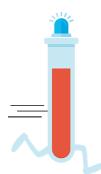




Importance de la bilirubinémie dans la prise en charge de l'ictère néonatal au quotidien : problèmes et solutions

Agnès Mailloux

Service d'Hémobiologie Fœtale et Périnatale Centre National de référence en Hémobiologie Périnatale (CNRHP) DMU BioGeMH – Site Saint-Antoine - Groupe Hospitalier AP-HP. Sorbonne Université – Paris



Contexte (1)

Ictère néonatal

- prés de 2/3 des nouveau-nés
- régression spontanée en 10-15 jours
- Hyperbilirubinémie non conjuguée : 99% des cas du fait d'un défaut d'adaptation post-natale du métabolisme de la bilirubine
- Risque: évolution vers une situation appelée ictère nucléaire où la toxicité de la bilirubine non conjuguée se manifeste par une encéphalopathie aigüe puis chronique

Bilirubinémie

- Visuellement décelable sur les peaux claires si Bilirubine Totale > $80 \mu mol/L$
- Bilirubinémie (intensité de l'ictère) quantifiable seulement de façon instrumentale:
 - Non invasif: bilirubinomètre transcutané (BTc) (TROD)
 - Invasif: par dosage sanguin de bilirubine (BTS) : « gold standard »



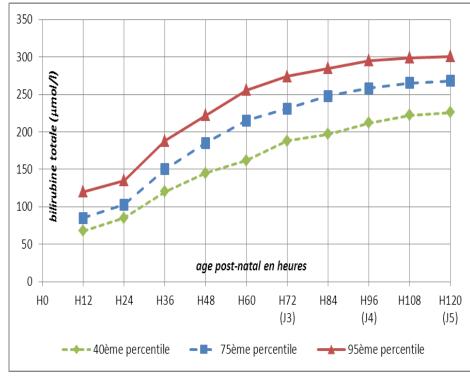




Contexte (2)

- La prévention des hyperbilirubinémies sévères est l'objectif de toute la prise en charge des ictères du nouveau-né depuis le dépistage organisé de l'ictère en maternité, jusqu'à l'organisation personnalisée de la sortie de maternité et du suivi post-sortie, en passant par le traitement optimal de l'hyperbilirubinémie
- la Société Française de Néonatalogie (SFN) a émis des recommandations « Ictère » intégrant:
 - Des valeurs normales de bilirubinémie servant de référence: nomogramme
 - Des courbes d'indication thérapeutique (photothérapie et exsanguino-transfusion) basées sur le dosage sanguin de bilirubine totale (BTS)(8)
 - Des clefs pour l'articulation dans la pratique entre valeur de BTc (quantification non invasive) et valeur de BTS (quantification de référence invasive) par dosage sanguin de bilirubine totale.

BTS si BTc > 75^{ème}percentile ou > 250 μmol/L En urgence si clignote ou > 95^{ème}percentile

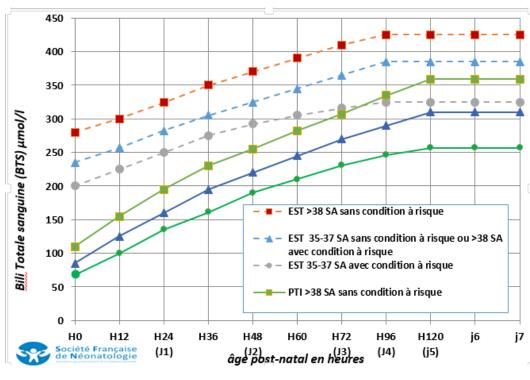


Contexte (3)

- Les indications thérapeutiques
 (photothérapie et exsanguinotransfusion) sont basées sur le dosage sanguin de bilirubine totale (BTS), interprété selon
 - l'âge gestationnel,
 - l'âge post-natal en heures et
 - les conditions de vulnérabilité à la toxicité de la bilirubine







- En réponse à ces pratiques et recommandations cliniques, les LBM doivent faire face à un problème analytique majeur : l'échec de la standardisation de la mesure de la bilirubine totale par un raccordement au matériau de référence SRM 916a qui s'accompagne de différences inter-techniques importantes, aggravées dans les zones de concentration correspondant aux seuils de décision cliniques en néonatalogie.
- > Amélioration espérée avec la mise en vente du SRM 916b.



Contexte (4)



Au sein du GHU Sorbonne Université (PSL SAT TRS TNN)

- ✓ 3 maternités dont 1 de type 3 (TRS), 2 de Type 2 (TNN, PSL)
 - ✓ Pouvant utiliser des bilirubinomètres transcutanés (BTc) de différents modèles
- ✓ 3 laboratoires d'urgence 24/7 (PSL TRS TNN) pour le suivi en urgence des nouveau-nés
 - ✓ Avec des dispositifs de mesure de la bilirubinémie néonatale en EBMD dans les maternités
- ✓ 1 laboratoire de référence (SAT CNRHP) pour le suivi spécialisé des formes sévères d'ictères (BNL)
- Des nouveau-nés pouvant être transférés d'un site à un autre
- Des échantillons de nouveau-nés pouvant être transmis au CNRHP sur le site SAT

Problèmes

- Actuellement pas de vérifications de la concordance des résultats entre les différentes techniques employées
- Ni de vérification du raccordement de ces résultats au laboratoire de référence et au SI

Objectifs de l'étude

Evaluer si une meilleure standardisation est possible en 2024

- ✓ Grâce à l'arrivée du SRM 916b
- ✓ 5 ans après l'étude SFBC-CNBH-CNRHP (Ann Biol Clin 2020) qui avait montré d'importantes variations inter techniques sur la bilirubinémie néonatale, avec parfois des impacts sur l'interprétation clinique des résultats.

> Progresser, au sein de notre DMU sur les comparaisons entre les résultats

- ✓ Obtenus à partir de sérums de nouveau-nés dosés au laboratoire d'un site pédiatrique avec ceux d'un laboratoire de référence (parcours patient)
- ✓ Entre ceux obtenus de jour et de nuit sur le même site du laboratoire
- ✓ Entre ceux obtenus sur un automate de biologie délocalisée et ceux rendus par le laboratoire central du site

> Harmoniser les pratiques

✓ Entre les 4 sites du laboratoire les critères d'interprétation des résultats en néonatalogie

> Améliorer la communication avec les unités de soins

✓ Pour l'utilisation des TROD (bilirubinomètres transcutanés) utilisés en première ligne

Méthodes (1)

L'étude a été réalisée en Mars 2024 sur les 4 sites du DMU BioGeMH-SU

7 automates de laboratoire ou délocalisés représentant 5 techniques différentes



Saint-Antoine-SAT



LBMR

CNRHP – laboratoire de référence – Thermo Indiko – Diazoréaction – Etalon raccordé LNE : suivi spécialisé de l'ictère néonatal



LBU

Biochimie - Atellica

Atellica – Vanadate Siemens : activité de nuit du CNRHP



Armand Trousseau-TRS

Laboratoire central et d'urgence – Siemens Atellica - Vanadate : activité de nuit Maternité type 3 Armand Trousseau



GEM5000
EBMD Réa Néonatale – GEM

EBMD Réa Néonatale – GEM 5000 – CO-oxymétrie : vérification des TROD avant mise sous photothérapie

EBMD



suivi non invasif

des nouveau-nés

TROD



Tenon-TNN

Laboratoire central et d'urgence – Siemens Atellica – Vanadate : activité de nuit Maternité type 2b Tenon





Pitié Salpêtrière-PSL

Laboratoire central et d'urgence – Cobas Roche – Diazoréaction Roche : activité 24/7 Maternité type 2 Pitié Salpêtrière



Biochimie - Cobas



EBMD Maternité – Radiometer ABL90 – COoxymétrie : vérification des TROD avant mise sous photothérapie

Méthodes (2)

→ Pools de patients

- ✓ Le CNRHP a préparé 30 pools de sérums de patients congelés, provenant de nouveau-nés ou de patients adultes, permettant de couvrir l'ensemble des concentrations physiologiques et pathologiques : bilirubinémies comprises entre 25 et 300 μmol/L
- ✓ Les valeurs attendues ont été déterminées au CNRHP en utilisant un étalon commutable raccordé au SRM 916b

> Patients

- √ 16 nouveau-nés de la maternité de Trousseau ont été testés avec un bilirubinomètre transcutané en frontal et sternal. La bilirubinémie a été mesurée également au laboratoire (Atellica TRS) moins d'une heure après le test.
- > Des échantillons de contrôles commutables avec valeurs assignées ont été utilisés
 - ✓ 1 échantillon avec une concentration de 25,9 \pm 0,6 μ mol/L « EC1 »
 - ✓ 1 échantillon avec une concentration de 278,1 \pm 5,6 μ mol/L « EC2 »

Protocole expérimental

En aveugle

Nomenclature			
Code	Description	Matrice	Nb ech
41,00	Pool de plasmas	pool congelé +controles + SRM 916 b+ Etalon BNL	41

Merci de compléter les données LBM dans les cases bleues ci-dessous et de compléter les résultats des 3 séquences de test dans les cases vertes à droite

Libellé

Laboratoire	TNN	
Automate Atellica Solution CH Technique méthode d'oxydation chimique qui		
-		

utilise le vanadate comme agent oxydant.

Données étalonnage	
Etalon utilisé par le LBM (ref.)	NIST SRM 916
Valeur assignée (µmol/L)	90
Incertitude sur l'étalonnage (%)	10

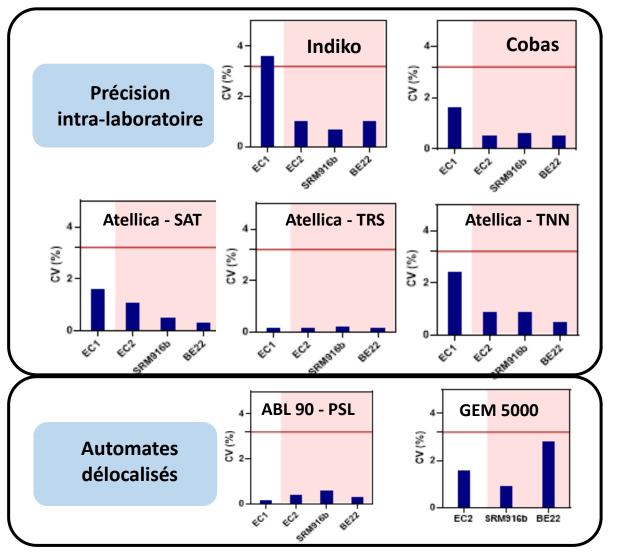
Résultats CQI encadrant la série de l'étude	Avant	Après
Valeur mesurée niveau 1 (μmol/L)	18,21	18,31
Valeur cible attendue LBM niveau 1 (µmol/L)	18,53	18,53
CV long terme LBM niveau 1 (%)	1,06	1,06

Valeur mesurée niveau 2 (µmol/L)	88,05	86,66
Valeur cible attendue LBM niveau 2 (µmol/L)	87,53	87,53
CV long terme LBM niveau 2(%)	1,53	1,53

Résultats EEQ encadrant la série de l'étude	Avant	Après
Date EEQ	09/03/2024	20/04/2024
Valeur mesurée (µmol/L)	388	267
Valeur cible attendue groupe pairs (µmol/L)		287
Biais absolu (µmol/L)	3	20

Séquence de travail			
Position Valeur µmol/L			
1	7,0	PP1	
2	12,0	PP2	
3	10,0	PP3	
4	15,0	PP4	
5	16,0	PP5	
6	255,0	SRM916b	
7	263,0	BE22	
8	24,0	EC1	
9	20,0	PP6	
10	20,0	PP7	
11	23,0	PP8	
12	24,0	PP9	
13	24,0	PP10	
14	24,0	EC1	
15	27,0	PP11	
16	26,0	PP12	
17	34,0	PP13	
18	39,0	PP14	
19	55,0	PP15	
20	251,0	SRM916b	
21	23,0	EC1	
22	88,0	PP16	
23	89,0	PP17	
24	95,0	PP18	
25	111,0	PP19	
26	118,0	PP20	
27	270,0	EC2	
28	183,0	PP21	
29	202,0	PP22	
30	212,0	PP23	
31	216,0	PP24	
32	223,0	PP25	
33	270,0	EC2	
34	287,0	PP26	
35	300,0	PP27	
36	322,0	PP28	
37	325,0	PP29	
38	343,0	PP30	
39	261,0	BE22	
40	251,0	SRM916b	
41	266,0	EC2	

Imprécision sur échantillons de contrôle Intra-laboratoire



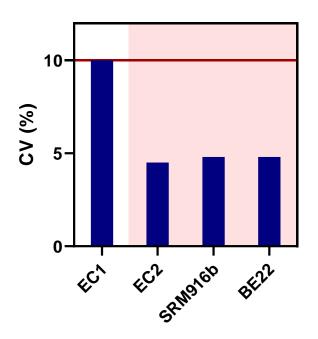
Question : répétabilité de chaque technique

- ✓ Limites d'acceptabilité « répétabilité » (SFBC 1999) : 5,1 % (B) et 3,2 % (H)
- ✓ Répétabilité sur échantillons de contrôle aux seuils de décision en néonatalogie (> 150 μmol/L): accepté pour l'ensemble des automates et techniques testées au laboratoire et en situation délocalisée
- ✓ Résultats comparables à ceux obtenus en 2020 (Etude SFBC-CNBH-CNRHP)

Conclusion : comme attendu, la précision des techniques est conforme aux besoins

Imprécision sur échantillons de contrôle Inter-laboratoires toutes techniques

Précision Inter techniques - Controles Toutes techniques



Question:

Les variations inter techniques sont elles acceptables?

- ✓ Limites d'acceptabilité « clinique » en néonatalogie (Ann Biol Clin 2020) : 10 % (H)
- ✓ Variations inter laboratoires sur échantillons de contrôle aux seuils de décision en néonatalogie : accepté pour l'ensemble des automates et techniques testées au laboratoire et en situation délocalisée
- ✓ Résultats améliorés par rapport à l'étude SFBC CNBH CNRHP de 2020 : CV moyen autour de 5 % au lieu de 7-8 % pour des valeurs > 150 µmol/L

Conclusion : comme attendu, la précision toutes techniques confondues est conforme aux besoins dans les valeurs décisionnelles en néonatalogie

Etudes d'exactitude Rappel des objectifs par site

> Site Saint-Antoine

- ✓ Exactitude des résultats obtenus de nuit (LBU SAT) vs. valeurs attendues
- ✓ Comparaison des résultats obtenus de jour avec ceux obtenus de nuit

✓ Site Armand Trousseau

- ✓ Exactitude des résultats obtenus au laboratoire (LBU TRS) vs. valeurs attendues
- ✓ Comparaison des résultats obtenus au laboratoire avec ceux obtenus en biologie délocalisée
- ✓ Comparaison des TROD (BTc) avec le laboratoire (LBU TRS)

✓ Site Tenon

✓ Exactitude des résultats obtenus au laboratoire (LBU TNN) vs. valeurs attendues

√ Site Pitié Salpêtrière

- ✓ Exactitude des résultats obtenus au laboratoire (LBU PSL) vs. valeurs attendues
- ✓ Comparaison des résultats obtenus au laboratoire avec ceux obtenus en biologie délocalisée

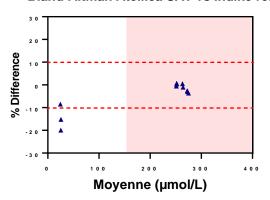
✓ Objectifs analytiques

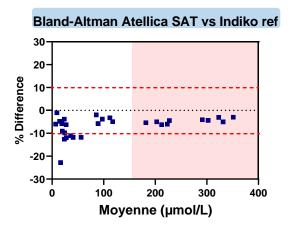
- ✓ La limite d'acceptabilité clinique est fixée pour notre étude d'exactitude à 10% de biais relatif pour des valeurs > 150 μmol/L par rapport aux valeurs attendues Ceci est fondé sur l'interprétation des résultats en fonction des recommandations de la SFN déjà présentées dans un contexte de décision de mise sous photothérapie
- ✓ Notons qu'une inexactitude par défaut peut être source de préjudice pour le patient en raison d'un possible retard à la mise sous photothérapie, à la différence d'une erreur par excès qui n'aura pas de conséquence



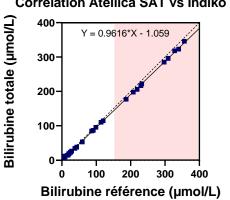
Exactitude – Site Saint-Antoine

Bland-Altman Atellica SAT vs Indiko ref







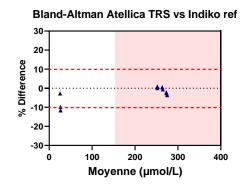


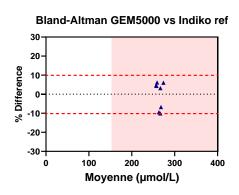
Question : suivi des nouveau-nés entre la PPS (LBU) et le jour (CNRHP)

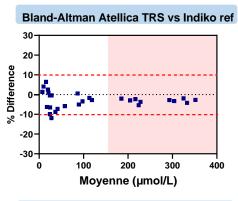
- ✓ Exactitude des résultats obtenus de nuit (LBU SAT) vs. valeurs attendues
- ✓ Comparaison des résultats obtenus de jour avec ceux obtenus de nuit
- ✓ Accepté pour des valeurs > 150 µmol/L sur échantillons de contrôle et sur pools de patients.
- ✓ Résultats améliorés vs étude 2020 (-4% vs +20%)

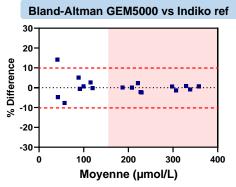
Conclusion : bonne comparabilité des résultats entre les 2 périodes

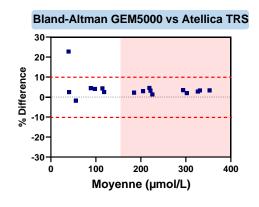
Exactitude - Site Armand Trousseau (1)

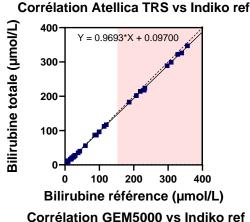


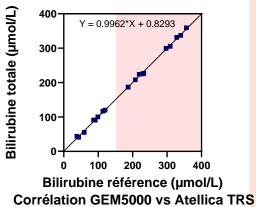


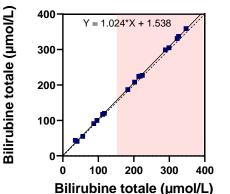












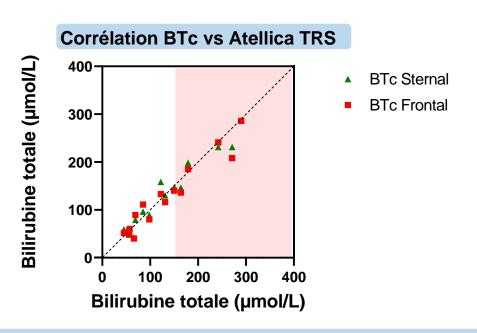
Questions : suivi des nouveau-nés

- -Entre le laboratoire central TRS et le suivi IH spécialisé SAT (CNRHP)
- -Entre le laboratoire central TRS et l'automate de BMD du site
- ✓ Exactitude des résultats obtenus au laboratoire (LBU TRS Atellica) vs. valeurs attendues
- ✓ Acceptés pour des valeurs > 150 µmol/L sur échantillons de contrôle et sur pools de patients. Résultats améliorés vs étude 2020 (-3% vs +20%)
- ✓ Exactitude des résultats obtenus au laboratoire (EBMD TRS GEM5000) vs. valeurs attendues
- ✓ Acceptés pour des valeurs > 150 µmol/L sur échantillons de contrôle et sur pools de patients. Automate non étudié en 2020
- ✓ Comparaison des résultats obtenus au laboratoire avec ceux obtenus en biologie délocalisée GEM5000 Mater
- ✓ Acceptés pour des valeurs > 150 µmol/L sur pools de patients.

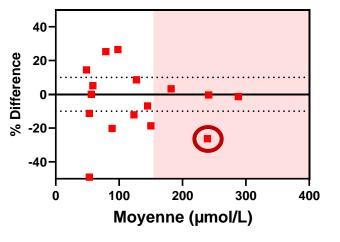
Conclusions:

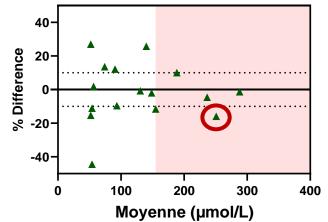
très bonne comparabilité, suivi possible au cours du temps

Exactitude - Site Armand Trousseau (2)



Bland-Altman - BTc frontal vs Atellica TRS Bland-Altman - BTc sternal vs Atellica TRS





Questions:

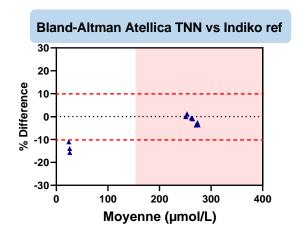
utilité et performances de la vérification des résultats des TROD BTc

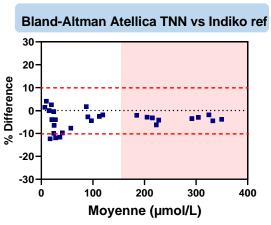
- ✓ Exactitude des résultats obtenus avec bilirubinomètre transcutané BTc avec mesure frontale ou sternale
- ✓ Acceptés pour des valeurs > 150 µmol/L sur échantillons de nouveau-nés
- √ Forte variabilité dans les valeurs <150 µmol/L</p>
- ✓ Existence d'un déviant par défaut avec possible incidence clinique

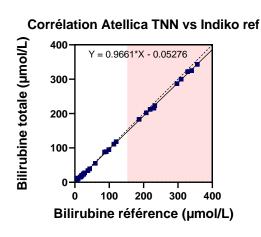
Conclusions:

- -Bonne comparabilité pour un TROD non invasif dans les zones de décision
- -Maintien nécessaire de la confirmation avant mise sous photothérapie soit au laboratoire soit en EBMD

Exactitude - Site Tenon







Question:

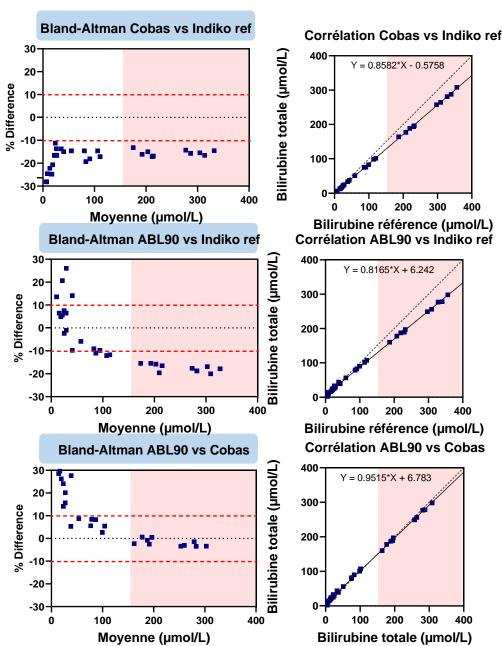
suivi des nouveau-nés entre le laboratoire TNN en première ligne (24/7) et le suivi spécialisé sur SAT (CNRHP)

- ✓ Exactitude des résultats obtenus au laboratoire (LBU TNN) vs. valeurs attendues
- ✓ Acceptés pour des valeurs > 150 μmol/L sur échantillons de contrôle et sur pools de patients. Résultats améliorés vs étude 2020 (-4% vs +20%)

Conclusion:

Bonne comparabilité des résultats entre les 2 périodes

Exactitude – Site Pitié Salpêtrière (1)



Questions : suivi des nouveau-nés

- Entre le laboratoire central PSL et le suivi IH spécialisé SAT (CNRHP)
- Entre le laboratoire central PSL et l'automate de BMD du site
 - ✓ Exactitude des résultats obtenus au laboratoire (LBU PSL Cobas) vs. valeurs attendues
 - ✓ Rejetés pour des valeurs > 150 µmol/L sur échantillons de contrôle et sur pools de patient suite à une erreur proportionnelle de -15 %. Confirme les résultats de l'étude 2020 (biais moyen de -12%)
 - ✓ Incidence clinique démontrée (CCLM 2024) dans le cas d'un résultats par défaut vs TROD pour mise sous photothérapie
 - ✓ Exactitude des résultats obtenus au laboratoire (EBMD PSL ABL90) vs. valeurs attendues
 - ✓ Rejetés pour des valeurs > 150 µmol/L sur échantillons de contrôle et sur pools de patient suite à une erreur proportionnelle de -15 %. Automate non étudié en 2020.
 - ✓ Incidence clinique démontrée (CCLM 2024) dans le cas d'un résultats par défaut vs TROD pour mise sous photothérapie
 - ✓ Comparaison des résultats obtenus au laboratoire avec ceux obtenus en biologie délocalisée ABL90 Mater
 - Acceptés pour des valeurs > 150 μmol/L sur pools de patients. Bonne comparabilité des résultats sur le site car les 2 automates présentent un bais négatif comparable d'environ -15 %.

Conclusions:

- Biais par défaut vs valeurs attendues pour les résultats du laboratoire central et pour les EBMD Maternité – interprétation clinique à discuter
- Bonne comparabilité entre le laboratoire PSL et les EBMD

Exactitude – Site Pitié Salpêtrière (2)

Tentative de correction in silico des résultats du Cobas

Question : pourrait on corriger les résultats pour régler le problème en attendant une standardisation par le fournisseur ?

√ Correction des résultats du Cobas

✓ Par un facteur calculé à partir de la moyenne des valeurs obtenues pour l'étalon SRM916b sur le Cobas et sur l'Indiko Référence

✓ Facteur 1,147 correspond à la pente de la droite de Deming présentée précédemment

√ Après correction, résultats acceptés pour des valeurs > 150 μmol/L sur échantillons de contrôle et sur pools de patient.

✓ Une utilisation du facteur de correction en utilisation quotidienne permettrait une meilleure interprétation clinique vs recommandations SFN pour confirmation de mise sous photothérapie vs TROD

✓ Ne pas l'appliquer aux EEQ pour maintenir une CIL cohérente

√ Correction des résultats de l'ABL90

√impossible en pratique en raison de la technique utilisée (CO-oxymétrie réglée en usine)

✓ Comparaison des résultats corrigés obtenus sur Cobas avec ceux obtenus en biologie délocalisée ABL90 Mater

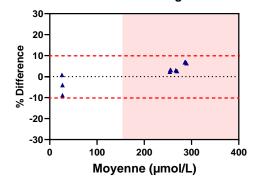
✓ Rejetés pour des valeurs > 150 μmol/L sur pools de patients. Perte de la comparabilité des résultats sur le site avec un bais négatif d'environ -15 %.

✓ Incidence clinique démontrée (CCLM 2024) dans le cas d'un résultat EBMD par défaut vs TROD pour mise sous photothérapie

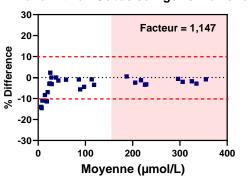
✓ Conclusion

✓ Ne pas corriger les valeurs Cobas pour maintenir la comparabilité laboratoire — EBMD mais prévenir les cliniciens de prendre en compte ces valeurs par défaut de 15 % dans l'application des nomogrammes SFN de mise sous photothérapie

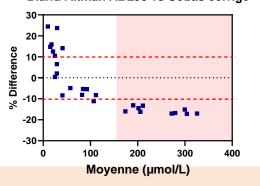
Bland-Altman Cobas corrigé vs Indiko ref



Bland-Altman Cobas corrigé vs Indiko ref



Bland-Altman ABL90 vs Cobas corrigé



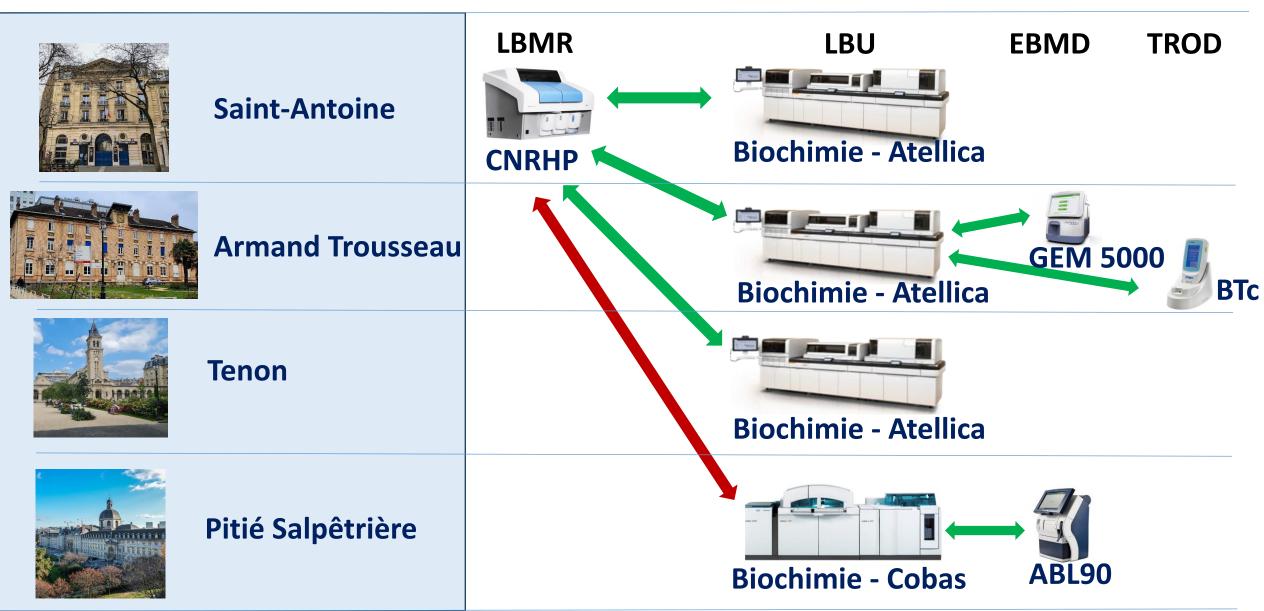
Conclusions

- Correction possible au laboratoire central mais pas en EBMD. Une correction unique induirait une discordance labo-EBMD
- S'orienter vers un dialogue clinicobiologique

Discussion - Exactitude

- L'exactitude des résultats de bilirubine a été évaluée par rapport aux valeurs de référence sur des échantillons de contrôle et sur des pools de patients congelés provenant d'adultes et de nouveau-nés
- Le comportement des échantillons de contrôle est le plus souvent comparable aux résultats sur pools de patients, prouvant la **bonne commutabilité des contrôles** comme déjà montré dans l'étude préliminaire et étendue.
- Les biais retrouvés pour certains couples automate/méthode sont le plus souvent acceptables et en général plus faibles que ceux retrouvés en 2020 (Atellica). L'ajustement de la standardisation avec le SRM916b pourrait expliquer ce progrès. Un contact avec les fournisseurs sera établi pour s'informer des actions réalisées depuis 2020.
- Dans 2 cas (automates Cobas Roche et ABL90 Radiometer), une erreur proportionnelle par défaut d'environ -15 % est retrouvée, comme en 2020, avec des potentielles conséquences sur la prise en charge rapide des nouveau-nés
- Dans ce cas, un reciblage de la valeur du calibrateur par rapport à l'étalon CNRHP raccordé permet de corriger cette erreur. Mais, les résultats sur l'automate délocalisé de comparaison ne pouvant être corrigés, il est préférable dans ce cas de ne rien corriger et de prévenir les cliniciens pour une prise en charge optimisée en fonction des recommandations SFN de mise sous photothérapie.

Discussion - Exactitude



Conclusions (1)

- Rôle critique du laboratoire pour donner une valeur exacte et rapide de valeur de bilirubine totale dans une gamme de valeurs >150 μmol/L
- Cette étude analytique d'harmonisation multisites des résultats de bilirubinémie néonatale au sein de notre DMU nous a permis
- De confirmer les bons résultats de précision de l'ensemble de nos automates dans les laboratoires d'urgence des 4 sites et en biologie délocalisée sur 2 sites
- ✓ De vérifier sur 3 sites sur 4
 - L'exactitude des résultats vs valeurs attendues
 - Leur comparabilité de jour et de nuit (SAT) pour un suivi patient
 - Leur comparabilité entre les 3 sites du LBM (SAT TRS TNN) en cas de backup croisé
 - Leur comparabilité entre le laboratoire et les sites EBMD (TRS)
 - Leur comparabilité avec les résultats des TROD BTc (TRS)
- ✓ De proposer
 - des mesures simples pour corriger les résultats lorsque des conséquences sur la décision clinique sont possibles (résultats par défaut)
 - ou, si cela n'est pas possible, d'établir un dialogue clinicobiologique constructif pour une optimisation de la prise en charge de l'ictère néonatal sur la base d'une bonne connaissance des limites des techniques utilisées et des recommandations des sociétés savantes cliniques





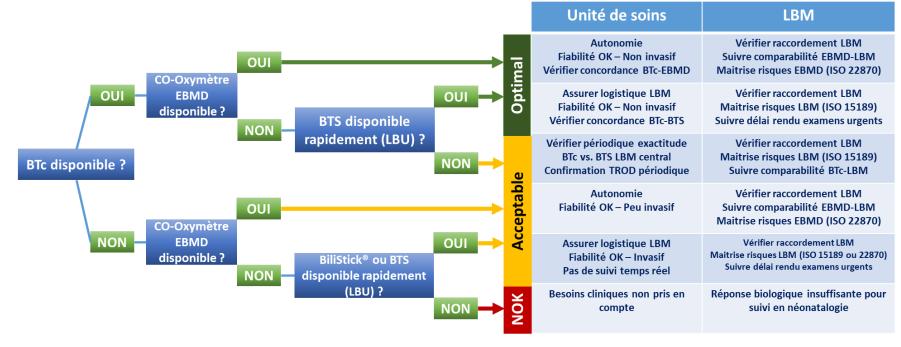
Conclusions (2)

Ann Biol Clin 2022; 80(6): xxx-xx.

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

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

- ➤ Cette étude locale nous a permis de mettre en pratique les recommandations proposées en 2022 par le CNRHP sur la nécessaire coordination entre LBM, EBMD et TROD pour optimiser la prise en charge de l'ictère néonatal
- > Les points essentiels concernent
 - ✓ La bonne connaissance par le biologiste médical des limites analytiques des techniques employées aux 3 niveaux (LBM, EBMD, TROD) et du raccordement au SI de celles-ci
 - ✓ La mise en place d'un dialogue clinicobiologique indispensable pour une interprétation adaptée des résultats obtenus par le clinicien



Michel Vaubourdolle, Agnès Mailloux. Intérêt de la bilirubinémie en néonatalogie : recommandations pour une utilisation coordonnée par le LBM de la biologie délocalisée et des tests rapides d'orientation diagnostique. Annales de Biologie Clinique. 2022;80(6):509-519. doi:10.1684/abc.2022.1774





Avec tous nos remerciements

aux participants à la réalisation de cette étude

DMU BioGeMH (Pr R. LEVY)

LBM EST PARISIEN (Dr M. VAUBOURDOLLE)

- ✓ Service d'hémobiologie fœtale et périnatale CNRHP : Amal CHEMINGI, TLM
- **✓ Biochimie Saint-Antoine : Elisabeth LASNIER, Erwan GUYOT, Biologistes**
- **✓ Biochimie Trousseau**: Marie Clotilde HAGUET, Sophie BAILLEUL, Biologistes
- **✓** Biochimie Tenon : Laure CALAS, Biologiste

LBM Rive gauche (Pr R. LEVY)

✓ Biochimie Pitié-Salpêtrière: Rana ALKOURI, Dominique BONNEFONT-ROUSSELOT, Biologistes

DMU ORIGYNE (Pr J-M. JOUANNIC)

✓ UF clinique du CNRHP (Pr J-M. JOUANNIC) : M-G. GUILLEMIN, J. WIRTH, Pédiatres