

EFFICACITÉ DES DISPOSITIFS MÉDICAUX DE PHOTOTHÉRAPIE DANS LE TRAITEMENT DE L'HYPERBILIRUBINÉMIE DU NOUVEAU-NÉ

A. CORTEY (PÉDIATRE)^a, H. PERNEL (TECHNICIEN BIOMÉDICAL)^{b*}

^a Centre national de référence en hématologie périnatale, hôpital Trousseau (AP-HP), 26, avenue du Docteur-Arnold-Netter, 75012 Paris, France

^b Direction des achats – secteur équipements, AGEPS (AP-HP), 10, rue des Fossés-Saint-Marcel, 75221 Paris, France

Auteur correspondant. Mail : hugues.pernel@eps.aphp.fr

INTRODUCTION

La photothérapie (PT) est une thérapie de l'hyperbilirubinémie néonatale qui a détrôné l'exsanguino-transfusion, procédure transfusionnelle d'échange volume à volume visant à épurer mécaniquement l'organisme de la bilirubine, pigment responsable de la jaunisse du nouveau-né (*encadré 1*). La PT agit par interaction de la lumière avec la bilirubine située dans la peau, la transformant en photo-dérivés directement éliminés dans les selles et les urines. L'étape hépatique de transformation de la bilirubine, limitant son élimination chez le nouveau-né est ainsi court-circuitée. L'interaction bilirubine/lumière au niveau cutané est maximale pour le spectre 460–490 nm. La technologie de la photothérapie a beaucoup évolué depuis la découverte de son efficacité par le docteur Cremer en 1958 avec une progression constante de son efficacité et de ses indications.

ÉVOLUTION DES TECHNOLOGIES

Les sources dispensant la lumière et équipant les dispositifs de photothérapie n'ont cessé de s'améliorer. Les lampes halogènes ou à tubes fluorescents sont maintenant supplantées par la technologie *Light Emitting Diode*

(LED) et plus précisément par les toutes dernières LED mises sur le marché. Il est reproché aux lampes halogènes de trop chauffer, de causer des brûlures. Comme les tubes fluorescents, ces lampes perdent en puissance d'éclairage avec le temps et doivent être périodiquement remplacées. Le spectre et la forme du pic bleu attendu sont plus étendus et moins centrés sur la longueur adéquate (460 nm). De plus, l'encombrement des dispositifs de photothérapie équipés de ces lampes est important.

L'arrivée des LED a permis une augmentation de la puissance lumineuse émise tout en diminuant la chaleur dégagée et la consommation électrique. La durée de vie annoncée est de l'ordre de 10 000 heures (soit la durée de vie moyenne d'un équipement de photothérapie). Le pic lumineux bleu, est franc, unique et centré sur 460 nm.

Les *figures 1 et 2* ci-dessous permettent de comparer les spectres pour une source LED (*figure 1*) et une source à tube fluorescent (*figure 2*). Le pic d'émission des LED est plus fin et symétrique par rapport à la valeur centrale, contrairement aux tubes fluorescents dont le spectre est plus évasé descendant sous les 400 nm et allant à plus de 550 nm.

Au sein même de la technologie à LED, il existe plusieurs générations. Les pre-

mières LED bleues datent des années 1980. Elles sont reconnaissables à la teinte bleue de la matière plastique qui encapsule le semi-conducteur (exemple en *figure 3*). Les modèles employés aujourd'hui en PT émettent directement la longueur d'onde bleue. Pour d'autres applications (éclairage domestique...), elles peuvent être recouvertes d'un luminophore qui modifie le spectre d'émission et donc la couleur.

CRITÈRES D'EFFICACITÉ D'UN DISPOSITIF DE PHOTOTHÉRAPIE

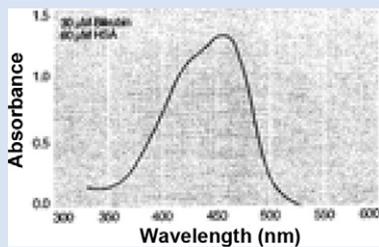
La vitesse de formation des dérivés de la bilirubine sous l'action de la PT dépend de plusieurs facteurs :

- le spectre bleu compris entre 420 et 490 nm est le plus efficace et in vivo le maximum d'efficacité est observé pour la valeur 460 nm du fait des propriétés physiques de la peau ;
- le spectre des sources lumineuses équipant les dispositifs de PT se situe dans tous les cas dans des valeurs supérieures au spectre des ultraviolets (< 400 nm) et donc ne présentent pas de risque d'exposition aux UV et plus particulièrement ceux à l'origine d'érythème (320 nm et moins). Quand bien même des UV

Encadré 1 Jaunisse, ictère et bilirubine.

La bilirubine est un pigment jaune issu de la destruction des globules rouges en fin de vie au niveau de la rate. Elle est responsable de la jaunisse ou ictère. Chez le nouveau-né, le nombre important de globules rouges nécessaires à sa vie intra-utérine entraîne une production de bilirubine augmentée par rapport à l'adulte.

De plus, l'équipement enzymatique du foie est encore immature à la naissance et le foie n'arrive pas à transformer toute la quantité de bilirubine formée pour qu'elle s'élimine dans les selles et les urines. La bilirubine s'accumule dans le sang (hyperbilirubinémie) du fait de ce déséquilibre production/élimination et colore la peau du bébé : c'est la jaunisse ou ictère. Dans la plupart des cas la jaunisse disparaît avant 10 jours de vie car le foie s'adapte et transforme la bilirubine de mieux en mieux. Mais dans certains cas, le déséquilibre persiste et la bilirubine continue à s'accumuler devenant neurotoxique en passant dans le cerveau du nouveau-né et se fixant sur les noyaux gris centraux (contrôle des mouvements et audition). L'ictère du nouveau-né doit être surveillé et si besoin (selon le dosage de la bilirubine sanguine) traité sans délai pour éviter les séquelles dues à l'hyperbilirubinémie.



Spectre d'absorption de la bilirubine.

seraient émis, ces longueurs d'onde seraient grandement atténuées par la protection plastique en polycarbonate qui recouvre les lampes des dispositifs de photothérapie [1] ;

- l'intensité de l'énergie lumineuse délivrée à la peau doit être connue pour évaluer la dose reçue par le patient. Elle est définie sous le terme d'irradiance, terme anglais correspondant à l'appellation française moins utilisée d'éclairement énergétique. Cette grandeur est mesurée à l'aide de radiomètres (l'unité est le mW/cm^2). En pratique, les spectroradiomètres ou spectrophotomètres (l'unité est alors le $\mu W/cm^2/nm$) sont aussi utilisés. Ils mesurent l'irradiance pour une bande de longueur d'onde ;

- il est important aussi de connaître l'homogénéité de l'intensité lumineuse sur toute la surface traitée. Les données des fabricants mentionnent souvent une seule valeur mesurée au centre du dispositif alors que la pratique rationnelle suppose d'avoir une cartographie des irradiances sur le plan de traitement [2] ;

- enfin il faut savoir que l'intensité lumineuse incidente à la peau varie en fonction de la distance entre la source lumineuse et le plan traité. Plus la source lumineuse est proche de la peau, plus l'irradiance est élevée. L'efficacité de la photothérapie évolue proportionnellement à l'importance de l'énergie lumineuse diffusée au plan de traitement [3]. La valeur cible d'irradiance pour une photothérapie efficace est $> 2,5 mW/cm^2$ (radiomètre Babyblue®) ce qui correspond à $> 30 \mu W/cm^2/nm$ avec un radiomètre Minolta®. À noter que la définition de « photothérapie intensive » qui est le gold standard de la PT, correspond à un dispositif donnant une irradiance $> 30 \mu W/cm^2/nm$ sur la plus grande surface cutanée possible. Néanmoins il faut se garder des irradiances dépassant $65-70 \mu W/cm^2/nm$ ($5 mW/cm^2$) dans la mesure où ces fortes valeurs (atteintes facilement par les dispositifs LED) pourraient être à l'origine de l'apparition d'effets secondaires, non décrits jusqu'alors dans les intensités historiquement fournies ; ce d'autant que la peau sur laquelle la lumière est appliquée est particulièrement immature [4] ;

- la surface cutanée exposée à la lumière, lieu d'interaction entre bilirubine et lumière incidente est un important paramètre à prendre en compte. Plus la surface exposée à la lumière thérapeutique est grande et plus la décroissance de la bilirubine circulante sera rapide. Une exposition de 100 % de la surface cutanée est impossible du fait des lunettes et de la couche du nouveau-né. Si la source lumineuse émet sur 360°, on évalue à 80 % au mieux la surface cutanée

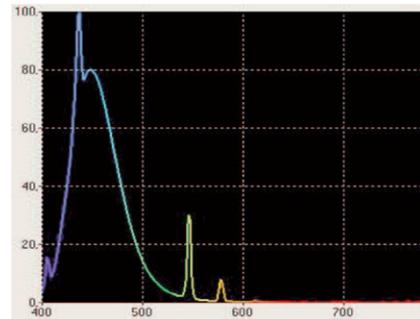


Figure 1. Tube fluorescent modèle Obloo (Sté MEDIPREMA).

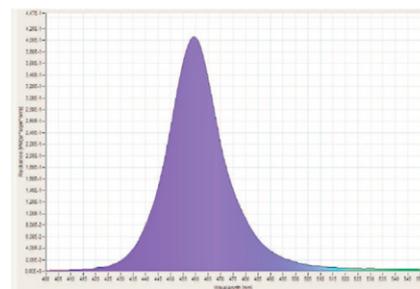


Figure 2. LED récentes modèle bbloo (Sté MEDIPREMA).

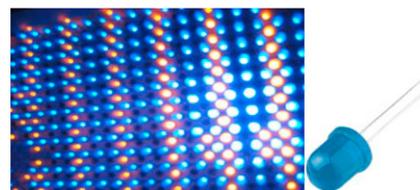


Figure 3. LED du modèle Neoblue de la société EUROCARE.

exposée. L'exposition à des sources lumineuses éclairant un seul côté de l'enfant n'utilise que 35 % de la surface cutanée possible ;

- la durée d'exposition va influencer la dose de PT appliquée. Du fait des soins indispensables à l'enfant : alimentation et change au minimum toutes les trois heures, la photothérapie ne peut être prescrite qu'en séances de 3h s'enchaînant sur 24h selon un rythme 3h/6h ou 6h/6h selon la gravité de l'hyperbilirubinémie et l'étiologie de celle-ci.

La photothérapie est un traitement symptomatique mais n'influence pas l'origine de l'hyperbilirubinémie, ne modifie pas la production de bilirubine. Un ictère par hémolyse va évoluer selon la vitesse propre de dégradation

des globules rouges et sera souvent « résistant » à la photothérapie.

D'autres facteurs sont à prendre en compte dans un calcul de la dose et de l'efficacité : l'âge post-natal, la couleur de la peau, le taux de bilirubine initial. Des dispositifs variés, possédant différentes technologies de sources lumineuses sont disponibles pour les pédiatres, mais ils sont rarement comparés en termes d'efficacité et d'utilisation. Cette comparaison est impossible à partir des seules données très inhomogènes des constructeurs. L'intensité lumineuse est mesurée avec des radiomètres ou spectroradiomètres différents dont les caractéristiques propres ne sont pas mentionnées et dans différentes conditions pas toujours clairement exprimées : distance lampe par rapport au point mesuré, plusieurs mesures ou une mesure unique sur la surface exposée à la lumière...

L'Agence générale des équipements et produits de santé (AGEPS) a conduit un appel d'offres pour l'achat d'équipements médicaux pour nouveau-nés par les hôpitaux de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP). Pour argumenter le choix des équipements et notamment ceux de PT, chaque dispositif a été évalué techniquement de manière standardisée pour son efficacité théorique et sa maniabilité. Les mesures et les analyses ont été menées en partenariat avec le Centre national de référence en hématologie périnatale (CNRHP). Cet article a pour objectif de présenter les tests effectués en mai 2013 sur les équipements dans chacune des trois catégories de l'appel d'offre :

- équipements de photothérapie de proximité. Grâce à l'acheminement du flux lumineux par une fibre optique, Le panneau lumineux (la natte) terminal est mis en contact avec la peau du bébé ;
- équipements de photothérapie en exposition uni-face. Le nouveau-né est placé dans son berceau ou incubateur et le dispositif monté sur une potence dispense l'éclairage sur un seul côté du corps ;

- équipements de photothérapie avec exposition biface. Le bébé est posé dans un hamac laissant passer la lumière. Le corps du bébé est alors exposé par le dessus et le dessous. Un autre système place le bébé sur un hamac transparent dans un tunnel dont l'éclairage est circulaire.

■ Méthodologie employée

L'expertise et l'implication du CNRHP dans les choix des équipements pour l'AP-HP depuis de nombreuses années ont permis d'identifier les critères pertinents et d'élaborer des protocoles d'évaluation systématisée avec les mêmes radiomètres permettant ainsi de comparer les différents dispositifs entre eux [2,4]. Les mesures effectuées sont basées sur l'intensité lumineuse (plus exactement l'éclairage énergétique) et la surface corporelle des bébés efficacement exposée. L'influence des différentes housses et pyjamas proposés par les fabricants est aussi évaluée.

- Pour les équipements de contact : les mesures sont faites au niveau du plan de traitement sur toute la surface de la natte lumineuse suivant un calepinage carré de 5cm de côté. Les mesures ont été effectuées avec et sans les pyjamas et autres linges de protection des patients proposés par les industriels.
- Pour les équipements uni-face : les mesures sont réalisées au niveau du plan de traitement grâce à un gabarit transparent quadrillé de 35cm sur 60cm soit 84 carrés de 5cm de côté. La dimension du plan de traitement de 2100 cm² (35×60cm) correspond à un plan de couchage de nouveau-né (incubateur ou berceau). Les sources sont placées à une distance de 25 puis de 36cm.
- Pour les équipements biface, les mesures sont prises au niveau du plan de traitement grâce à un gabarit transparent quadrillé de 30cm sur 45cm soit 54 carrés de 5cm de côté. La dimension du plan de traitement est de 1350 cm² (30×45cm) correspond à la surface utilisable par

chacun des appareils, surface limitée par la taille des hamacs.

Un délai d'au moins 15 minutes a été observé après la mise en route des appareils de photothérapie. Les valeurs d'éclairage énergétique sont relevées pour chacun des carrés de la grille. Les équipements ont été positionnés suivant les préconisations des fabricants, les capteurs des radiomètres ont pris la place des bébés en respectant les distances annoncées dans les manuels d'utilisation.

■ Matériel utilisé

L'irradiance ou éclairage énergétique correspond au nombre de photons délivrés par unité de surface de peau exposée. L'irradiance est mesurée en mW/cm² à l'aide de radiomètres. Mais elle peut être exprimée en $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ grâce à un spectroradiomètre. Chacun de ces dispositifs a des caractéristiques de mesure propres [2,4]. Il convient donc pour pouvoir comparer l'énergie lumineuse fournie par les différents équipements de PT de les évaluer tous avec le même radiomètre ou spectroradiomètre. Les données communiquées par les fabricants sont issues de mesures effectuées avec différents appareils, pas toujours spécifiés. Le radiomètre utilisé pour cette étude est le modèle BabyBlue[®] du fabricant Babbco. Des mesures ont été également effectuées, pour corréler les résultats, avec un spectroradiomètre, le modèle FLUORO-LITE METER 451[®] du fabricant MINOLTA. Ces deux équipements sont régulièrement étalonnés par le LNE¹ accrédité COFRAC².

■ Critères retenus

Trois critères ont été retenus dans cette évaluation : la qualité de l'éclairage, la technologie mais aussi la maniabilité.

Qualité de l'éclairage :

- les valeurs minimales et maximales d'irradiance (à 25 et 36cm pour les équipements uni-face), puis la moyenne des valeurs pour les surfaces des gabarits précédemment cités ou des nattes éclairantes ;

¹ LNE : Laboratoire national d'essais, laboratoire de référence en métrologie.

² COFRAC : instance d'accréditation.

Performances des équipements de photothérapie de contact en mW/cm ² (ou entre parenthèses en µW/cm ² /nm)								
	MEDELA	PHILIPS	PHILIPS	GE	GE	EUROCARE	MEDIPREMA	
	Bilibed	BiliTx	BiliTx	Bilisoft	Bilisoft	Neoblue blanket	B'Bloo	
		Petit format	Grand format	Petit format	Grand format			
								
Technologie	tubes	LED	LED	LED	LED	LED	LED	
sans pyjama ou sans housse	moyenne des mesures effectuée sur la surface totale du panneau d'éclairage	1,53 (23,6)	1,95	0,89 (12,3)	2,84 (52,4)	1,7 (34)	3 (56,3)	3,2 (51,4)
	valeurs min/max	0,6/2,8	1,4/2,5	0,5/1,2	0,5/5,3	0,2/3,5	2/4,9	1,9/4,4
	surface en cm ² pour éclairage > 1,5 mW/cm ²	325	125	0	375	500	600	600
	rapport surface > 1,5 mW/cm ² sur la surface corporelle d'un nouveau né à terme (500 cm ²)	65,0%	25,0%	0,0%	75,0%	100,0%	120,0%	120,0%
	surface en cm ² pour éclairage > 2,5 mW/cm ²	100	25	0	300	250	400	475
	rapport surface > 2,5 mW/cm ² sur la surface corporelle d'un bébé prématuré (200 cm ²)	50,0%	12,5%	0,0%	150,0%	125,0%	200,0%	237,5%
	rapport surface > 2,5 mW/cm ² sur la surface corporelle d'un nouveau né à terme (500 cm ²)	20,0%	5,0%	0,0%	60,0%	50,0%	80,0%	95,0%
avec pyjama ou avec housse	moyenne des mesures effectuée sur la surface totale du panneau d'éclairage	1,22	1,92	0,79	2,27	1,32	2,8	2,62
	valeurs min/max	0,5/2,1	1,6/2,4	0/1,1	0,6/4,3	0,2/2,6	1,9/5,1	1,7/3,7
	surface pour éclairage > 1,5 mW/cm ²	175	150	0	300	325	600	600
	rapport surface > 1,5 mW/cm ² sur la surface corporelle d'un nouveau né à terme (500 cm ²)	35,0%	30,0%	0,0%	60,0%	65,0%	120,0%	120,0%
	surface pour éclairage > 2,5 mW/cm ²	0	0	0	225	25	350	375
	rapport surface > 2,5 mW/cm ² sur la surface corporelle d'un nouveau né à terme (500 cm ²)	0,0%	0,0%	0,0%	45,0%	5,0%	70,0%	75,0%
	atténuation due aux pyjamas ou aux housses	20,3%	1,5%	11,2%	20,1%	22,4%	6,7%	18,1%

Figure 5. Photothérapie de contact.

lumineuse sont possibles pour le modèle Néoblue® de la société EUROCARE qui pourraient être à l'origine d'erreurs dans l'intensité lumineuse sélectionnée. L'orientation et l'écartement des rampes d'éclairage du Duo3® rend aléatoire les intensités lumineuses dont bénéficient les bébés. Ainsi, d'une moyenne de 1,5 mW/cm² à 36cm pour des rampes horizontales rapprochées, la valeur passe à 1,4 mW/cm² avec des rampes inclinées pour descendre à 1,2 mW/cm² dans la position recommandée par le fabricant (dans cette position, une

rampe chauffante peut être installée sans nuire au passage du flux lumineux). L'intensité lumineuse émise par le modèle Néoblue® (EUROCARE) est décevante, vraisemblablement due à une ancienne génération de LED. Cet appareil fait à peine mieux que le modèle à tubes Duo 3® (PDG Systems). Seul équipement à sortir du lot, le LeddyBloo® (MEDIPREMA) affiche une moyenne à 2,8 mW/cm² à 36 cm (soit 40 µW/cm²/nm), avec des valeurs maximales à 7 mW/cm². La surface d'exposition à plus de 2,5 mW/cm² est

de 1175 cm² et permet de prendre en charge les nouveau-nés à terme d'une surface supérieure à 500 cm². Il convient pour tous les nouveau-nés mais compte tenu de sa puissance lumineuse, pour les prématurés dont la peau est très immature, il est prudent de respecter une distance de 5 cm entre la lampe et la surface traitée pour éviter l'exposition à des intensités lumineuses supérieures à 5 mW/cm². Les effets potentiellement délétères ne sont pas connus pour de telles intensités lumineuses pour un gain d'efficacité discutable [2].

Performances des équipements de photothérapie bi face en mW/cm ² (ou entre parenthèses en µW/cm ² /nm)			
		MEDIPREMA	PDG Systems
		O'Blou	iv 3
			
Technologie		LED	tubes
mesures de la partie supérieure	moyenne des mesures effectuée sur la surface totale du gabarit de mesure	4,4	2,3
	valeurs min/max	2,8/5,2	1,3/3,2
	surface en cm ² pour éclairement > 1,5 mW/cm ²	1350	1250
	surface en cm ² pour éclairement > 2,5 mW/cm ²	1350	575
mesures de la partie inférieure	moyenne des mesures effectuée sur la surface totale du gabarit de mesure	4 (64,9 µW/cm ² /nm)	2,9 (36,5 µW/cm ² /nm)
	valeurs min/max	2,4/5 (37/78 µW/cm ² /nm)	1,1/5 (15/64 µW/cm ² /nm)
	surface en cm ² pour éclairement > 1,5 mW/cm ²	1350	1225
	surface en cm ² pour éclairement > 2,5 mW/cm ²	1325	775

Figure 7. Photothérapie biface.



Figure 8. Natte éclairante du modèle BilliTx® de la société PHILIPS.

Avant d'acquérir un équipement, il faut rester vigilant par rapport aux

données annoncées par les constructeurs. En effet, si certains n'hésitent pas à revendiquer 30 000 heures de fonctionnement sans connaître ou alerter sur une possible diminution de l'intensité lumineuse émise (PHILIPS avec le BilliTx®), d'autres fabricants sont plus prudents et déclarent une perte de 20 à 25 % dès 10 000 ou 12 000 heures de fonctionnement (MEDIPREMA et GE). Enfin, plus aucun doute ne subsiste quant à la présence d'UV (ultraviolets). Les pics lumineux émis par les LED [5], ciblés sur 460nm, confirment ce constat. Toutefois, il reste à se préserver de cet éclairage bleu

dont le spectre et l'intensité pourraient être source de problèmes sur la rétine des patients et des accompagnants (rapport ANSES⁴ 2010 [7]). Ce dernier point est abordé dans l'article accompagnant celui-ci en traitant des lunettes de protection.

DÉCLARATION D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

RÉFÉRENCES

[1] (a) Maisels MJ, Mc Donagh AF. Phototherapy for neonatal jaundice. *N Engl J Med* 2008;358:920-8. (b) American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004;114:297-316.

[2] (a) Vreman HJ, Wong RJ, Stevenson DK. Phototherapy: current methods and future directions. Elsevier Masson; 2004 [28-326-333]. (b) Vandborg PK, Moelholm Hansen B, Greisen G, Ebbesen F. Dose-response relationship of phototherapy for hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2012;130:e352. doi:10.1542/peds.2011-3235. [originally published online July 16, 2012] <http://pediatrics.aappublications.org/content/130/2/e352.full.html>.

[3] Maisels MJ, Watchko JF. Treatment of jaundice in low birthweight infants. *N Engl J Med* 2008;358:920-8 [Copyright©2008 Massachusetts Medical Society].

[4] Committee on Fetus and Newborn, Bhutani VK. Phototherapy to prevent severe neonatal hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2011;128:e1046. doi:10.1542/peds.2011-1494. [originally published online September 26, 2011] <http://pediatrics.aappublications.org/content/128/4/e1046.full.html>.

[5] Bertini G, Perugi S, Elia S, Pratesi S, Dani C, Rubaltelli FF. Transepidermal water loss and cerebral hemodynamics in preterm infants: conventional versus LED phototherapy. Springer-Verlag; 2007 [17 November 2006/ Accepted: 16 January 2007/ Published online: 13 February 2007].

[6] AFFSAPS. 19/08/2008 – dm060304 – Recommandations concernant le dispositif de photothérapie intensive pour nouveau-nés berceau 360 de la société MEDIPREMA. , 2008.

[7] Effets sanitaires des systèmes d'éclairage utilisant des diodes électroluminescentes (LED). Avis de l'Anses ; Rapport d'expertise collective octobre. , 2010.

⁴ ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire.