biliaires tout	✓, ✗		Consensus Delphi (> 80 %)	

	DOCUMENT (Pays)	QUALITÉ*	DÉTAILS	RECOMMANDATION (R)/ÉNONCÉ (É) (✓, ✓, ✗)			CONSTATS
				R	É	FORCE	
			en réduisant le nombre de prélèvements sanguins supplémentaires nécessaires.				(CAHS, 2024; Fawaz <i>et al.</i> , 2017; Kemper <i>et al.</i> , 2022)
5	Jackson & MacLaren NHSGGC 2023 (Jackson et MacLaren, 2023) (Royaume-Uni)	AGREE II : Modérée (59 %)	<p>Nourrissons âgés de plus de 2 semaines (ictère prolongé) – Lignes directrices cliniques :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Les enfants nés à terme dont la jaunisse reste visible au-delà de 14 jours doivent faire l'objet d'un examen plus approfondi. 2. En supposant qu'il n'y ait pas de problèmes cliniques, ils peuvent être examinés au moment opportun (au cours de la semaine suivante), conformément aux pratiques locales. 3. Les points suivants de l'anamnèse doivent être passés en revue : <ol style="list-style-type: none"> a. Le bébé était-il à terme (> 37 semaines) ? b. Méthode d'alimentation c. Le bébé a-t-il reçu de la vitamine K en IM ? d. Le bébé prend-il suffisamment de poids ? e. Le bébé a-t-il des selles pâles ? f. Le bébé a-t-il des urines foncées ? g. Y a-t-il des antécédents familiaux ? h. Le bébé avait-il la jaunisse le premier jour de vie ? i. Le bébé a-t-il reçu une photothérapie dans l'unité néonatale ? j. Antécédents alimentaires k. Couleur des selles 4. L'examen, y compris la mesure du poids, doit être effectué. 	✓		Nd	<p><u>Chez les nouveau-nés d'âge gestationnel</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 37 semaines qui sont atteints d'ictères persistant au 14^e jour de vie ou plus (Amos <i>et al.</i>, 2017; BSPGHAN - Liver Steering Group, 2016; Jackson et MacLaren, 2023; NSW Government, 2016) ▪ < 37 semaines qui sont atteints d'ictères persistant au 21^e jour de vie ou plus (Amos <i>et al.</i>, 2017; BSPGHAN - Liver Steering Group, 2016; NSW Government, 2016). <p><u>En présence d'un ictère :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ chez les enfants (Shaked et Pena, 2024) ▪ chez les adultes (Fargo <i>et al.</i>, 2017; Newsome <i>et al.</i>, 2018; SCCC, 2023) <p><u>Dans le cadre :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ d'une cholangite biliaire primitive, pour l'évaluation de la sévérité (Corpechot <i>et al.</i>, 2022; EASL, 2017; HAS, 2021) et pour le suivi

	DOCUMENT (Pays)	QUALITÉ*	DÉTAILS	RECOMMANDATION (R)/ÉNONCÉ (É) (✓, ✓, ✗)			CONSTATS
				R	É	FORCE	
			5. En l'absence de tout autre problème, les examens complémentaires se limitent à : a) un Fractionnement de la bilirubine (bilirubine totale et fraction de bilirubine conjuguée) b) le taux de G6PD – s'il est indiqué sur le plan ethnique. Les résultats sont communiqués par téléphone aux parents. Aucun autre suivi n'est nécessaire pour un bébé épanoui, nourri au sein, dont la bilirubine totale est < 250 µmol/L et la bilirubine conjuguée < 20 µmol/L. Toute incertitude ou résultat anormal, en particulier chez les bébés nourris au lait maternisé, doit être discuté avec un néonatalogiste consultant.				<p>médical (Corpechot <i>et al.</i>, 2022)</p> <ul style="list-style-type: none"> d'une cholangite biliaire sclérosante, pour l'évaluation de la sévérité (HAS, 2022) et pour le suivi médical (Chazouillères <i>et al.</i>, 2022) d'une hépatite auto-immune, pour le diagnostic et pour l'évaluation de la sévérité (Lemoine <i>et al.</i>, 2022) pour le suivi d'une atteinte hépatique avancée associée à la fibrose kystique (Sellers <i>et al.</i>, 2024) pour le dépistage de la maladie de Wilson chez la parenté au 1^{er} degré de personnes atteintes de cette maladie (Schilsky <i>et al.</i>, 2023)
6	Schilsky <i>et al.</i> , AASLD 2023 (Schilsky <i>et al.</i> , 2023) (États-Unis)	AGREE II : Modérée (60 %)	Les parents au premier degré des patients chez qui l'on vient de diagnostiquer une maladie de von Willebrand doivent faire l'objet d'un dépistage de la maladie de von Willebrand. S'il est disponible, et si des mutations spécifiques à la maladie sont identifiées chez le patient, un test génétique pour les mutations de l'ATP7B doit être réalisé et peut être utilisé comme premier dépistage. Sinon, l'évaluation clinique et biochimique doit comprendre les éléments suivants : brève anamnèse concernant l'ictère, la maladie hépatique et les caractéristiques de l'atteinte neurologique ou psychiatrique ; examen physique ; cuivre sérique, céruloplasmine, tests de la fonction hépatique, y compris les aminotransférases, l'albumine et la bilirubine conjuguée et non conjuguée.	✓		Nd	
			Recommandation : Les parents au premier degré des patients chez qui l'on vient de diagnostiquer une maladie de von Willebrand doivent faire l'objet d'un dépistage de la maladie de von Willebrand. Dans un pedigree où il y a un ou plusieurs individus atteints de la maladie de von Willebrand, toute personne présentant des signes ou des symptômes compatibles avec la maladie de von Willebrand, quelle que soit la proximité du lien de parenté, doit être évaluée pour la maladie de von Willebrand. Les stratégies disponibles sont l'évaluation du génotype de l'ATP7B et une évaluation clinique complète des tests de la fonction	✓		Énoncé d'orientation	

	DOCUMENT (Pays)	QUALITÉ*	DÉTAILS	RECOMMANDATION (R)/ÉNONCÉ (É) (✓, ✓, ✗)			CONSTATS
				R	É	FORCE	
			hépatique (tests de la fonction hépatique comprenant les aminotransférases, l'albumine et la bilirubine conjuguée et non conjuguée)				
7	Wong et al., UpToDate 2023 (Wong et Bhutani, 2023) (États-Unis)	AGREE II : Modérée (62 %)	Évaluation de l'ictère néonatal prolongé - Les nouveau-nés présentant un ictère néonatal prolongé doivent faire l'objet d'un contrôle des taux de bilirubine totale et directe. Lors de l'évaluation d'un ictère chez un nouveau-né âgé de plus de 7 jours nourri au lait maternisé, nous suggérons d'effectuer un test sanguin, comprenant les taux de bilirubine totale et directe. Chez les nouveau-nés en allaitement maternel, la persistance d'un ictère au-delà du 14 ^e jour de vie est anormale.	✓		Nd	
8	Chazouilleres et al., 2022 (Chazouilleres et al., 2022) (France)	AGREE II : Faible (29 %)	Cholangite sclérosante primitive : une surveillance biologique semestrielle associée à un examen clinique est recommandée. Le suivi du traitement par un bilan hépatique de routine (bilirubine totale et conjuguée, PAL, transaminases, albumine, décompte plaquettaire et temps de Quick) permet d'identifier les patients à risque d'effets indésirables. Les paramètres les plus importants sont les taux de bilirubine et de PAL.	✓		Nd	
9	Corpechot et al., 2022 (Corpechot et al., 2022) (France)	AGREE II : Faible (43 %)	Chez les patients (cholangite biliaire primitive) sous traitement, le suivi par des tests de routine de la fonction hépatique (bilirubine totale et conjuguée, PAL, transaminases, albumine, décompte plaquettaire et temps de prothrombine) permet d'identifier les patients à risque d'effets indésirables.		✓	Nd	
			Les méthodes non invasives recommandées pour évaluer la gravité de la cholangite biliaire primitive sont les suivantes (B1) : mesure des taux sériques de bilirubine totale et conjuguée, d'albumine, de PAL et de transaminase, ainsi que du décompte plaquettaire.	✓		Accord fort	

	DOCUMENT (Pays)	QUALITÉ*	DÉTAILS	RECOMMANDATION (R)/ÉNONCÉ (É) (✓, ✓, ✗)			CONSTATS
				R	É	FORCE	
			Les mesures biochimiques nécessaires à l'évaluation initiale de la gravité de la maladie (cholestase biliaire primitive) doivent comprendre au minimum les éléments suivants : bilirubine totale et conjuguée, albumine, décompte plaquettaire, taux de PAL et de transaminases.	✓		Nd	
10	HAS 2022 (HAS, 2022) (France)	AGREE II : Bonne (77 %)	Diagnostic et évaluation initiale – Cholangite sclérosante primitive. <u>Diagnostic de gravité</u> (examens de gravité) : • Les examens biochimiques nécessaires à l'évaluation initiale de la gravité de la maladie doivent comprendre au minimum : bilirubinémie totale et conjuguée, albuminémie, Temps de prothrombine (avec facteur V), décompte plaquettaire, PAL et transaminases.	✓		Nd	
11	Kemper et al., AAP 2022 (Kemper et al., 2022) (États-Unis)	AGREE II : Bonne (88 %)	Pour les nourrissons nourris au sein qui ont toujours la jaunisse à l'âge de 3 à 4 semaines et pour les nourrissons nourris au lait maternisé qui ont toujours la jaunisse à l'âge de 2 semaines, il convient de mesurer les concentrations de bilirubine totale et de bilirubine à réaction directe (ou conjuguée) afin d'identifier une éventuelle cholestase pathologique.	✓		Qualité globale des preuves X, Recommandation	
			Pour les nourrissons nécessitant une escalade des soins, le sang doit être envoyé immédiatement (STAT) pour la bilirubine sérique totale et la bilirubine directe, une numération globulaire complète, l'albumine sérique, la chimie sérique, et le typage et la compatibilité croisée.	✓		Qualité globale des preuves X, Recommandation	
			Hyperbilirubinémie indirecte prolongée : les nourrissons âgés de 7 jours ou plus dont la bilirubine sérique totale reste élevée à moins de 34,2 µmol/L du seuil de photothérapie peuvent présenter une hyperbilirubinémie indirecte prolongée, qui peut être confirmée par la mesure de la bilirubine sérique réagissant directement ou conjuguée (c'est-à-dire une mesure de la bilirubine fractionnée) en plus de la bilirubine totale.		✓	Nd	

	DOCUMENT (Pays)	QUALITÉ*	DÉTAILS	RECOMMANDATION (R)/ÉNONCÉ (É) (✓, ✓, ✗)			CONSTATS
				R	É	FORCE	
12	Khan & Kim 2022 (Khan et Kim, 2022) (États-Unis)	AGREE II : Modérée (70 %)	Évaluation des patients présentant une élévation de la bilirubine conjuguée : les nourrissons dont l'ictère apparaît après 2 à 3 semaines ou ceux dont l'ictère se prolonge au-delà de 3 semaines doivent subir un dosage de la bilirubine sérique totale et de la bilirubine conjuguée ainsi que d'autres tests jugés appropriés pour les causes pathologiques de l'ictère, sur la base de l'anamnèse et de l'examen physique.	✓		Nd	
			Les nouveau-nés d'apparence saine présentant des signes compatibles avec un ictère physiologique, un ictère d'allaitement ou un ictère au lait maternel ne nécessitent qu'un dosage de la bilirubine de dépistage, tel que le bilirubinomètre transcutané ou le dosage de la bilirubine sérique totale, et un dosage de la bilirubine conjuguée pour confirmer l'hyperbilirubinémie.		✓	Nd	
13	Lemoine <i>et al.</i> , 2022 (Lemoine <i>et al.</i> , 2022) (France)	AGREE II : Faible (45 %)	Diagnostic : (hépatite auto-immune) les examens biologiques suivants doivent être réalisés : dosage des transaminases (AST et ALT), des PAL, de la GGT, de la bilirubine totale et conjuguée, ainsi qu'une électrophorèse des protéines plasmatiques avec dosage des gammaglobulines et des immunoglobulines G.	✓		Nd	
			Les tests biochimiques pour l'évaluation initiale de la gravité de la maladie (hépatite auto-immune) doivent inclure les transaminases, la bilirubine totale et conjuguée, le temps de prothrombine, l'albumine et le décompte plaquettaire.	✓		Nd	
14	QCG 2022 (Queensland Clinical Guidelines - Queensland Health, 2022) (Australie)	AGREE II : Bonne (89 %)	Examens pathologiques de la jaunisse – Considérations : un bébé cliniquement bien portant, sans facteurs de risque pour une maladie sous-jacente, dont la jaunisse est inférieure au seuil d'échange transfusionnel, doit être pris en charge : <ul style="list-style-type: none"> un dosage de la bilirubine sérique totale pour déterminer si un traitement est nécessaire. 	✓		Nd	

	DOCUMENT (Pays)	QUALITÉ*	DÉTAILS	RECOMMANDATION (R)/ÉNONCÉ (É) (✓, ✓, ✗)			CONSTATS
				R	É	FORCE	
			<ul style="list-style-type: none"> ▪ une formule sanguine complète (FSC) pour identifier une hémolyse et/ou une infection ▪ un test direct à l'antiglobuline (DAT) pour identifier une allo-immunisation de groupe sanguin (un DAT faiblement positif peut se produire chez un bébé Rh D positif d'une mère Rh D négative ayant reçu une immunoprophylaxie anténatale) ▪ généralement sans signification si le dépistage anténatal des anticorps maternels était négatif) ▪ mesurer les taux de bilirubine totale, conjuguée et non conjuguée. 				
			Chez les bébés présentant une jaunisse et âgés de moins de 24 heures : Effectuer : - Examens sanguins : bilirubine sérique totale en urgence, y compris conjuguée et non conjuguée; FBCo Groupe ABO; type Rh D (ou autre si autres anticorps maternels); DAT.	✓		Nd	
			Chez les bébés présentant une jaunisse et > 14 jours : Effectuer : Examens sanguins : bilirubine sérique totale, y compris conjuguée et non conjuguée; FSC et réticulocytes Test de la fonction thyroïdienne / Test de la fonction hépatique.	✓		Nd	
15	Ranucci et al., SIGENP 2022 (Ranucci et al., 2022) (Italie)	AGREE II : Modérée (59 %)	Les nourrissons dont l'ictère persiste après l'âge de 2 semaines doivent faire l'objet d'une évaluation de la cholestase par des mesures de la bilirubine sérique totale et de la bilirubine réagissant directement (conjuguée).	✓		GRADE 1A, 97% d'accord	
			Un ictère prolongé (défini comme un ictère qui dure plus de deux semaines) observé chez près de 15 % des nourrissons doit faire suspecter une cholestase, ce qui nécessite des examens complémentaires et en particulier la détermination de la bilirubine conjuguée sérique.	✓		Nd	

	DOCUMENT (Pays)	QUALITÉ*	DÉTAILS	RECOMMANDATION (R)/ÉNONCÉ (É) (✓, ✓, ✗)			CONSTATS
				R	É	FORCE	
16	Shah & Loomes, UpToDate 2022 (Shah et Loomes, 2022) (États-Unis)	AGREE II : Modérée (58 %)	Panel initial de tests : l'évaluation initiale en laboratoire de la cholestase néonatale doit comprendre les éléments suivants : Un bilan métabolique complet : - Bilirubine totale et conjuguée : Pour évaluer l'hyperbilirubinémie conjuguée (cholestase) par rapport à l'hyperbilirubinémie non conjuguée.	✓		Nd	
			Indications pour l'évaluation - tout nourrisson présentant une jaunisse à l'âge de deux semaines doit faire l'objet d'une évaluation de la cholestase en mesurant la bilirubine sérique totale et la bilirubine conjuguée (ou directe). L'évaluation en laboratoire des nourrissons allaités au sein qui ont un examen physique normal, des selles et des urines de couleur normale et qui peuvent être surveillés de près peut être retardée jusqu'à l'âge de trois semaines.	✓		Nd	
			Hyperbilirubinémie conjuguée - Dépistage initial - chez un jeune nourrisson, un seuil raisonnable pour débiter une évaluation clinique est une bilirubine conjuguée (ou directe) > 1,0 mg/dl (17,1 µmol/L). Pendant la période néonatale, une élévation plus légère de la bilirubine conjuguée est anormale et justifie un suivi étroit.		✓	Nd	
17	Barrington <i>et al.</i> CPS 2021 (Barrington et Sankaran, 2021) (Canada)	AGREE II : Modérée (58 %)	Les nourrissons présentant une hyperbilirubinémie sévère ou prolongée doivent faire l'objet d'un examen plus approfondi, notamment en mesurant la composante conjuguée de la bilirubine.	✓		Grade C	
			Chez les nourrissons placés sous photothérapie, la mesure de la fraction conjuguée doit être envisagée.	✓		Non gradée	

	DOCUMENT (Pays)	QUALITÉ*	DÉTAILS	RECOMMANDATION (R)/ÉNONCÉ (É) (✓, ✓, ✗)			CONSTATS
				R	É	FORCE	
18	HAS 2021 (HAS, 2021) (France)	AGREE II : Bonne (79 %)	Diagnostic et évaluation initiale – Cholangite biliaire primitive. <u>Diagnostic de gravité</u> (examens de gravité) : • Les examens biochimiques nécessaires à l'évaluation initiale de la gravité de la maladie doivent comprendre au minimum : bilirubinémie totale et conjuguée, albuminémie, décompte plaquettaire, PALs et transaminases.	✓		Nd	
19	RCH 2020 (The Royal Children's Hospital Melbourne, 2020) (Australie)	AGREE II : Faible (34 %)	Investigations pour l'ictère dans la petite enfance (< 24 heures) - Bilirubine sérique totale : non conjuguée (indirecte) et conjuguée (directe), puis une formule sanguine complète et un test de Coombs en fonction de la présentation clinique.	✓		Nd	
			Tous les nourrissons présentant un ictère prolongé/conjugué (> 2 semaines) causé par une septicémie, une hémolyse, une déshydratation/une alimentation insuffisante, un ictère dû au lait maternel ou une hypothyroïdie doivent subir un test de bilirubine sérique totale (non conjugué/conjugué) et un bilan hépatique si la bilirubine conjuguée est supérieure à 10 %.	✓		Nd	
20	Hyperbilirubinemia CPG Work Group AOM 2019 (Hyperbilirubinemia CPG Work Group, 2019) (Canada)	AGREE II : Bonne (81 %)	Chez le nourrisson par ailleurs en bonne santé, nourri au lait maternel et présentant un ictère prolongé (ictère durant > 14 jours), les sages-femmes peuvent envisager de prélever la bilirubine sérique totale (BST), y compris la bilirubine conjuguée, afin de déterminer s'il est nécessaire de procéder à d'autres examens. Si le taux de bilirubine conjuguée est > 18 µmol/L ou supérieur à 20 % de la concentration de la BST, il convient de consulter un médecin pour qu'il procède à d'autres investigations sur les causes sous-jacentes potentielles de l'ictère prolongé.		✓	Énoncé de bonne pratique	

	DOCUMENT (Pays)	QUALITÉ*	DÉTAILS	RECOMMANDATION (R)/ÉNONCÉ (É) (✓, ✓, ✗)			CONSTATS
				R	É	FORCE	
21	James TCNH 2019 (James, 2019) (Canada)	AGREE II : Faible (41 %)	Les examens de laboratoire suivants sont recommandés pour l'évaluation du nouveau-né atteint d'ictère : concentrations de bilirubine totale, non conjuguée et conjuguée (les concentrations de bilirubine conjuguée < 20 % des concentrations de bilirubine sérique totale sont considérées comme normales par les lignes directrices actuelles fondées sur un consensus).	✓		Nd	
22	Choisir avec soin ACCP 2018 (ACCP, 2018) (Canada)	AGREE II : Modérée (60 %)	Ne reportez pas au-delà de l'âge de 2 semaines les tests de bilirubine totale et conjuguée (directe) pour un nouveau-né présentant un ictère persistant. L'atrésie des voies biliaires se manifeste cliniquement vers l'âge de 2 semaines par un ictère dû à une hyperbilirubinémie conjuguée et à des selles pâles et acholiques. Tous les bébés dont l'ictère persiste au-delà de deux semaines doivent subir un test sanguin pour la bilirubine totale et la bilirubine conjuguée (directe). Si la fraction de bilirubine conjuguée (directe) est supérieure à 20 % de la bilirubine totale, il est nécessaire d'orienter rapidement l'enfant vers une évaluation de l'atrésie des voies biliaires. Un diagnostic et une intervention chirurgicale précoces, avant l'âge de 30 jours, offrent les meilleurs résultats en termes de survie du patient avec son propre foie, sans qu'il soit nécessaire de procéder à une transplantation hépatique.	✓		Nd	
23	Hartman et al. 2018 (Hartman et al., 2018) (États-Unis)	AGREE II : Modérée (52 %)	Constatations qui doivent déclencher l'évaluation en laboratoire de l'ictère chez le nouveau-né à terme ou peu prématuré : l'ictère au cours de la troisième semaine de vie ou au-delà doit déclencher le dosage de la bilirubine sérique totale et de la bilirubine directe. Si le taux de bilirubine directe est élevé, il faut entreprendre un bilan de cholestase. Elle doit également déclencher un dépistage de la thyroïde et de la galactosémie.	✓		Nd	

	DOCUMENT (Pays)	QUALITÉ*	DÉTAILS	RECOMMANDATION (R)/ÉNONCÉ (É) (✓, ✓, ✗)			CONSTATS
				R	É	FORCE	
24	Newsome et al. CSSC BSG 2018 (Newsome et al., 2018) (Royaume-Uni)	AGREE II : Bonne (86 %)	Il existe trois schémas courants de résultats anormaux des tests hépatiques, dont la reconnaissance peut faciliter le diagnostic : 1. élévation isolée de la bilirubine – le plus souvent causée par le syndrome de Gilbert (touche 5 à 8 % de la population). Envisager une hémolyse chez les patients souffrant d’anémie. Répéter les tests sanguins hépatiques sur un échantillon à jeun avec une numération globulaire complète et une bilirubine directe et indirecte ; la bilirubine totale devrait augmenter davantage, en raison de la composante indirecte, et il ne devrait pas y avoir de preuve d’anémie. Si le patient est anémique, l’hémolyse doit être exclue en demandant une numération des réticulocytes/lactate déshydrogénase/haptoglobine. Si la bilirubine non conjuguée est plus nettement élevée (> 40 µmol/L), il convient d’envisager des causes plus rares telles que le syndrome de Crigler-Najjar et de procéder à un test génétique.	✓		Nd	
25	Amos et al. NICE 2017 (Amos et al., 2017) (Royaume-Uni)	AGREE II : Bonne (93 %)	Ne mesurez pas systématiquement le taux de bilirubine chez les bébés qui ne présentent pas de jaunisse visible.	✗		Nd	
			Chez les bébés cliniquement bien portants, ayant un âge gestationnel de 38 semaines ou plus et âgés de plus de 24 heures, et dont le taux de bilirubine est inférieur au seuil de photothérapie de plus de 50 µmol/litre, ne pas répéter systématiquement la mesure de la bilirubine.	✗		Nd	
			Soins aux nourrissons présentant un ictère prolongé : chez les nourrissons dont l'âge gestationnel est égal ou supérieur à 37 semaines et dont l'ictère dure plus de 14 jours, et chez les nourrissons dont l'âge gestationnel est inférieur à 37 semaines et dont l'ictère dure plus de 21 jours - rechercher des selles pâles et crayeuses et/ou des urines foncées qui tachent les couches - doser la bilirubine conjuguée - effectuer un hémogramme - déterminer le groupe sanguin (mère et enfant) et le DAT.	✓		Nd	

	DOCUMENT (Pays)	QUALITÉ*	DÉTAILS	RECOMMANDATION (R)/ÉNONCÉ (É) (✓, ✓, ✗)			CONSTATS
				R	É	FORCE	
26	Cortey et al. 2017 (Cortey et al., 2017) (France)	AGREE II : Modérée (65 %)	Bilan biologique complémentaire à visée étiologique. Un tel bilan est recommandé pour toute hyperbilirubinémie atteignant le seuil de traitement et toute hyperbilirubinémie traitée ou se prolongeant au-delà d'une semaine car l'étiologie conditionne la prise en charge de l'ictère. Ce bilan doit associer au minimum : un dosage de bilirubine directe ou conjuguée pour ne pas méconnaître une cholestase et retarder sa prise en charge; une numération formule sanguine, avec dosage des réticulocytes ; un groupe sanguin ABO, Rhésus et Kell avec test de Coombs direct chez l'enfant, interprétés en fonction du groupe sanguin et des recherches d'agglutinines irrégulières (RAI) maternelles.	✓		Nd	
27	EASL 2017 (EASL, 2017) (Europe)	AGREE II : Modérée (74 %)	L'European Association for the Study of the Liver (EASL) recommande d'évaluer tous les patients pour déterminer le stade de la maladie (cholangite biliaire primitive) en utilisant une combinaison de tests non invasifs (bilirubine, PAL, AST, albumine, décompte plaquettaire et élastographie) au départ et pendant le suivi.	✓		Grade : Évidence III Niveau de preuve 1 Forte	
28	Fargo et al., AAFP 2017 (Fargo et al., 2017) (États-Unis)	AGREE II : Modérée (54 %)	L'évaluation de laboratoire visant à déterminer l'étiologie de l'ictère doit inclure la bilirubine fractionnée, une numération sanguine complète, la ALT, la AST, la GGT, la PAL, le temps de prothrombine et/ou le rapport international normalisé, l'albumine et les protéines.	✓		Niveau de preuve C (C = consens us, preuve orientée vers la maladie, pratique habituelle, opinion d'expert ou série de cas).	
			L'évaluation initiale en laboratoire de l'ictère chez l'adulte doit comprendre la bilirubine fractionnée, l'hémogramme, l'ALT et la AST, la PAL, la GGT, le temps de prothrombine	✓		Nd	

	DOCUMENT (Pays)	QUALITÉ*	DÉTAILS	RECOMMANDATION (R)/ÉNONCÉ (É) (✓, ✓, ✗)			CONSTATS
				R	É	FORCE	
			et/ou le rapport international normalisé, l'albumine et les protéines.				
			Algorithme : lorsque le patient semble avoir la jaunisse : 1) Effectuer l'anamnèse et l'examen physique ; effectuer les tests de laboratoire de dépistage (bilirubine fractionnée, hémogramme complet, ALT, AST, PAL, GGT, temps de prothrombine et/ou rapport international normalisé, albumine, protéines). Si les taux de bilirubine totale et directe/conjuguée sont élevés, il faut envisager une hyperbilirubinémie conjuguée.	✓		Nd	
			L'évaluation minimale pour tout professionnel de santé rencontrant un nourrisson présentant un ictère après l'âge de 14 jours doit comprendre une anamnèse complète, y compris les antécédents familiaux et l'histoire de la gestation de la mère, un examen physique, une inspection de la couleur des selles et une mesure de la bilirubine fractionnée.	✓		Nd	
29	Fawaz et al. ESPGHAN & NASPGHAN, 2017 (Fawaz et al., 2017) (Amérique du Nord & Europe)	AGREE II : Modérée (68 %)	En cas de suspicion de cholestase, il est recommandé de procéder à des investigations ciblées rapides : Examens ciblés du nourrisson souffrant de cholestase persistante : Niveau 1 : évaluation après l'établissement de la cholestase afin d'identifier les troubles traitables et de définir la gravité de l'atteinte hépatique. Sang - FSC et différentielle, RIN, AST, ALT, AP, GGT, bilirubine sérique totale (BST), bilirubine directe (ou bilirubine conjuguée), albumine et glucose.		✓	Nd	
			Tout nourrisson nourri au lait maternisé présentant une jaunisse après l'âge de 2 semaines doit faire l'objet d'un bilan de cholestase avec mesure de la bilirubine sérique totale et conjuguée (directe). Selon les pratiques locales, les bébés nourris au sein qui semblent par ailleurs en bonne santé peuvent être suivis cliniquement jusqu'à l'âge de 3 semaines, après quoi, s'ils semblent ictériques, ils	✓		Grade 1A : Recommandation forte, Qualité élevée des preuves	

	DOCUMENT (Pays)	QUALITÉ*	DÉTAILS	RECOMMANDATION (R)/ÉNONCÉ (É) (✓, ✓, ✗)			CONSTATS
				R	É	FORCE	
			doivent subir une évaluation sérique de la bilirubine sérique totale et conjuguée (directe).				
			Les mesures de la bilirubine sérique doivent toujours être fractionnées en hyperbilirubinémie non conjuguée (indirecte) ou conjuguée (directe).		✓	Grade 1A : Recommandation forte, Qualité élevée des preuves	
30	Sanchez-Redondo Sanchez-Gabriel et al., AEP 2017 (Sanchez-Redondo Sanchez-Gabriel et al., 2017) (Espagne)	AGREE II : Modérée (55 %)	Recommandations pour l'étiologie : une mesure de la bilirubine directe doit être effectuée chez les nourrissons qui ont la jaunisse 3 semaines ou plus après la naissance afin d'identifier une cholestase.	✓		Recommandation de grade I	
31	BSPGHAN 2016 (BSPGHAN - Liver Steering Group, 2016) (Royaume-Uni)	AGREE II : Faible (33 %)	Tous les nourrissons dont la jaunisse persiste à l'âge de deux semaines (ou trois semaines s'ils sont nés avant terme, c'est-à-dire à moins de 37 semaines de gestation) doivent faire l'objet d'un prélèvement sanguin en vue d'un dosage de la bilirubine sérique, à la fois totale et conjuguée.	✓		Nd	
			Examens de première phase : ces examens doivent être effectués chez les nourrissons présentant un ictère conjugué prolongé et dont l'état clinique est stable. Biochimie : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Glycémie et/ou les marqueurs biochimiques à jeun dans les 24 premières heures de l'admission ▪ Na, K, urée, créatinine, lactate et bicarbonate sériques ▪ Calcium, phosphate 	✓		Nd	

	DOCUMENT (Pays)	QUALITÉ*	DÉTAILS	RECOMMANDATION (R)/ÉNONCÉ (É) (✓, ✓, ✗)			CONSTATS
				R	É	FORCE	
			<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bilirubine (totale et conjuguée) ▪ ALT+/-AST, PAL, GGT ▪ Albumine ▪ - Cholestérol et triglycérides 				
32	BWH 2016 (Brigham and Women's Hospital, 2016) (États-Unis)	AGREE II : Faible (34 %)	<p>Etiologie et évaluation : chaque nourrisson présentant un ictère doit être évalué pour déterminer l'étiologie et la gravité de l'hyperbilirubinémie afin d'orienter le traitement approprié – En cas d'ictère apparaissant à partir du 7^e jour :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Hyperbilirubinémie indirecte (non conjuguée) : envisager un ictère dû au lait maternel, une hypothyroïdie, une septicémie. 2) Hyperbilirubinémie directe (conjuguée) : évaluer les causes de cholestase. 	✓		Nd	
33	NSW 2016 (NSW Government, 2016) (Australie)	AGREE II : Faible (47 %)	Les nourrissons présentant une jaunisse prolongée après l'âge de 2 semaines doivent faire l'objet d'un examen visant à mesurer la bilirubine sérique totale et conjuguée. Les nourrissons présentant une jaunisse prolongée après l'âge de 2 semaines doivent faire l'objet d'un examen visant à mesurer la bilirubine sérique totale et conjuguée.	✓		Nd	
			L'examen initial d'un ictère prolongé persistant au-delà des 14 premiers jours de vie chez un nouveau-né à terme (≥ 37 semaines d'âge gestationnel) ou au-delà de 21 jours de vie chez un nouveau-né prématuré (< 37 semaines d'âge gestationnel) doit inclure la bilirubine totale et la bilirubine conjuguée.	✓		Nd	
34	Dani et al., 2015 (Dani et al., 2015) (Italie)	AGREE II : Modérée (51 %)	L'examen initial le plus important de la cholestase néonatale est la mesure des taux de bilirubine sérique fractionnée.		✓	Nd	
			Les nouveau-nés présentant un ictère prolongé (> 14 jours) doivent faire l'objet d'une évaluation de la cholestase en	✓		Nd	

	DOCUMENT (Pays)	QUALITÉ*	DÉTAILS	RECOMMANDATION (R)/ÉNONCÉ (É) (✓, ✓, ✗)			CONSTATS
				R	É	FORCE	
			mesurant le taux de bilirubine sérique fractionnée, l'AST, l'ALT, la PAL, la GGT, l'albumine sérique et les tests de coagulation.				

Un ✓ indique une recommandation positive; un ✗ indique une recommandation négative; un ✓ indique une recommandation conditionnelle; Nd : Force de la preuve ou des recommandations non disponible.

Abréviations : ALT : alanine aminotransférase; AST : aspartate aminotransférase; BST : bilirubine sérique totale; BTc : Bilirubinomètre transcutané; DAT : Test direct à l'antiglobuline; FSC : Formule sanguine complète; GGT : Gamma-glutamyltranspeptidase; G6PD : Glucose-6-phosphate déshydrogénase; K : potassium; Na : sodium; PAL : phosphatase alcaline; RAI : Recherche d'agglutinines irrégulières; RIN : Rapport international normalisé.

* Qualité du guide attribuée selon le score AGREE II : Très faible : ≤ 25 %; Faible : > 25 % – ≤ 50 %; Modérée : > 50 % – ≤ 75 %; Bonne : > 75 %.

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563
inesss.qc.ca

