

Université de Poitiers
Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2012

Thèse n°

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 16 janvier 2004)

Présentée et soutenue publiquement le 5 septembre 2012 à Poitiers par

Monsieur Benoît GIRAUD

**Mesure de l'hémoglobininémie au bloc opératoire :
à quelles méthodes peut-on se fier ?**

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Bertrand DEBAENE

Membres : Monsieur le Professeur Jean-Pierre RICHER
Monsieur le Docteur Denis FRASCA
Madame le Docteur Claire DAHYOT-FIZELIER

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Olivier MIMOZ



Le Doyen,

Année universitaire 2011 - 2012

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

1. AGIUS Gérard, Bactériologie-Virologie
2. ALLAL Joseph, Thérapeutique
3. BATAILLE Benoît, Neurochirurgie
4. BENSADOUN René-Jean, cancérologie radiothérapie
5. BRIDOUX Frank, Néphrologie
6. BURUCOA Christophe, Bactériologie-Virologie-Hygiène
7. CARRETIER Michel, Chirurgie générale
8. CHRISTIAENS Luc, cardiologie
9. CORBI Pierre, Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
10. DAGREGORIO Guy, Chirurgie plastique et Reconstructrice
11. DEBAENE Bertrand, Anesthésiologie Réanimation Chirurgicale
12. DEBIAIS Françoise, Rhumatologie
13. DORE Bertrand, Urologie
14. DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
15. EUGENE Michel, Physiologie
16. FAUCHERE Jean-Louis, Bactériologie- Virologie (**surnombre**)
17. FAURE Jean-Pierre, Anatomie
18. FRITEL Xavier, Gynécologie-obstétrique
19. FROMONT-HANKARD Gaëlle, Anatomie et cytologie pathologiques
20. GAYET Louis-Etienne, Chirurgie orthopédique et traumatologique
21. GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
22. GILBERT Brigitte, Génétique
23. GOMBERT Jean-Marc, Immunologie
24. GOUJON Jean-Michel, Anatomie et Cytologie Pathologiques
25. GUILHOT-GAUDEFFROY François, Hématologie et Transfusion
26. GUILLET Gérard, Dermatologie
27. HADJADJ Samy, Endocrinologie et Maladies métaboliques
28. HANKARD Régis, Pédiatrie
29. HAUET Thierry, Biochimie
30. HERPIN Daniel, Cardiologie et Maladies vasculaires
31. HOUETO Jean-Luc, Neurologie
32. INGRAND Pierre, Biostatistiques, Informatique médicale
33. IRANI Jacques, Urologie
34. KEMOUN Gilles, Médecine physique et Réadaptation (**détachement**)
35. KITZIS Alain, Biologie cellulaire
36. KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino- Laryngologie
37. KRAIMPS Jean-Louis, Chirurgie générale
38. LECRON Jean-Claude, Biochimie et Biologie moléculaire
39. LEVARD Guillaume, Chirurgie infantile
40. LEVILLAIN Pierre, Anatomie et Cytologie pathologiques
41. MAGNIN Guillaume, Gynécologie-obstétrique (**surnombre**)
42. MARCELLI Daniel, Pédopsychiatrie (**surnombre**)
43. MARECHAUD Richard, Médecine interne
44. MAUCO Gérard, Biochimie et Biologie moléculaire
45. MENU Paul, Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
46. MEURICE Jean-Claude, Pneumologie
47. MIMOZ Olivier, Anesthésiologie, Réanimation chirurgicale
48. MORICHAU-BEAUCHANT Michel, Hépto-Gastro-Entérologie
49. NEAU Jean-Philippe, Neurologie
50. ORIOT Denis, Pédiatrie
51. PACCALIN Marc, Gériatrie
52. PAQUEREAU Joël, Physiologie
53. PERAULT Marie-Christine, Pharmacologie clinique
54. PERDRISOT Rémy, Biophysique et Traitement de l'Image
55. PIERRE Fabrice, Gynécologie et obstétrique
56. POURRAT Olivier, Médecine interne
57. PRIES Pierre, Chirurgie orthopédique et traumatologique
58. RICCO Jean-Baptiste, Chirurgie vasculaire
59. RICHER Jean-Pierre, Anatomie
60. ROBERT René, Réanimation médicale
61. ROBLOT France, Maladies infectieuses, Maladies tropicales
62. ROBLOT Pascal, Médecine interne
63. RODIER Marie-Hélène, Parasitologie et Mycologie
64. SENON Jean-Louis, Psychiatrie d'adultes
65. SILVAIN Christine, Hépto-Gastro- Entérologie
66. SOLAU-GERVAIS Elisabeth, Rhumatologie
67. TASU Jean-Pierre, Radiologie et Imagerie médicale
68. TOUCHARD Guy, Néphrologie
69. TOURANI Jean-Marc, Cancérologie Radiothérapie, option Cancérologie (type clinique)
70. TURHAN Ali, Hématologie-transfusion
71. VANDERMARCO Guy, Radiologie et Imagerie Médicale
72. WAGER Michel, Neurochirurgie

Maitres de Conférences des Universités-Praticiens hospitaliers

1. ARIES Jacques, Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale
2. BEBY-DEFAUX Agnès, Bactériologie-Virologie-Hygiène
3. BEN-BRIK Eric, Médecine du travail
4. BOINOT Catherine, Hématologie et Transfusion
5. BOUNAUD Jean-Yves, Biophysique et Traitement de l'Image
6. BOURMEYSTER Nicolas, Biologie cellulaire
7. CASTEL Olivier, Bactériologie-Virologie- Hygiène
8. CATEAU Estelle, Parasitologie et Mycologie
9. CREMNITER Julie, Bactériologie, Virologie
10. DAHYOT-FIZELIER Claire, Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale
11. DIAZ Véronique, Physiologie
12. FAVREAU Frédéric, Biochimie et Biologie moléculaire
13. GRIGNON Bernadette, Bactériologie-Virologie-Hygiène
14. GUILLARD Olivier, Biochimie et Biologie moléculaire
15. HURET Jean-Loup, Génétique
16. JAAFARI Nematollah, Psychiatrie d'adultes
17. KARAYAN-TAPON Lucie, Cancérologie
18. LAFAY Claire, pharmacologie clinique
19. MIGEOT Virginie, Santé publique
20. ROUMY Jérôme, Biophysique, Médecine nucléaire
21. ROY Lydia, Hématologie
22. SAPANET Michel, Médecine légale
23. TALLINEAU Claude, Biochimie et Biologie moléculaire
24. TOUGERON David, Hépatogastro-Entérologie

Professeur des universités de médecine générale

GOMES DA CUNHA José

Professeurs associés

GAVID Bernard, médecine générale
SCEPI Michel, médecine d'urgence

Maitres de Conférences associés de Médecine générale

BINDER Philippe
BIRAULT François
PARTHENAY Pascal
VALETTE Thierry

Professeur certifié d'Anglais

DEBAIL Didier

Professeurs émérites

1. BECQ-GIRAUDON Bertrand, Maladies infectieuses, maladies tropicales
2. DABAN Alain, Cancérologie Radiothérapie
3. GIL Roger, Neurologie
4. LAPIERRE Françoise, Neurochirurgie

Professeurs et Maitres de Conférences honoraires

1. ALCALAY Michel, Rhumatologie
2. BABIN Michèle, Anatomie et Cytologie pathologiques
3. BABIN Philippe, Anatomie et Cytologie pathologiques
4. BARBIER Jacques, Chirurgie générale (émérite)
5. BARRIERE Michel, Biochimie et biologie moléculaire
6. BEGON François, Biophysique, Médecine nucléaire
7. BONTOUX Daniel, Rhumatologie (émérite)
8. BURIN Pierre, Histologie
9. CASTETS Monique, Bactériologie-Virologie – Hygiène
10. CAVELLIER Jean-François, Biophysique et médecine nucléaire
11. CHANSIGAUD Jean-Pierre, Biologie du développement et de la reproduction
12. CLARAC Jean-Pierre, Chirurgie orthopédique
13. DESMAREST Marie-Cécile, Hématologie
14. DEMANGE Jean, Cardiologie et Maladies vasculaires
15. FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (émérite)
16. GOMBERT Jacques, Biochimie
17. JACQUEMIN Jean-Louis, Parasitologie et Mycologie médicale
18. KAMINA Pierre, Anatomie (émérite)
19. LARSEN Christian-Jacques, Biochimie et biologie moléculaire
20. MAIN de BOISSIERE Alain, Pédiatrie
21. MARILLAUD Albert, Physiologie
22. MORIN Michel, Radiologie, Imagerie médicale
23. PATTE Dominique, Médecine interne
24. PATTE Françoise, Pneumologie
25. POINTREAU Philippe, Biochimie
26. REISS Daniel, Biochimie
27. RIDEAU Yves, Anatomie
28. SULTAN Yvette, Hématologie et transfusion
29. TANZER Joseph, Hématologie et transfusion (émérite)

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Bertrand Debaene,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse,
Pour la qualité et la rigueur de votre enseignement,
Pour votre disponibilité,
Pour votre art de la communication,
Soyez assuré de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Jean-Pierre RICHER,

Pour avoir accepté de juger ce travail,
Pour les enseignements acquis au bloc opératoire et sur les bancs de cette faculté,
Pour votre sens de la collaboration, du travail d'équipe auprès des patients,
Soyez assuré de mes remerciements les plus sincères.

A Monsieur le Professeur Olivier MIMOZ,

Vous m'avez fait l'honneur de me confier et de diriger ce travail,
Pour votre soutien, la pertinence de vos conseils,
Pour votre grande disponibilité et votre patience,
Pour les connaissances acquises dans votre service,
Soyez assuré de ma sincère gratitude.

A Madame le Docteur Claire Dahyot-Fizelier,

Pour m'avoir enseigné la neuroréanimation d'aujourd'hui,
Pour la confiance que tu m'accordes,
Pour mon accueil dans ton unité,
Je te prie de croire en ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Denis Frasca,

Pour tes précieux conseils statistiques,
Pour ton écoute, ta disponibilité et ta gentillesse,
Sois assuré de ma profonde gratitude.
C'est un plaisir de travailler avec toi.

Aux Docteurs Arnaud Desachy et Sylvie Calvat pour avoir guidé avec talent mes premiers pas en réanimation.

Aux Docteurs Kit (François Nguon), Nouredine Hassi, Jean Villedon de Naide et Richard Vaussy pour m'avoir fait passer un message essentiel : l'anesthésie c'est fun !

Au Docteur Quentin Levrat, qui, en CCA exemplaire, a été un peu notre grand frère à notre arrivée au CHU: bienveillant, à l'écoute, toujours de bon conseil mais également prêt à nous « trasher ». Merci pour ces bons moments.

Aux Docteurs Hodanou Nanadoumgar, Franck Petitpas, Didier Baudoin, Laurent Soubiron, Hervé Lanquetot, Laurent Mazocchi, Anne Trotzki, Arnaud Gaucher, Véronique Goudet, la Glaude, DuDu pour votre rigueur et votre bonne humeur, pour tout ce que vous m'avez enseigné. Je vous remercie. C'est un plaisir de travailler à vos côtés.

A toutes les futures Mamans qui travaillent dur pour repeupler le DAR...

A toute l'équipe paramédicale de la réanimation chirurgicale, pour les folles nuits passées ensemble, pour m'avoir ménagé avec vos appels groupés, pour le café de 2h du mat, pour votre gentillesse, pour tous les bons souvenirs que vous me laissez. Cyril, c'est quand la fête pour tes 15 ans de réa ?

A tout(es) les IADE en particulier les « mamans » (**Marie Laure, Dominique S, Isabelle S, Marie D, Sylvie B, Christelle B**), pour m'avoir appris à préparer, organiser et ranger mes affaires...,

A Manu, Elo, GG, et Carel pour votre éternel sourire.

A Pierre Marie, Stéphane F, Rémy, Laurent G, Alain C pour votre confiance, et le plaisir de bosser avec vous.

A toutes les IDE et AS en particulier **Saturnin, Brigitte, Sabrina, Anne, Delphine, DD, Sylvie, Hélène et Marie** pour votre capacité à adoucir nos journées et nos nuits en enfer (la sspi)...

A mes co-internes : Bigorn, Coco, Boni, Loupec, Thomas, ChaïChaï, Matthieu,
Merci pour votre esprit d'équipe et les bons moments partagés. Je vais devoir en supporter quelques uns encore quelques années... Bonne chance au sud pour Boni et Thomas.

A mes Ami(e)s :

Stéphane, Agnès et Eloi, François, Sarah et leur petite Nina (Vivement qu'on puisse se revoir !), **Youcef** (Je te suis infiniment reconnaissant pour Céline) **et Lucie, Nicolas, Marie et Louise, Damien, Aurélie, Arthur et Tom, Alban et Laetitia** (C'est pour quand notre virée à Rennes ? Barcelone ? ou Londres ?), **Reno et Gwendo, Pierre et Aurélie, Lucie et Julien, Tristan, Sandrine et toute la bande du rally**, Merci pour tous les bons souvenirs. J'ai hâte d'en créer de nouveaux !

A mes grands parents, pour tous les souvenirs de mon enfance. Mamie Suzon, Papi Hippolyte, j'aurais aimé que vous soyez encore présents.

A ma Sœur et Thomas, j'ai hâte de devenir Tonton !

A mes parents, pour votre amour, pour m'avoir élevé dans le droit chemin, guidé vers la réussite et cru en moi. Merci beaucoup.

A mes beaux parents, pour votre présence et votre dévouement dans tous les moments de notre vie d'interne, pour les très bons moments passés ensemble (même Mayenne), pour vos bons conseils et votre affection, je vous remercie infiniment.

A Mamie Gisèle, pour son affection,

A Florent et Marie pour notre complicité,

A ma femme, pour les moments passés et à venir, pour ton soutien sans faille, ta patience et ton amour, pour nos projets et le bonheur que tu m'apportes chaque jour.

A mes enfants, Louise et Elliott, pour le plaisir de les voir grandir, leur sourire, leur joie de vivre. Ils font ma fierté et sont ce qu'il y a de plus cher à mes yeux.

« Guéris les gens Papa ! »

Sommaire

I.	INTRODUCTION	8
II.	MATERIEL ET METHODE	10
A.	Critères d'évaluation :	10
1.	Critère d'évaluation principal :	10
2.	Critères d'évaluation secondaires :	10
B.	Inclusion :	10
C.	Intervention :	11
D.	Analyse statistique :	12
1.	Analyse de la précision absolue :	13
2.	Analyse du suivi des variations :	14
3.	Analyse des facteurs pouvant influencer la mesure de la SpHb :	16
III.	RESULTATS	17
A.	Populations :	17
B.	Hémoglobines testées :	18
C.	Précision absolue :	18
D.	Suivi des variations :	21
E.	Facteurs pouvant influencer la mesure de la SpHb :	21
IV.	DISCUSSION	23
V.	CONCLUSION	33
VI.	REFERENCES	34
VII.	ANNEXE 1	41
VIII.	RESUME	43
	SERMENT	44

I. INTRODUCTION

Au bloc opératoire, l'anesthésiste-réanimateur est parfois confronté à des situations d'hémorragies aiguës durant lesquelles il devra décider rapidement de la nécessité ou non d'une transfusion.

Bien que l'objectif principal d'une transfusion érythrocytaire soit d'améliorer le transport d'oxygène, un monitoring simple de la délivrance d'oxygène aux tissus n'est pas disponible en routine pour guider les besoins transfusionnels de façon personnalisée. Des seuils transfusionnels ont donc été admis pour éviter les conséquences d'une hypoxie tissulaire liée à l'anémie. En 2006, l'American Society of Anesthesiologists (ASA) [1] indique qu'une transfusion est indispensable dès que l'hémoglobine (Hb) est inférieure à 6 g/dL et est inutile lorsqu'elle dépasse 10 g/dL. Entre 6 et 10 g/dL, l'indication d'une transfusion repose sur le terrain, la tolérance clinique et l'estimation des pertes hémorragiques attendues. En France, les recommandations de l'Afssaps de 2002 [2] retiennent un seuil transfusionnel de 7 g/dL pour les sujets sains, de 8 à 9 g/dL pour des patients ayant des antécédents cardiovasculaires et de 10 g/dl pour ceux ayant une cardiopathie ischémique instable ou une insuffisance cardiaque.

Cependant ces seuils transfusionnels sont remis en cause par plusieurs études. En effet une stratégie transfusionnelle restrictive (<8g/dL) semble bien tolérée tant sur le plan cardiaque que sur la réadaptation postopératoire, même chez les patients présentant des comorbidités cardiovasculaires [3-6], alors que les complications infectieuses et non infectieuses de la transfusion ont été clairement identifiées [7] et que la transfusion est un facteur indépendant reconnu de mortalité [8]. Des seuils transfusionnels plus restrictifs pourraient ainsi voir le jour dans l'avenir.

Ainsi, l'anesthésiste-réanimateur a besoin d'un suivi précis régulier, rapidement disponible et précis de la concentration sanguine en hémoglobine afin d'éviter tout retard transfusionnel, responsable en 2003 d'une centaine de décès en France [9], mais aussi toute transfusion inutile, source potentielle de complications.

Des appareils de mesure de l'hémoglobine délocalisés sont largement utilisés au bloc opératoire comme les co-oxymètres et les hémoglobinomètres. Bien qu'ils permettent une mesure rapide de l'hémoglobine, ils nécessitent toujours la réalisation d'un prélèvement sanguin veineux, artériel ou capillaire et ne permettent donc qu'un suivi discontinu. La co-oxymétrie pulsée est d'utilisation plus récente. Elle permet un monitoring continu et non invasif du taux d'hémoglobine par le recours à des capteurs de pulse oxymétrie spécifiques utilisant plusieurs longueurs d'ondes.

Plusieurs études ont évalué la performance de ces dispositifs dans les services d'urgences [10,11], de réanimation [12-20] et au bloc opératoire [12,20-34], et presque toutes ont utilisé des méthodes statistiques « statiques » ne prenant en compte ni la pertinence clinique de l'erreur de mesure à un moment donné ni la capacité du dispositif à diagnostiquer les variations d'hémoglobine entre 2 mesures consécutives. De plus, certaines études n'ont pas utilisé comme méthode de référence la mesure au laboratoire, rendant l'interprétation de leurs résultats difficile [34].

Cette étude a pour objectif de déterminer la performance de quatre dispositifs de mesure délocalisée de l'hémoglobine au cours de la chirurgie à haut risque hémorragique en utilisant comme méthode de référence la mesure au laboratoire.

Des approches statistiques originales prenant en compte la pertinence clinique de l'erreur de mesure et la capacité d'un dispositif à prédire une variation d'hémoglobine entre deux mesures successives ont été utilisées.

II. MATERIEL ET METHODE

Cette étude prospective observationnelle a été conduite de mai 2010 à août 2011 au sein du Centre Hospitalo-Universitaire de Poitiers après avis favorable du comité de protection des personnes OUEST III (ID RCB : 2009-AO1144-53).

A. Critères d'évaluation :

1. Critère d'évaluation principal :

Biais et limites d'agrément des valeurs données par 4 méthodes de mesure déportées de l'hémoglobine comparées à la méthode de référence par la méthode de Bland et Altman.

2. Critères d'évaluation secondaires :

Pourcentage des points présents dans les Zone A, B et C de la grille d'erreur proposée par Morey *et al* [35] pour les 4 appareils testés.

Biais angulaire et limites angulaires d'agrément des variations d'hémoglobine données par les 4 appareils testées comparées aux variations d'hémoglobine vérifiées au laboratoire par la méthode proposée par Critchley *et al* [36].

B. Inclusion :

Après information et recueil d'un consentement oral, les patients adultes opérés d'une chirurgie à risque hémorragique étaient inclus dans l'étude.

Au bloc opératoire, les patients étaient équipés de deux voies veineuses, d'un électrocardioscope, d'un monitoring de la saturation pulsée en oxygène (SpO₂), et

d'un cathéter artériel permettant la mesure de la pression artérielle en continu et la réalisation de prélèvements sanguins.

On plaçait également sur chaque patient un capteur Rainbow (R2-25, Révision E, taille adulte) relié au moniteur de Co-Oxymétrie pulsée Radical 7 (version du logiciel : 7.6.0.1, Masimo, Irvine, Etats-Unis) afin d'obtenir une mesure continue et non invasive de l'Hémoglobine totale (SpHb). Cet appareil permet également de monitorer la SpO₂, la fréquence cardiaque et l'index de perfusion (IP), un indicateur de la perfusion locale. Le capteur était appliqué sur un doigt selon les recommandations du fabricant. La portion adhésive du capteur était rigoureusement appliquée afin que l'émetteur lumineux et le détecteur soient précisément alignés. Le doigt et son capteur étaient recouverts d'un doigtier opaque afin d'éviter toutes interférences lumineuses. La position du capteur était vérifiée avant chaque lecture de SpHb. Si l'index de perfusion était inférieur à 1% ou si le moniteur indiquait une mauvaise qualité du signal SpHb (« low SiQ »), le capteur était repositionné et le câble reliant le capteur au moniteur était débranché afin d'entraîner une nouvelle calibration. En l'absence d'un signal correct, la mesure était exclue. La première mesure était recueillie après un temps d'équilibration du signal de 15min.

C. Intervention :

A chaque temps de mesure, un prélèvement de sang artériel était recueilli à travers la ligne du cathéter artériel et réparti dans différents tubes adaptés à chaque méthode d'analyse. La valeur d'hémoglobine de référence (HbLab) était obtenue en analysant un échantillon de sang artériel au laboratoire central grâce à l'automate d'hématologie SysmexTM XT-2100i (RocheTM Diagnostics, Paris, France). Le même prélèvement était également analysé avec le co-oxymètre déporté SiemensTM

RapidPoint 405 (SiemensTM, Munich, Germany; HbSat) et par un appareil de mesure portable utilisant la réaction d'azide-méthémoglobine (HemoCueTM, Hb201, Ångelholm, Sweden; HcueArt). De façon concomitante, la quatrième goutte de sang capillaire obtenue après ponction cutanée d'un doigt ou d'une oreille était recueillie dans une microcuvette de l'analyseur Hemocue (HcueCap).

Le SysmexTM XT-2100i mesure l'hémoglobine par colorimétrie en utilisant le laurylsulfate de sodium. Il est calibré quotidiennement selon les instructions du fabricant et les bonnes pratiques de laboratoire. L'intervalle de confiance annoncé par le fabricant est de $\pm 0.2\text{g/dL}$. Le SiemensTM RapidPoint 405 est également qualifié quotidiennement sous le contrôle du laboratoire central. L'Hémocue ne nécessite pas de calibration et le co-oxymètre pulsé se calibre automatiquement.

Un enregistrement simultané des valeurs de SpHb, d'HbSat, d'HcueArt, d'HcueCap et d'HbLab était effectué avant l'incision chirurgicale puis toutes les heures ou plus régulièrement selon la situation clinique. L'IP et l'utilisation de vasopresseur (éphédrine, noradrénaline) était également relevé. Le recueil des données prenait fin lorsque l'intervention était terminée.

D. Analyse statistique :

Les données qualitatives ont été exprimées en nombre et pourcentage. Les données quantitatives ont été reportées en moyenne \pm écart-type (SD) si elles étaient normalement réparties, et, en médiane et 25-75^{ème} percentile si leur distribution ne suivait pas une loi normale.

1. Analyse de la précision absolue :

La comparaison entre HbLab (utilisée comme méthode de référence) et les valeurs d'Hb fournies par d'autres appareils était réalisée selon la méthode de Bland et Altman [37]. Dans notre étude, plusieurs mesures d'hémoglobine étaient effectuées pour chaque patient, mais leur nombre pouvait être inégal d'un patient à l'autre. Un ajustement était donc nécessaire afin de prendre en compte les variabilités inter et intra-individuelles des méthodes de mesure. Le biais et les limites d'agrément étaient ainsi déterminés en utilisant une technique dérivée de la variance [38].

Les valeurs d'hémoglobine des quatre méthodes testées étaient également comparées à HbLab en utilisant la grille d'erreur développée par TE Morey *et al* [35]. La zone verte, ou zone A, devrait accueillir 95% des points de comparaison. Celle-ci est composée de 3 parties. Entre 6 et 10g/dL, les seuils transfusionnels décrits par l'ASA en 2006, l'écart toléré entre la méthode testée et la mesure de référence est seulement de 10%, alors que pour les parties supérieures et inférieures un écart plus important est accepté car il n'affecterait pas la décision transfusionnelle. La zone rouge, ou zone C, représente l'erreur thérapeutique majeure : la nouvelle méthode donne une valeur < 6g/dL alors qu'HbLab est >10g/dL conduisant à une transfusion totalement inutile, ou bien, la nouvelle méthode surestime la concentration d'hémoglobine à plus de 10g/dL alors que HbLab < 6g/dL, entraînant un risque de défaillance d'organe. Aucun point ne doit figurer dans cette zone C. La zone B est intermédiaire entre les zone A et C. Elle devrait accueillir moins de 5% de l'ensemble des points de comparaison.

2. Analyse du suivi des variations :

La capacité des appareils testés à détecter les variations d'HbLab a été présentée sous la forme d'un diagramme polaire proposé par Critchley *et al* [36]. Celui-ci permet de mettre en évidence à la fois le sens des variations affiché par l'appareil testé, mais aussi la précision des variations indiquées par rapport à celles obtenues au laboratoire.

Cette méthode, initialement utilisée pour l'évaluation des moniteurs de débit cardiaque, a dû être adaptée pour la mesure des variations d'hémoglobine. Contrairement à Critchley, les variations d'Hb entre deux mesures successives (T1 et T2) ont été exprimées en valeur relative $((HbT2-HbT1)/HbT1*100$ en %).

Entre deux prélèvements, HbLab peut soit augmenter, soit diminuer. Cependant le sens de la variation d'HbLab est peu important. Seule la cohérence entre les changements d'HbLab et ceux de la méthode testée est importante. Les variations négatives d'HbLab ont donc toutes été converties en variations positives. Les variations de la méthode testée correspondantes devenaient alors positives si elles étaient initialement négatives, ou, négatives si elles étaient positives auparavant.

Dans une représentation cartésienne classique, la comparaison des variations d'Hblab, représentées en abscisse, et des variations d'Hb de la méthode testée, représentées en ordonnée, détermine des points de données de coordonnées (X,Y).

Pour Critchley *et al* [36], chaque comparaison des variations peut également être représentée par un vecteur dont l'origine est le 0 et l'extrémité est le point de coordonnées (X,Y). Lorsque $y=x$, l'ensemble des points forment une ligne appelée ligne d'identité. Plus les vecteurs s'écartent de la ligne d'identité plus la différence entre la méthode testée et la méthode de référence est grande. La ligne d'identité

forme un angle de 45° avec l'axe des abscisses. Si la méthode testée surestime la variation d'HbLab, le point de donnée sera situé au dessus de la ligne d'identité et son vecteur formera un angle avec l'axe des abscisses supérieur à 45° . A l'inverse lorsque la méthode testée sous-estime la variation d'HbLab, l'angle sera inférieur à 45° . Enfin lorsque la méthode testée met en évidence une baisse d'hémoglobine alors qu'HbLab augmente, le point de donnée est situé sous l'abscisse et l'angle est donc négatif entre 0 et -90° .

Lorsque l'angle d'un vecteur de donnée est rapporté à celui de la ligne d'identité (en retirant 45°), il permet d'exprimer l'intensité de l'erreur de la méthode testée par rapport à la méthode de référence. Plus l'écart entre HbLab et la méthode testée est important plus l'angle, noté alpha, est important, positif lorsqu'il existe une surestimation d'HbLab par la méthode testée, négatif lorsque c'est une sous-estimation.

Dans un graphique polaire, alpha est représenté en fonction de la variation d'HbLab.

L'angle 0 représente l'équivalence entre les variations d' HbLab et celles de la méthode testée. Entre $+45$ et -45° , la méthode testée varie dans le même sens qu'HbLab. Plus la méthode est précise, plus l'angle est proche de 0. Entre -45 et -135° la méthode testée met en évidence une diminution de l'hémoglobine alors qu'HbLab augmente.

Un biais angulaire moyen et des limites angulaires d'agrément (biais \pm 1,96 SD) ont été déterminés pour chaque méthode de mesure testée. Seules les variations d'Hblab de plus de 10% étaient considérées comme significatives. Ainsi seuls les points de comparaison correspondant à de telles variations d'HbLab ont été utilisés pour l'analyse.

3. Analyse des facteurs pouvant influencer la mesure de la SpHb :

La précision absolue de la SpHb a été comparée en analyse univariée à la valeur de l'IP et à la valeur d'HbLab par un test de corrélation et à l'utilisation de vasopresseurs (oui/non) par un test t de Student.

Pour les tests bi-compartimentaux, une valeur de p inférieure à 0,05 était considérée comme significative. La gestion des données et l'analyse statistique ont été effectuées avec le logiciel R version 1.11.0 (R Development Core Team, Vienna, Austria), excepté la conversion des données cartésiennes en coordonnées polaires utilisées pour l'analyse des variations qui a été réalisée avec Excel 2007 et SigmaPlot 12.0 comme décrit dans l'Annexe 1.

III. RESULTATS

A. Population :

Cinquante-six patients ont pris part à l'étude mais trois ont dû être exclus devant l'impossibilité d'obtenir un signal SpHb. Les caractéristiques des 53 patients restant sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1. Caractéristiques des patients (n=53)

Age (ans) (médiane, 25p-75p)	63 [55-75]
Sex ratio homme/femme, n (%)	30/23 (57/43)
Chirurgies, n (%):	
Anévrisme de l'aorte abdominal	18 (34)
Chirurgie hépatique	15 (28)
Chirurgie du rachis	13 (25)
Néphrectomie totale élargie	2 (4)
Prothèse totale de hanche	2 (4)
Duodéno pancréatectomie céphalique	1 (2)
Chirurgie du méningiome	1 (2)
Urétéro-entérocystoplastie de Bricker	1 (2)
Pertes sanguines estimées * (mL) (médiane, 25p-75p)	600 [350-1200]
Transfusion érythrocytaire, n (%)	24 (45)

* Estimation à partir du volume des aspirations, et du poids des champs et des compresses

B. Hémoglobines testées :

Deux à sept (médiane 4 [3-5]) prélèvements ont été réalisés pour chaque patient, conduisant à un total de 219 mesures. L'intervalle entre deux recueils était en moyenne de 62 ± 19 min. Parmi les 219 mesures, 25% ont été effectuées alors que le patient avait reçu un vasopresseur (noradrénaline, éphédrine). HbLab était compris entre 6,8 g/dL et 16,3 g/dL (moyenne $11 \pm 1,8$ g/dL) ; 32,4% des valeurs d'HbLab étaient inférieures à 10g/dL et 2,3% à moins de 8g/dL. Les variations d'HbLab entre deux mesures successives étaient comprises entre 0 et 37%, ce qui correspond à une variation d'hémoglobine de 0 à 3,6 g/dL. Les variations absolues et relatives d'HbLab étaient supérieures à 1 g/dL et 10% dans respectivement 34,3% et 31,9% des cas.

C. Précision absolue :

Les représentations de Bland et Altman des quatre méthodes testées comparées à la méthode de référence sont présentées en Figure 1. Les biais \pm SD d'HcueArt, d'HbSat, d'HcueCap et de la SpHb étaient respectivement de 0.2 ± 0.2 , 0.8 ± 0.3 , 0.5 ± 0.5 , et 0.9 ± 1.2 g/dL.

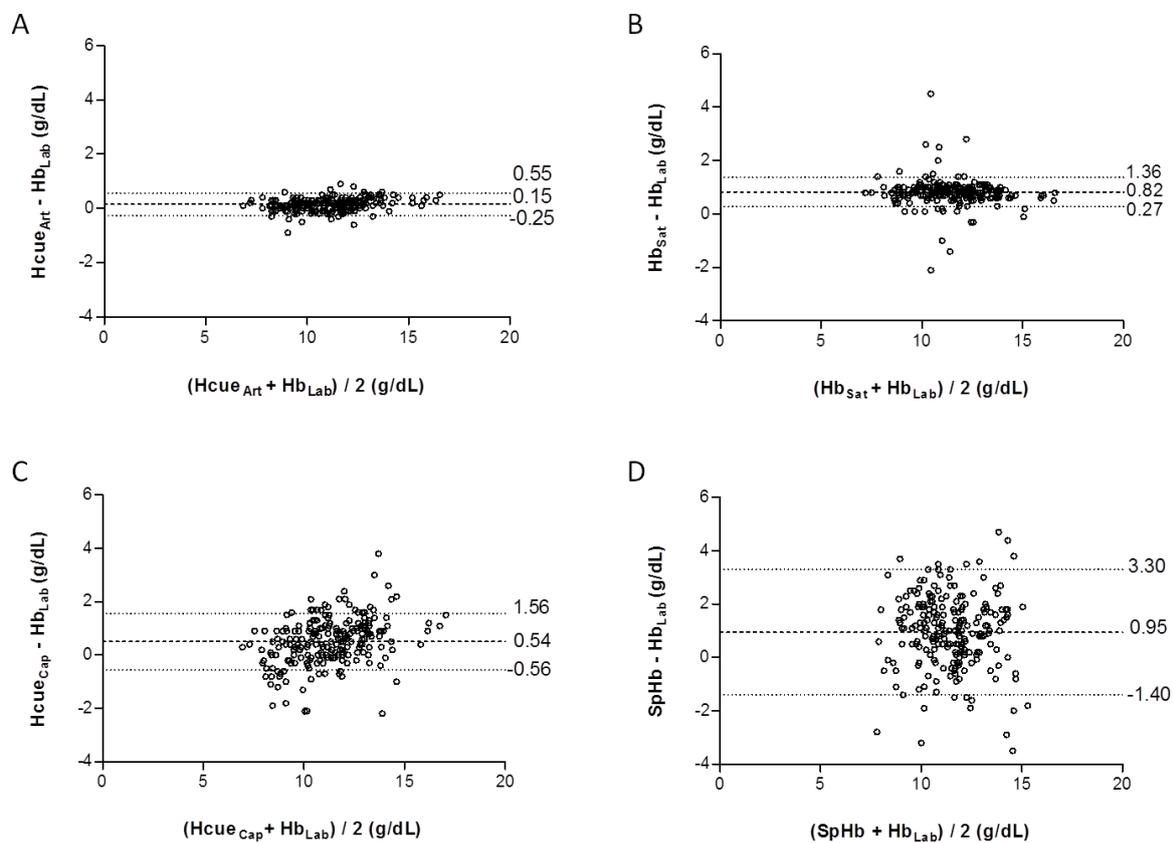


Figure 1: Représentation de Bland et Altman comparant HcueArt (A), HbSat (B), HcueCap (C), SpHb (D) à la mesure au laboratoire (HbLab). La différence entre HbLab et l'hémoglobine donnée par la méthode testée est en ordonnée alors que la moyenne des deux mesures est en abscisse. Chaque point représente une mesure mais les limites d'agrément ont été ajustées pour tenir compte du nombre de mesure par patient. Le biais est représenté par un trait plein; les limites d'agrément sont représentées par des pointillés.

Les grilles d'erreur en trois zones des 4 appareils testés sont présentées en Figure 2. La zone A comprend 100% des points avec l'hémocue sur sang artériel, 89% des points pour l'hémocue sur sang capillaire, 85% des points pour le co-oxymètre déporté et 74% des points pour le co-oxymètre pulsé. Aucun point n'a été mis en évidence dans la zone C, quelque soit la méthode testée.

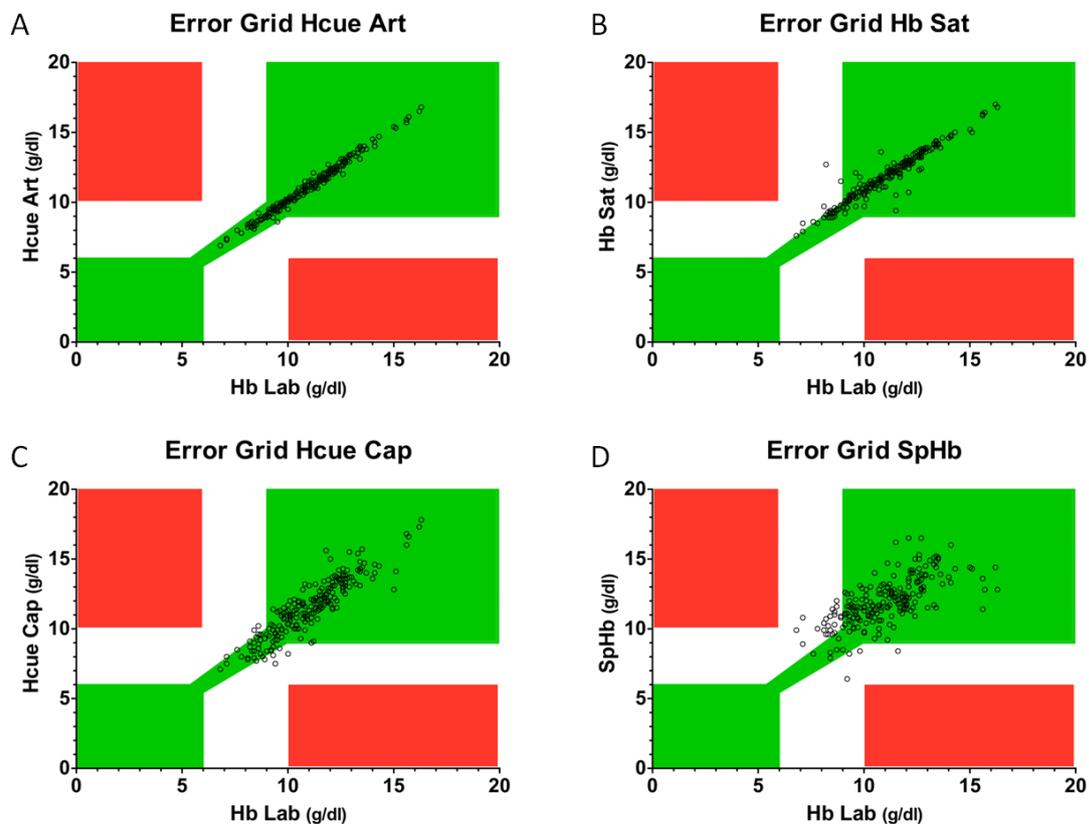


Figure 2: Grille d'erreur comparant les valeurs d'HcucArt (A), d'HbSat (B), d'HcucCap (C), et de SpHb (D) à la mesure de référence en tenant compte des seuils transfusionnels admis par l'ASA. La zone A (verte) représente l'aire où la différence entre HbLab et l'appareil testé est considérée comme cliniquement acceptable. 95% des points devraient se trouver dans cette zone. La zone C (rouge) représente une erreur thérapeutique majeure, aucun point ne devrait s'y trouver.

D. Suivi des variations :

Le diagramme modifié de Critchley permettant d'évaluer le suivi des variations des quatre méthodes de mesure est représenté Figure 3. Au total, 53 variations d'HbLab, supérieures à 10%, ont permis de déterminer un biais angulaire moyen et une précision (± 1.96 SD) de $-1.3^{\circ} \pm 13.8^{\circ}$ pour les variations d'HcueArt, de $-2.5^{\circ} \pm 16.2^{\circ}$ pour les variations d'HbSat, de $-4.1^{\circ} \pm 34.9^{\circ}$ pour les variations d'HcueCap et de $-17.3^{\circ} \pm 38.5^{\circ}$ pour les variations de SpHb. Parmi les 53 variations de plus de 10%, seuls l'Hémocue sur sang capillaire (n=2, 4%) et le cooxymètre pulsé (n=6, 11%) ont enregistré des variations d'hémoglobine opposées à celle d'HbLab.

E. Facteurs pouvant influencer la mesure de la SpHb :

La précision absolue de la SpHb n'est corrélée ni à la valeur de l'IP ($R^2 = 0.15$), ni à la valeur d'HbLab ($R^2 = 0.10$), ni à l'utilisation de vasopresseur (t-test = 0.08).

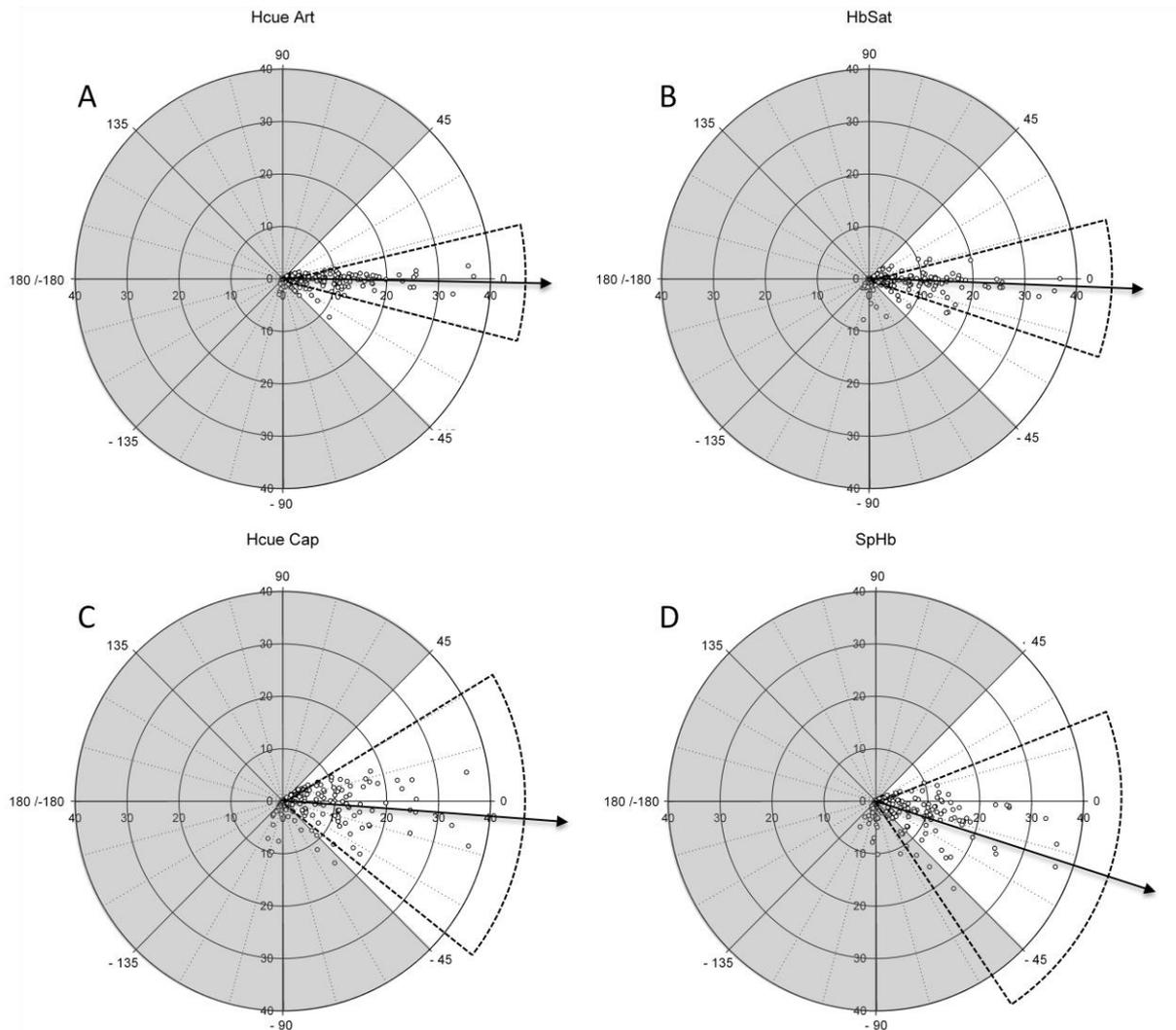


Figure 3: Diagrammes polaires présentant la capacité d'HcueArt (A), d'HbSat (B), d'HcueCap (C), et de SpHb (D) à suivre les variations d'hémoglobine données par le laboratoire. L'angle alpha est comparé aux variations absolues d'HbLab. Si la méthode testée sous-estime la variation d'HbLab, alpha est négatif, si elle la surestime, alpha est positif. Si alpha est inférieur à -45° , la variation d'Hb donnée par la nouvelle méthode est opposée à celle d'HbLab. Alpha représente l'intensité de l'erreur de la méthode testée. Le biais angulaire moyen est représenté par une flèche pleine et les limites angulaires d'agrément par des pointillés. Seules les variations absolues d'HbLab de plus de 10% ont été considérées comme significatives pour l'analyse des variations.

IV. DISCUSSION

A notre connaissance, cette étude est la première à déterminer la précision absolue de 4 méthodes délocalisées de mesure de l'hémoglobine au bloc opératoire et leur capacité à suivre ses variations, en utilisant le laboratoire central comme méthode de référence.

Lors de différentes chirurgies hémorragiques, au cours desquelles l'hémodynamique pouvait être instable, en ne prenant en compte que les variations significatives de l'hémoglobine, l'Hémocue sur sang artériel donne la valeur d'Hb la plus précise et se montre le plus fiable pour prédire sa variation entre deux mesures successives.

Dans notre étude, l'hémoglobinomètre sur sang artériel est la méthode qui présente le biais et la déviation standard les plus faibles des 4 dispositifs testés (0.2 ± 0.2 g/dL). Des résultats comparables ont été observés en chirurgie pédiatrique à risque hémorragique [33], avec un biais et une déviation standard de $0,1 \pm 0.3$ g/dL. Malgré un biais comparable, deux études récentes en réanimation rapportent un écart-type plus important, de 0 ± 0.5 g/dL [16] 0.1 ± 1.0 g/dL [15]. Ces études ont comme la nôtre utilisé le même échantillon sanguin pour la mesure d'HcueArt et d'HbLab. Des erreurs dans la réalisation de la mesure pourraient expliquer ses différences. Dans notre étude chaque mesure était réalisée immédiatement après la collecte du prélèvement ; les microcuvettes étaient correctement conservées selon les recommandations du fabricant et elles étaient remplies d'une seule traite avec du sang à analyser, en éliminant tout échantillon contenant des bulles d'air.

Le co-oxymètre déporté présente un biais et une déviation standard de 0.8 ± 0.3 g/dL, identiques à ceux mis en évidence dans une de nos précédentes études (0.9 ± 0.3 g/dL) [17]. Les deux études ayant utilisé le même appareil déporté, ce biais pourrait être dû à un problème de calibration interne. Bien que la performance globale de ce dispositif soit bonne, plusieurs mesures présentent une différence de plus d'1.5 g/dL par rapport à la mesure de référence, ce qui est inhabituel pour ce type d'appareil [39]. Bien que peu probable, une sédimentation des hématies secondaire au transport de l'échantillon du bloc opératoire à la réanimation chirurgicale voisine, pourrait en être la cause.

L'hémoglobinomètre sur sang capillaire présente un biais et une déviation standard de 0.5 ± 0.5 g/dL. Les résultats des principales études évaluant l'Hémocue sur sang capillaire sont présentés dans le tableau 2.

Munoz [10] aux urgences, Mc Nulty [21], Lardi [23] et Gupta [25] au bloc opératoire et Gehring [13] en réanimation retrouvaient des écarts-types plus faibles respectivement de 0.3, 0.2, 0.2, 0.2 et 0.4 g/dL. D'autres études [12,14-18,22,24,26-29] mettaient en évidence une variabilité plus importante, avec des déviations standard de 0.7 à 2.4 g/dL. Dans notre étude, le sang capillaire était principalement recueilli à l'oreille, ce site étant plus facile d'accès au bloc opératoire sans modifier le résultat [16]. Aucun patient ne présentait cliniquement d'œdème, mais une expansion volémique importante peropératoire a pu être responsable d'un passage d'eau dans le secteur interstitiel, ce qui pourrait affecter la précision d'Hcuc Cap selon Mimoz [16] et Seguin [15].

Tableau 2: Principales publications évaluant la précision de l'hémoglobinomètre HemoCue™ à partir d'un prélèvement de sang capillaire comparé à la mesure au laboratoire.

	Lieu	Patients /Mesures (n/n)	Biais ± SD (g/dL)
Munoz M <i>et al</i> , 2005 [10]	Urgences	247/247	0.0 ± 0.3
Mc Nulty SE <i>et al</i> , 1995 [21]	Chirurgie	25/90	-0.1 ± 0.2
Jaeger M <i>et al</i> , 1996 [22]	Chirurgie	12/48	0.8 (ND)
Lardi AM <i>et al</i> , 1998 [23]	Chirurgie	13/52	0.0 ±0.2
Teli M <i>et al</i> , 2002 [24]	Chirurgie	67/67	-0.2 (ND)
Munoz-Gomez M <i>et al</i> , 2003 [12]	Chirurgie	37/37	0.3 ± 1.4
Gupta A <i>et al</i> , 2008 [25]	Chirurgie	30/30	0.0 ± 0.2
Zhou X <i>et al</i> , 2009 [26]	Chirurgie	69/69	-0.2 ± 1.0
Srinivasan NM <i>et al</i> , 2010 [27]	Chirurgie	50/50	0.4 ± 0.9
Miller RD <i>et al</i> , 2011 [28]	Chirurgie	20/78	0.3 ± 1.8
Lamhaut L <i>et al</i> , 2011 [29]	Chirurgie	44/85	-0.2 ± 1.1
Munoz-Gomez M <i>et al</i> , 2003 [12]	Réanimation	43/43	0.5 ± 1.3
Gehring H <i>et al</i> , 2002 [13]	Réanimation	50/50	0.1 ± 0.4
Van de Low A <i>et al</i> , 2007 [14]	Réanimation	94/94	-0.1 ± 0.8
Seguin P <i>et al</i> , 2010 [15]	Réanimation	79/150	-1.1 ± 2.4
Mimoz O <i>et al</i> , 2011 [16]	Réanimation	198/1166	0.2 ± 0.8
Frasca D <i>et al</i> , 2011 [17]	Réanimation	62/471	-0.3 ± 0.7
Coquin J <i>et al</i> , 2012 [18]	Réanimation	33/111	0.4 ± 1.0

La co-oxymétrie pulsée présente un biais et une déviation standard de 0.9 ± 1.2 g/dL. Macknet [40] mettait déjà en évidence cette grande variabilité de la mesure lors d'un protocole d'hémodilution isovolémique chez le volontaire sain (-0.15 ± 0.92). Malgré plusieurs nouvelles versions de logiciel et de capteurs, les études évaluant ce dispositif au cours de la chirurgie du rachis [28-30], de la chirurgie digestive [32], de la chirurgie cardiaque [19], lors de césarienne [31] ou lors d'hémorragie digestive [18], retrouvaient des résultats similaires avec un écart type variant de 1.0 à 2.6 g/dL. Les résultats des études évaluant la co-oxymétrie pulsée sont présentés dans le Tableau 3.

Deux études ont évalué les mêmes versions de logiciel et de capteur que celles de notre étude. La première [30] réalisée au cours de chirurgie du rachis, ne mettait pas en évidence de biais (-0.1 g/dL) mais l'écart type était comparable (± 1.1 g/dL). La seconde [17] présente des résultats bien différents avec un biais de 0 ± 0.5 g/dL. Dans cette étude, 54% des patients de réanimation présentaient des pathologies non chirurgicales et les variations d'hémoglobine étaient modérées et lentes. Moins d'un tiers des patients voyait leur hémoglobine varier de plus de 1g/dL entre deux mesures successives alors que l'intervalle de recueil était de plusieurs heures.

La valeur de SpHb affichée par le moniteur est une moyenne des mesures sur plusieurs minutes (2 à 8 minutes selon le réglage choisi). Ainsi lorsque l'hémoglobine varie, la mesure d'HbLab sur un prélèvement sanguin réalisé au temps t sera comparée à une SpHb représentative d'une période antérieure au prélèvement de 2 à 8 min. Si la variation d'hémoglobine est rapide et importante, on peut penser que même si cette variation est détectée, elle n'apparaîtra que plusieurs minutes après sur l'écran du co-oxymètre pulsé. Au cours de chirurgie du rachis, Applegate [32] indique d'ailleurs que la différence entre HbLab et la SpHb est plus importante chez

les patients ayant présenté des pertes sanguines les plus importantes. A l'inverse de petites variations ou un délai important entre deux mesures, comme dans l'étude de Frasca [17], pourraient réduire l'écart entre HbLab et SpHb.

Une variation d'hémoglobine pouvant survenir à n'importe quel moment de l'intervalle entre deux mesures, il est impossible d'établir une vitesse de variation et de corrélérer celle-ci à l'erreur de la SpHb. De même une perte sanguine ou une hémodilution pouvant se poursuivre au moment du prélèvement sanguin, il est impossible de décaler simplement la lecture de la SpHb.

Naftalovich *et al* [42] émettent une autre hypothèse pour expliquer l'imprécision de la SpHb. Durant une hémorragie, l'hémoglobine microcirculatoire reste élevée afin de préserver l'oxygénation tissulaire, alors que l'hémoglobine macrocirculatoire, mesurée lors d'un prélèvement sanguin, diminue. La co-oxymétrie pulsée mesurant l'absorption lumineuse du sang présent dans le réseau macrocirculatoire et microcirculatoire de l'extrémité du doigt, ne détecterait que partiellement la diminution de l'hémoglobine au cours d'une hémorragie aiguë. Cela supposerait également que la SpHb serait une mesure de l'hématocrite local, difficilement comparable à une mesure « centrale » de l'hémoglobine.

La précision de la SpHb semble diminuer en cas d'altération de la perfusion tissulaire, traduite par un faible IP [17, 19, 28], en cas d'hypotension artérielle [32] ou d'utilisation de vasopresseur [17]. La réalisation d'une anesthésie locorégionale du doigt porteur du capteur de SpHb, dans le but d'améliorer sa perfusion, améliore significativement la précision de la SpHb tout en augmentant les valeurs d'IP [43]. Comme Lamhaut [29] et Coquin [18], nous n'avons pas mis en évidence de corrélation entre le biais et l'IP, mais les mesures de SpHb n'ont été relevées qu'en cas d'IP supérieur à 1.

Dans notre étude, l'utilisation de vasopresseur n'a pas influencé le biais entre SpHb et HbLab. Coquin *et al* [18] sont en accord sur ce dernier point, mais constatent que l'absence de signal SpHb, relevée 25 fois sur 132 temps de mesure, est plus fréquente en cas d'utilisation de noradrénaline. Aucune valeur de SpHb n'a pu être relevée par Gayat [11] aux urgences et par Frasca [17] en réanimation chez respectivement 8 et 4.6 % des patients.

Pour Berkow [30], le co-oxymètre pulsé n'affichait aucun signal durant 1% du temps de mesure et un signal de mauvaise qualité (« low SiQ ») durant 7% du temps de monitoring. Cette alerte était affichée pour 2.4% des mesures de l'étude de Macknet *et al* [40]. Dans notre étude, la position du capteur était modifiée chaque fois que l'index de perfusion était inférieur à 1% ou que le message « low SiQ » s'affichait, mais nous n'avons pas relevé la fréquence de ces deux anomalies.

Malgré plusieurs mobilisations du capteur et le respect rigoureux des consignes de pose du laboratoire, le monitoring de la SpHb a été totalement impossible chez 3 de nos patients. Même si l'influence de la perfusion locale sur la précision de ce monitoring reste discutée, l'impossibilité pour le dispositif de donner une valeur de SpHb semble fréquente.

Tableau 3: Résultats des études évaluant la précision du co-oxymètre pulsé.

Auteurs	Version du logiciel	Version du capteur	Lieu	Patients/mesures n/n	Biais ± SD
Macknet MR <i>et al</i> , 2007 [41]	prototype	prototype	Chirurgie/volontaires sains	48/802	0.03 ± 1.12
Macknet MR <i>et al</i> , 2010 [40]	7.2.1.1	?	volontaires sains	20/166	-0.15 ± 0.92
Nguyen BV <i>et al</i> , 2011 [19]	7.3.0.1	?	Réanimation de chirurgie cardiaque	14/42	-1.3 ± 1.73
	7.3.1.1	?	Réanimation de chirurgie cardiaque	27/61	-1.7 ± 2.04
Lamhaut L <i>et al</i> , 2011 [29]	7.4.0.9	C	Chirurgie (rachis)	44/85	-0.02 ± 1.11
Gayat E <i>et al</i> , 2011 [11]	7.5.0.3	?	Urgences	276/276	1.8 ± 2.6
Causey MW <i>et al</i> , 2011 [20]	7.5.0.3	C	Réanimation	45/159	-0.29 ± 1.28
	7.5.0.3	C	Chirurgie	25/101	0.3 ± 1.02
Miller RD <i>et al</i> , 2011 [28]	?	E	Chirurgie (rachis)	20/78	0.26 ± 1.79
Berkow K <i>et al</i> , 2011 [30]	7.6.0.1	E	Chirurgie (rachis)	29/130	-0.1 ± 1
Frasca D <i>et al</i> , 2011 [17]	7.6.0.1	E	Réanimation	62/471	0 ± 0.5
Coquin J <i>et al</i> , 2012 [18]	7.6.0.1	?	Réanimation	33/106	1 ± 1.85
Butwick A <i>et al</i> , 2011 [31]	7.6.0.4	E	Césarienne	50/148	1.22 ± 1.07
			Préopératoire		0.14 ± 1.23
			Postopératoire H24		1.36 ± 0.97
Applegate RL <i>et al</i> , 2012 [32]	?	E	Chirurgie (viscérale)	91/360	0.5 ± 1.43

? : non précisée par les auteurs

La grille d'erreur imaginée par Morey *et al* [35] permet de replacer la précision mathématique de ces appareils dans un contexte clinique. Dans notre étude, aucun des 4 dispositifs testés ne conduit à une erreur transfusionnelle par défaut ou par excès. L'hémoglobinomètre sur sang artériel reste le plus fiable avec 100% des valeurs dans la zone A. Du fait de son biais systématique de 0.8 g/dL, le co-oxymètre déporté ne voit que 85% de ses valeurs dans cette zone. Malgré une variabilité plus importante, l'hémoglobinomètre sur sang capillaire obtient 89% des points dans la zone A. Mais si on ne tient compte que des valeurs d'hémoglobine comprises entre 6 et 10 g/dL, 35% des mesures présentent une erreur de plus de 10% par rapport à la valeur de référence.

Plus d'un quart des valeurs du co-oxymètre pulsé sont en dehors des limites de la zone A et cette proportion est nettement plus importante (82%) lorsqu'on ne considère que les valeurs d'hémoglobine comprises entre 6 et 10 g/dL. Chez des patients opérés d'une chirurgie rachidienne, Colquhoun *et al* [34] observaient également 34% des valeurs de SpHb en dehors de la zone A, dont 2% dans la zone C.

La méthode d'évaluation du suivi des variations proposées par Critchley [36] permet d'apprécier simplement la direction mais aussi la précision des variations enregistrées par chaque dispositif testé. Lorsque l'on considère seulement les variations d'hémoglobine de plus de 10% entre 2 mesures consécutives, on remarque que les limites d'agrément angulaire de l'hémoglobinomètre sur sang artériel, du co-oxymètre déporté et de l'hémoglobinomètre sur sang capillaire sont comprises entre -45 et +45°. Ces méthodes de mesures indiquent donc le bon sens de variation de l'hémoglobine dans 95% des cas. L'hémoglobinomètre sur sang

artériel et le co-oxymètre déporté présente un biais angulaire proche de 0° (respectivement de -1.3° et -2.5°) et surtout des limites d'agrément angulaire étroites et équivalentes ([-15.1° à 12.5°] et [-18.7° à 13.7°]), traduisant un suivi très précis des variations de l'hémoglobine. L'hémoglobinomètre sur sang capillaire présente aussi un biais angulaire proche de 0° (-4.1), mais ses limites d'agrément angulaire sont larges ([-39.0° à 30.8°]).

Le biais angulaire moyen de -17.2° de la SpHb indique une sous-estimation des variations d'hémoglobine par le co-oxymètre pulsé. En cas d'hémorragie, cette sous-estimation pourrait donc conduire à un retard transfusionnel. Les limites d'agrément angulaire ([-55.8° à 21.1°]) traduisent une faible précision du suivi des variations de l'hémoglobine mais aussi le fait que la détection de variation inverse par l'appareil n'est pas exceptionnelle. La SpHb varie à l'inverse de l'hémoglobine dans 11% des cas dans notre étude. D'autres auteurs ont rapporté des résultats comparables au bloc opératoire chez 6% [34] et 16% [32] des patients.

Cette étude présente plusieurs limites. Malgré une sélection des patients opérés d'une chirurgie classiquement hémorragique, seulement 32% des mesures ont été réalisées alors que la concentration d'hémoglobine était inférieure à 10 g/dL et 2,3 % quand celle-ci était inférieure à 8 g/dL. De même, seulement 32% des variations d'hémoglobine excèdent 10% et 2% dépassent 30%. Il est donc difficile de conclure sur la qualité de mesure de ces appareils pour les hémoglobines les plus basses ou le suivi de grandes variations d'hémoglobine.

A chaque temps de mesure, les prélèvements de sang artériel et capillaire n'étaient réalisés qu'une seule fois. Ainsi dans le cas d'un prélèvement de mauvaise qualité, ni HbSat ni HcueArt, qui sont mesurés à partir du même échantillon

qu'HbLab, ne seraient affectés mais cela pourrait accentuer la différence avec la SpHb et HcueCap.

La mise en place de chaque capteur de SpHb et les différents prélèvements ont tous été réalisés par un petit nombre d'opérateurs. Ceci a pu améliorer la précision des dispositifs testés.

Enfin, la définition d'une précision de la mesure de l'hémoglobine « cliniquement acceptable » n'étant pas consensuelle, la comparaison et l'interchangeabilité des méthodes de mesures a été difficile à établir. Comme TE Morey [35] nous avons considéré qu'une erreur d'1g était significative lorsque l'hémoglobine était de 10g/dL (10%). Mais ce seuil de 1g est proportionnellement plus important lorsque HbLab est de 6g/dL (17%). Nous avons donc préféré, comme Morey *et al* [35], retenir que l'erreur relative cliniquement acceptable était de $\pm 10\%$ lorsque HbLab est entre 6 et 10g/dL.

Pour la comparaison des moniteurs de débit cardiaque, Critchley *et al* [36] ont établi que les variations de la méthode testée étaient acceptables lorsque le biais angulaire était de $\pm 5^\circ$ et les limites angulaires d'agrément à $\pm 30^\circ$. Ces limites ont été établies à partir des performances du plus précis des moniteurs de débit cardiaque testés en comparaison à la thermodilution. Ces seuils de limites angulaires d'agrément ne peuvent donc pas être repris pour l'appréciation des variations d'hémoglobine comme l'ont fait Colqhoun *et al* [34].

Les limites angulaires d'agrément étroites de l'hémoglobinomètre sur sang artériel, le plus performant des appareils de mesure testés ici, devront être confirmées par d'autres études avant de pouvoir servir de comparaison.

V. CONCLUSION

Parmi les méthodes de mesure de l'hémoglobine délocalisées au bloc opératoire, l'hémoglobinomètre sur sang artériel est la plus fiable, tant en valeur absolue qu'en suivi des variations d'hémoglobine. L'utilisation d'un monitoring de pression artérielle invasive étant fréquente dans un contexte de chirurgie hémorragique, l'anesthésiste-réanimateur ne peut se passer des méthodes de mesures invasives de l'hémoglobine (HcueArt, HbSat), bien plus précises pour aider à la décision transfusionnelle.

L'hémoglobinomètre sur sang capillaire, méthode mini-invasive et immédiatement disponible, reste acceptable même s'il est beaucoup moins précis.

Le co-oxymètre pulsé, seule méthode de mesure non invasive et continue, ne remplit pas ses objectifs. Son monitoring sous-estime les variations d'hémoglobine et indique de façon non exceptionnelle des variations inverses. Ces erreurs peuvent conduire à un retard transfusionnel ou à des transfusions inutiles, ce qui limite son utilisation actuelle.

VI. REFERENCES

- [1] ASA: Practice Guidelines for Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. *Anesthesiology* 2006; 105:198-208.
- [2] Transfusion de globules rouges homologues: produits, indications, alternatives. Rapport Afssaps, 2002.
- [3] Madjdpour C, Spahn DR, Weiskopf RB: Anemia and perioperative red blood cell transfusion: A matter of Tolerance. *Crit Care Med* 2006; 34:S102-S108.
- [4] Carson JL, Terrin ML, Noveck H, Sanders DW, Chaitman BR, Rhoads GG *et al*: Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *N Engl J Med* 2011; 365:2453-62.
- [5] Hajjar LA, Vincent JL, Galas FRBG, Nakamura RE, Silva CMP, Santos MH *et al*: Transfusion Requirements After Cardiac Surgery The TRACS Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2010; 304:1559-1567.
- [6] Hardy JF: La transfusion érythrocytaire : une approche basée sur les données probantes. *Ann Fr Anesth Reanim* 2012;31:617-25.
- [7] Gilliss BM, Looney MR, Gropper MA: Reducing noninfectious risks of blood transfusion. *Anesthesiology* 2011; 115:635-49.

- [8] Glance LG, Dick AW, Mukamel DB, Fleming FJ, Zollo RA, Wissler R *et al*: Association between intraoperative blood transfusion and mortality and morbidity in patients undergoing noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2011; 114:283-92.
- [9] Lienhart A, Auroy Y, Pequignot F, Benhamou D, Warszawski J, Bovet M *et al*: Survey of anesthesia-related mortality in France. *Anesthesiology* 2006; 105:1087-97.
- [10] Munoz M, Romero A, Gomez JF, Manteca A, Naveira E, Ramirez G: Utility of point-of-care haemoglobin measurement in the HemoCue-B haemoglobin for the initial diagnosis of anaemia. *Clin Lab Haematol* 2005; 27:99-104.
- [11] Gayat E, Bodin A, Sportiello C *et al*: Performance evaluation of a noninvasive hemoglobin monitoring device. *Ann Emerg Med* 2011; 57:330-333.
- [12] Munoz Gomez M, Naveira Abeigon E, Romero Ruiz A, Ramirez Ramirez G: Precision and accuracy of the immediate determination of hemoglobin using HemoCueB Hemoglobin in urgent, surgical, and critical patients. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2003; 50:332-339.
- [13] Gehring H, Hornberger C, Dibbelt L *et al*: Accuracy of point-of-care-testing (POCT) for determining hemoglobin concentrations. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46:980-986.

- [14] Van de Louw A, Lasserre N, Drouhin F, Thierry S: Reliability of HemoCue in patients with gastrointestinal bleeding. *Intens Care Med* 2007; 33:355-358.
- [15] Seguin P, Kleiber A, Chanavaz C, Morcet J, Mallédant Y: Determination of capillary hemoglobin levels using the HemoCue system in intensive care patients. *J Crit Care* 2011; 26:423-427.
- [16] Mimoz O, Frasca D, Medard A, Soubiron L, Debaene B, Dahyot-Fizelier C: Reliability of HemoCue hemoglobinometer in critically ill patients: A prospective observational study. *Minerva Anesthesiol* 2011; 77:979-985.
- [17] Frasca D, Dahyot-Fizelier C, Catherine K, Levrat Q, Debaene B, Mimoz O: Accuracy of a continuous noninvasive hemoglobin monitor in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2011; 39:2277-2282.
- [18] Coquin J, Dewitte A, Le Manach Y, Caujolle M, Joannes-Boyau O, Fleureau C, Janvier G, Ouattara A: Precision of non invasive hemoglobin-level measurement by pulse co-oxymetry in patients admitted to intensive care units for severe gastrointestinal bleeds. *Crit Care Med* 2012. (in press)
- [19] Nguyen BV, Vincent JL, Nowak E, Coat M, Paleiron N, Gouny P, Ould-Ahmed M, Guillouet M, Arvieux CC, Gueret G: The accuracy of noninvasive hemoglobin measurement by multiwavelength pulse oximetry after cardiac surgery. *Anesth Analg* 2011; 113:1052-1057.

- [20] Causey MW, Miller S, Foster A, Beekley A, Zenger D, Martin M: Validation of noninvasive hemoglobin measurements using the Masimo Radical-7 SpHb Station. *Am J Surg* 2011; 201:592-598.
- [21] McNulty SE, Torjman M, Grodecki W, Marr A, Schieren H: A comparison of four bedside methods of hemoglobin assessment during cardiac surgery. *Anesth Analg* 1995; 81:1197-202.
- [22] Jaeger M, Ashbury T, Adams M, Duncan P: Perioperative on-site haemoglobin determination: as accurate as laboratory values? *Can J Anaesth* 1996; 43:795-8.
- [23] Lardi AM, Hirst C, Mortimer AJ, McCollum CN: Evaluation of the HemoCue for measuring intraoperative haemoglobin concentrations: a comparison with the Coulter Max-M. *Anaesthesia* 1998; 53:349-352.
- [24] Teli M, Ng Y, Ingram R: Evaluation of the hemocue portable hemoglobinometer after major joint arthroplasty. *J Arthroplasty* 2002; 17:224-226.
- [25] Gupta A, Wrench IJ, Feast MJ, Alderso JD: Use of the HemoCue near patient testing device to measure the concentration of haemoglobin in suction fluid at elective Caesarean section. *Anaesthesia* 2008; 63:531-534.

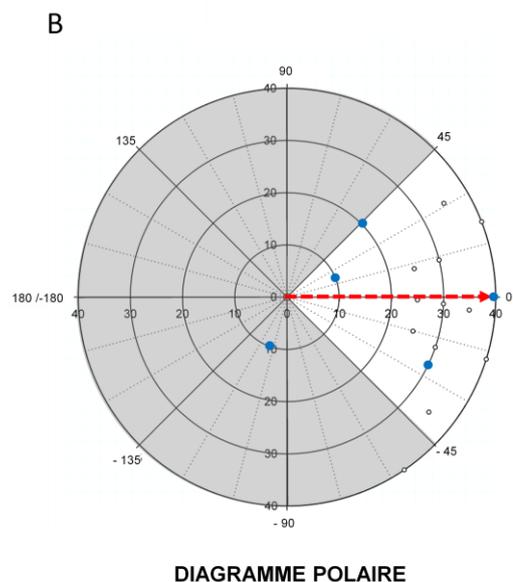
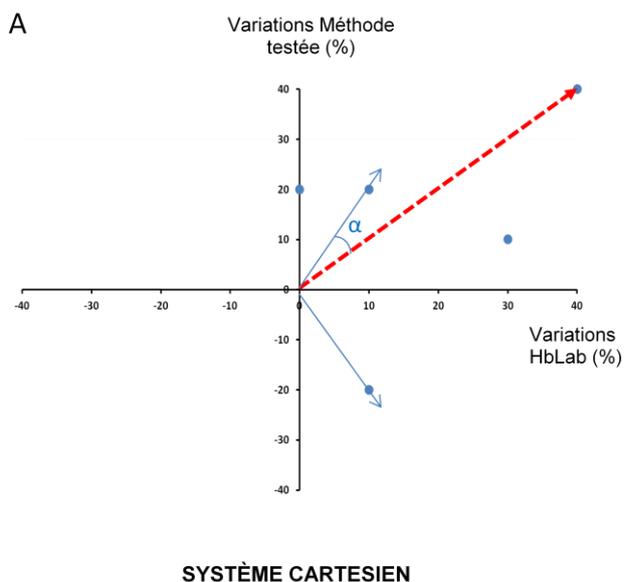
- [26] Zhou X, Yan H, Xing Y, Dang S, Zhuoma B, Wang W: Evaluation of a portable hemoglobin photometer in pregnant women in a high altitude area: a pilot study. *BMC Public Health* 2009; 11:228.
- [27] Srinivasan NM, Kasturba MP: Intraoperative point-of-care haemoglobin estimation: a comparison of three methods. *Sri Lankan J Anaesthesiology* 2010; 18:15-19.
- [28] Miller RD, Ward TA, Shiboski SC, Cohen NH: A comparison of three methods of hemoglobin monitoring in patients undergoing spine surgery. *Anesth Analg* 2011; 112:858-863.
- [29] Lamhaut L, Apriotesei R, Combes X, Lejay M, Carli P, Vivien B : Comparison of the Accuracy of Noninvasive Hemoglobin Monitoring by Spectrophotometry (SpHb) and HemoCue® with Automated Laboratory Hemoglobin Measurement. *Anesthesiology* 2011; 115:548-554.
- [30] K Berkow L, Rotolo S, Mirski E: Continuous noninvasive hemoglobin monitoring during complex spine surgery. *Anesth Analg* 2011; 113:1396-1402.
- [31] Butwick A, Hilton G, Carvalho B: Non-invasive haemoglobin measurement in patients undergoing elective caesarian section. *Br J Anaesth* 2012; 108:271-277.

- [32] Applegate RL, Barr SJ, Collier CE, Rook JL, Mangus DM, Allard MW: Evaluation of pulse cooximetry in patients undergoing abdominal or pelvic surgery. *Anesthesiology* 2012; 116:65-72.
- [33] Spielmann N, Mauch J, Madjdpour C, Schmutz M, Weiss M, Haas T: Accuracy and precision of haemoglobin point-of-care testing during major pediatric surgery. *Int. Jnl. Lab. Hem.* 2012,34:86-90.
- [34] Colquhoun DA, Forkin KT, Durieux ME, Thiele RH: Ability of the Masimo pulse CO-Oximeter to detect changes in hemoglobin. *J Clin Monit Comput* 2012; 26:68-73.
- [35] Morey TE, Gravenstein N, Rice MJ: Let's think clinically instead of mathematically about device accuracy. *Anesth Analg* 2011; 113:89-91.
- [36] Critchley LA, Lee A, Ho AM-H: A critical review of the ability of continuous cardiac output monitors to measure trends in cardiac output. *Anesth Analg* 2010; 111:1180-92.
- [37] Bland JM, Altman DG: Agreement between methods of measurement with multiple observations per individual. *J Biopharm Stat* 2007; 17:571-582.
- [38] Burdick RK, Graybill FA: Confidence Intervals on variance components. New York, Dekker, 1992.

- [39] Gehring H, Duembgen L, Peterlein M, Hagelberg S, Dibbelt L: Hemoximetry as the gold standard: Error assessment based on differences among identical blood gas analyzer devices of five manufacturers. *Anesth Analg* 2007; 105:S24-30.
- [40] Macknet MR, Allard M, Applegate RL, Rook JL: The accuracy of noninvasive and continuous total hemoglobin measurement by pulse co-oximetry in human subjects undergoing hemodilution. *Anesth Analg* 2010; 111:1424-1426.
- [41] Macknet MR, Kimball-Jones PL, Applegate RL, Martin RD, Allard MW: Non-Invasive Measurement of Continuous Hemoglobin Concentration Via Pulse CO-Oximetry. *Anesthesiology* 2010; 107:A1545. (abst)
- [42] Naftalovich R, Naftalovich D: Error in noninvasive spectrophotometric measurement of blood hemoglobin concentration under conditions of blood loss. *Med Hypotheses* 2011; 77:665-667.
- [43] Miller RD, Ward TA, McCulloch CE, Cohen NH: Does a digital regional nerve block improve the accuracy of non invasive hemoglobin monitoring? *J Anesth* 2012. (In press)

VII. ANNEXE 1:

En comparant les variations d'hémoglobine de la méthode testée (en ordonnée) à celles obtenues au laboratoire (en abscisse) dans un système cartésien (A), on obtient des points de coordonnées (X, Y). Ces points de comparaison peuvent également être représentés sous forme d'un vecteur d'origine 0 et dont l'extrémité est de coordonnées (X, Y) (B). L'angle alpha que forme ce vecteur avec la ligne d'identité représente l'intensité de l'erreur des variations affichée par la méthode testée par rapport à la méthode de référence.



Pour convertir les coordonnées cartésiennes des variations d'hémoglobine (X, Y) en coordonnées polaires (alpha , X'), nous avons utilisé un tableur Excel (Microsoft Office Excel 2007; Microsoft Corp.). Les variations d'HbLab (X) sont placées en colonne A, celles de la méthode testée (Y) en colonne B. Les variations d'HbLab sont converties en variations absolues (X', colonne C) en insérant la fonction =

ABS(A2). Y est converti en Y' (colonne D) en insérant la fonction = SI(A2<0;B2*-1;B2). Ainsi les sens de variations d'HbLab et de la méthode testée sont respectés malgré la conversion des variations d'HbLab en variations absolues.

L'angle entre l'abscisse et le vecteur d'origine 0 et d'extrémité (X', Y') est établi en radians (colonne E) en insérant la fonction =ATAN(D2/C2) et converti en degrés (colonne F) en utilisant la fonction=DEGRES(E2). Alpha est obtenu en retirant 45° à cet angle dans la colonne G. Lorsque la variation d'HbLab était nulle, alpha était de 45° si la variation de la méthode testée était positive et de -135° si elle était négative.

Pour générer le diagramme polaire, les données de la colonne C (X', variations absolues d'HbLab) et de la colonne G (alpha en degrés) ont été exportées respectivement vers la colonne R et la colonne Theta de la fonction diagramme polaire de SigmaPlot 12.0.

VIII. RESUME

Introduction: Lors d'une chirurgie à risque hémorragique, afin d'estimer les besoins transfusionnels, l'anesthésiste surveille étroitement l'Hb à partir de méthodes invasives comme la Co-oxymétrie déportée ou l'HemoCue. Récemment, une méthode non invasive et continue de surveillance de l'Hb par spectrophotométrie a été commercialisée (Masimo, SpHb). L'objectif principal de cette étude est de comparer la performance des méthodes invasives et non invasives déportées pour prédire la valeur d'Hb de référence (au laboratoire) et ses variations dans le temps.

Matériel et Méthodes: Cette étude prospective observationnelle et monocentrique a inclus des patients bénéficiant d'une chirurgie à risque hémorragique sous anesthésie générale. Chaque patient était équipé d'un cathéter de pression artérielle invasive et d'un capteur Masimo (R2-25, Revision E) relié à son moniteur (Masimo Radical 7, version logicielle : 7.6.0.1) pour la surveillance continue de la SpO₂ et de l'Hb (SpHb). A chaque fois que le praticien jugeait utile de mesurer l'Hb, on réalisait simultanément un prélèvement de sang capillaire analysé par HemoCue (Hcucap), et un prélèvement de sang artériel analysé de manière extemporanée par HemoCue (Hcuar) et par le co-oxymètre déporté (Siemens RapidPoint 405, HbSat) et secondairement par le laboratoire central d'hématologie (Sysmex XT-2000i, HbLab). Au même moment, la valeur affichée par le moniteur Masimo était notée.

La précision absolue des méthodes déportées par rapport à HbLab a été évaluée par la méthode de Bland et Altman, ainsi que par une grille d'erreur en trois zones analysant le risque d'erreur transfusionnelle. La zone A correspond aux écarts considérés comme cliniquement acceptables, 95% des points devraient s'y trouver.

La capacité des méthodes déportées à prédire les variations d'HbLab dans le temps a été représentée dans un diagramme polaire mettant en évidence l'intensité de l'erreur d'évaluation sous la forme d'un angle. Plus cet angle est proche de 0, plus la méthode est précise, s'il est négatif la méthode sous estime la variation et s'il est positif, elle la surestime.

Résultats: L'étude a inclus 56 patients. Aucun signal SpHb n'était affiché chez 3 d'entre eux. Au total, 219 mesures d'HbLab entre 6.8 et 16.3 g/dl ont été recueillies. Comparés à la méthode de référence, les biais \pm SD d'Hcuar, d'HbSat, d'Hcucap et de la SpHb étaient respectivement de 0.2 \pm 0.2, 0.8 \pm 0.3, 0.5 \pm 0.5, et 0.9 \pm 1.2 g/dL.

La zone A de la grille d'erreur comprenait 100% des points pour Hcuar, 89% pour Hcucap, 85% pour HbSat et 74% pour la SpHb.

53 variations d'HbLab, supérieures à 10%, ont permis de déterminer un biais angulaire moyen et une précision (\pm 1,96SD) de -1.3 \pm 13.8° pour les variations d'Hcuar, de -2.5 \pm 16.2° pour les variations d'HbSat, de -4.1 \pm 34.9° pour les variations d'Hcucap et de -17.3 \pm 38.5° pour les variations de SpHb. Seuls l'Hémocue sur sang capillaire (n=2, 4%) et le cooxymètre pulsé (n=6, 11%) ont enregistré des variations d'hémoglobine opposées à celle d'HbLab.

Conclusion: Lors d'une chirurgie hémorragique, l'anesthésiste ne peut donc se fier qu'aux méthodes invasives (Hcuar, HbSat) pour guider les transfusions.

Mots clés : bloc opératoire, hémoglobine, monitoring, SpHb



UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de
Pharmacie



SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

