

# Mesures de l'hémoglobine totale :

## Précision des instruments de laboratoire et impact des variations physiologiques

### Résumé :

La mesure clinique de l'hémoglobine totale a une variabilité qui lui est inhérente. Il a été démontré que les CO-oxymètres et les appareils de mesure au chevet couramment utilisés pour mesurer l'hémoglobine variaient respectivement jusqu'à  $\pm 1,2$  et  $\pm 1,3$  g/dl. En outre, divers facteurs physiologiques et méthodologiques peuvent influencer les taux d'hémoglobine de façon significative. Les facteurs physiologiques comme le type de prélèvement (veineux ou artériel), le site et l'heure du prélèvement sanguin, et la position du corps du patient sont reconnus dans la littérature clinique comme facteur de variabilité des taux d'hémoglobine. Les techniques de prélèvement sanguin comme « appuyer » pour faire sortir le sang d'un capillaire situé au bout du doigt et les erreurs de mélange sanguin peuvent avoir un impact supplémentaire sur la variabilité de la mesure de l'hémoglobine. Cet article passe en revue ces facteurs et s'intéresse à la variabilité inhérente et aux limites actuelles des mesures de l'hémoglobine en fonction des instruments utilisés et du patient évalué.

### INTRODUCTION

L'hémoglobine totale (Hb) est l'une des analyses de laboratoire les plus fréquemment demandées en milieu hospitalier ou en cabinet médical. Les taux de Hb initiaux guident de nombreux diagnostics cliniques et interventions thérapeutiques. Alors que la détection de l'anémie est le premier motif de prescription de l'analyse, des évaluations en série sont souvent pratiquées pour suivre l'évolution d'une maladie, les pertes de sang et l'efficacité des traitements destinés à rétablir les valeurs Hb aux taux normaux.

Les mesures de l'hémoglobine nécessitaient traditionnellement un prélèvement sanguin invasif. Le sang est alors soumis à une analyse par un appareil de laboratoire comme un CO-oxymètre. Plus récemment, des mesures invasives de l'Hb ont également été effectuées avec des appareils de chevet. Bien qu'un instrument de laboratoire ou de chevet puisse spécifier une marge de précision faible, la marge de précision rapportée dans un environnement clinique est souvent plus large que celle de la fiche technique. En outre, la physiologie du sujet peut affecter les mesures de l'Hb.

Cet article passe en revue les publications disponibles concernant la précision et la variabilité des instruments de laboratoire et de chevet ainsi que les facteurs physiologiques affectant la mesure de l'Hb.

### INSTRUMENTS DE LABORATOIRE INVASIFS

Les CO-oxymètres sont la référence pour la mesure de l'Hb ; ils analysent le sang hémolysé en utilisant la détection spectrophotométrique. La précision de la CO-oxymétrie est une fonction à variables multiples, comprenant la méthode utilisée par l'instrument (nombre de longueurs d'ondes de lumière utilisées), le type d'appareil et la manipulation du sang à analyser.

La comparaison intra-instrument est la variabilité de l'Hb mesurée à partir du même échantillon de sang sur le même instrument. La comparaison inter-instrument est la variabilité de l'Hb mesurée à partir du même échantillon sur différents instruments. Il n'existe aucune procédure normalisée pour contrôler l'erreur de mesure d'un CO-oxymètre de laboratoire.<sup>1</sup> Bland et Altman ont fait remarquer que les instruments de référence comme les instruments testés produisaient et/ou contenaient des erreurs.<sup>2</sup>

Gehring, et. al. ont réalisé une étude sur 36 patients, analysant le même échantillon de sang sur deux instruments identiques de 5 fabricants différents de CO-oxymètres. Comme le montre le tableau 1, la variation intra-instrument était significative pour les mesures de l'Hb.

Tableau 1. Comparaison intra-instrument de la mesure de l'Hb du même échantillon de sang sur deux instruments identiques

Comparaison intra-instrument	Marque A	Marque B	Marque C	Marque D	Marque E
Moyenne (g/ dl)	- 0,8	- 0,3	- 0,4	0,0	0,4
Ecart type (g/ dl)	0,3	0,2	0,9	0,1	1,2

Dans une autre étude utilisant un instrument de contrôle de l'étalonnage de l'Hb comme standard de référence, 31 CO-oxymètres de cinq fabricants différents ont été évalués à l'aide de quatre solutions de contrôle.<sup>3</sup> Comme l'indique le tableau 2, les mesures CO-oxymétriques de l'Hb peuvent varier jusqu'à 0,9 g/dl entre les instruments dans une plage d'Hb normale.

Tableau 2. Variation de la mesure de l'Hb pour 31 CO-oxymètres

Comparaison	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3	Niveau 4
Valeur Hb moyenne du contrôle (g/ dl)	5,4	8,4	13,8	17,4
Ecart type : tous les instruments (g/ dl)	0,3	0,3	0,4	0,5
Plage/ Taux (g/ dl)	5,0-5,4	8,0-8,6	13,3-14,2	17,1-17,7

## INSTRUMENTS DE CHEVET INVASIFS

L'utilisation d'analyseurs hématologiques au chevet du patient s'est répandue au cours de la dernière décennie en raison de leur capacité à apporter des résultats d'analyse plus rapidement avec des instruments portables et des échantillons plus petits, généralement prélevés sur un vaisseau capillaire au bout du doigt. Toutefois, on comprend bien que les instruments de chevet ont une précision inférieure, pour l'Hb, par rapport aux instruments de laboratoire. Les facteurs ayant une influence sur la précision des instruments de chevet sont, entre autres, la méthode utilisée par l'instrument, la taille de l'échantillon de sang et le fort potentiel de confusion entre les éléments avec le sang d'origine capillaire.

Il existe deux principes de fonctionnement pour l'évaluation de l'Hb et de l'hématocrite (Hct) sur les instruments de surveillance du patient :

1) Spectrophotométrique —généralement utilisée pour mesurer l'Hb et calculer l'Hct; et 2) Conductométrique —généralement utilisée pour mesurer l'Hct et calculer l'Hb.

### Analyse spectrophotométrique

La détermination photométrique de l'Hb dans les instruments de chevet nécessite généralement un petit échantillon de sang prélevé de façon invasive, le plus souvent obtenu à partir d'une piqûre au bout du doigt. On obtient du sang capillaire, bien que les instruments de chevet puissent également analyser du sang veineux. Le sang capillaire est généralement le substrat utilisé pour l'analyse, mais les publications concernant la validation des analyses montrent clairement une variabilité significative des mesures du sang capillaire par rapport aux références étalonnées en laboratoire. La variabilité est fonction à la fois de la méthode utilisée par l'instrument et du fait de l'utilisation d'un petit échantillon de sang capillaire dans lequel la pression peut créer des mouvements de fluide. Par exemple, si un clinicien a besoin de presser le doigt pour extraire suffisamment de sang capillaire, la pression peut augmenter la concentration plasmatique dans l'échantillon de sang et compromettre la mesure. L'instrument de chevet le plus courant utilisant la spectrophotométrie est l'HémoCue (Qwest Diagnostics, Lake Forest, CA).

### Analyse conductométrique

La méthode conductométrique est le principe de fonctionnement utilisé par I-Stat (Abbott Medical, East Windsor, NJ), un instrument de chevet utilisé pour la détermination de l'Hb calculée à partir d'une mesure de l'hématocrite (Hct). Un échantillon invasif est nécessaire et des cartouches spéciales doivent être utilisées. Toutes les cartouches contiennent plusieurs types de mesures, ce qui augmente le coût du dispositif, même lorsque seule la valeur Hb est nécessaire. L'Hct basée sur la conductivité est considérée comme précise dans de nombreuses situations cliniques, mais uniquement chez les patients physiologiquement « normaux ». La technique est sujette aux mêmes erreurs de mesure que les instruments de chevet spectrophotométriques lorsqu'ils mesurent du sang capillaire. La précision de l'hématocrite obtenue à partir de cette technique est également affectée de façon significative par les variations des taux de sodium, des concentrations protéiques sanguines et par l'utilisation d'extenseurs du volume plasmatique, par les anticoagulants ajoutés et par la présence d'une numération leucocytaire élevée.<sup>4</sup> La méthode de conductivité a tendance à sous-estimer l'Hct, et donc, le taux d'Hb dérivé de l'Hct. Il a été démontré que l'Hct dérivée par conductivité était imprécise si l'Hct <30 ou si le taux d'Hb est de 10g/dl ou moins, ce qui limite la possibilité de détecter l'anémie sévère. Le fabricant recommande de ne pas utiliser cet instrument de chevet pour décider d'une transfusion.<sup>5</sup>

Alors que les caractéristiques individuelles des instruments de chevet peuvent se situer à  $\pm 7\%$  de la mesure, la véritable pertinence clinique des données doit tenir compte de toutes les variables contribuant à l'erreur cumulée de la mesure. A des taux d'Hb normaux, situés entre 13 et 15 g/ dl, la caractéristique de variance fixée par le CLIA (Clinical Laboratory Improvements Amendments) est d'environ 1,0 g/ dl. Dans la plage anémique de 10 g/ dl, la variance cible est de 0,7 g/ dl. Toutefois, ce résumé des études publiées révèle une différence beaucoup plus importante entre les mesures de l'Hb obtenues sur les instruments de chevet et les instruments de laboratoire :

- La mesure de l'Hb à partir du sang capillaire sur les instruments de chevet varie de 0,5 à 2,3 g/ dl par rapport aux normes de référence<sup>6, 7, 8, 9</sup>
- Certains instruments de chevet ont montré une variabilité jusqu'à 10 fois supérieure dans la mesure de l'Hb par rapport à un CO-oxymètre de laboratoire<sup>7</sup>
- Les mesures de l'Hb à partir du sang capillaire a tendance à surestimer la mesure de l'Hb par rapport à un instrument de laboratoire<sup>10</sup>

## VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES DANS LES MESURES DE L'HÉMOGLOBINE

Alors que les instruments de laboratoire et de chevet présentent une nette variabilité dans la mesure de l'Hb, il y a de nombreuses sources de variation de l'Hb dans l'organisme, y compris le type d'échantillon sanguin, le site de prélèvement, le moment auquel l'échantillon est prélevé et la position du corps.

Tableau 3. Facteurs affectant la précision du taux d'hémoglobine dans les instruments de chevet

Mesures de concentration en Hb faussement faibles :	Mesures de concentration en Hb faussement élevées :
Doigt pressé, ce qui dilue l'échantillon de sang avec du fluide interstitiel	L'échantillon de sang coagule avant le remplissage de la cuvette, ce qui fait que l'échantillon est concentré
Le site de prélèvement est humidifié par une solution alcoolisée lors du prélèvement - dilue l'échantillon	La microcuvette n'est pas complètement remplie à cause d'un mauvais afflux de sang due à une piqûre superficielle
La microcuvette contient de l'air ce qui diminue la concentration érythrocytaire dans l'échantillon	

### Type d'échantillon sanguin

Les instruments de laboratoire sont conçus pour permettre l'analyse du sang veineux comme du sang artériel. Bien que les cliniciens n'aient souvent pas conscience de ceci dans le cas des soins de routine, car ils ne prélèvent pas simultanément du sang artériel et du sang veineux, il est important de comprendre que la mesure de l'Hb peut varier en fonction de l'origine du sang utilisé, artérielle ou veineuse. Mokken, et. al.<sup>11</sup> and Yang ZW, et. al.<sup>12</sup> ont rapporté que pour les mesures de l'Hb artérielle, on peut s'attendre à une moyenne inférieure de 0,7 à 1,0 g/ dl par rapport aux mesures issues du sang veineux. Alors que la quantité globale des hématies circulant et de l'Hb reste relativement constante, qu'il s'agisse de sang artériel ou veineux, le pourcentage de concentration plasmatique peut varier entre le sang artériel et veineux en fonction de divers facteurs physiologiques. La quantité de plasma peut être plus élevée dans le sang artériel, ce qui peut provoquer une concentration plus basse en Hb.

### Site de prélèvement

Le site de prélèvement peut également affecter les mesures de l'Hb. De grandes différences ont été observées entre les valeurs obtenues à partir d'échantillons de sang capillaire des mains gauche et droite de la même personne, avec un écart type inhérent au sujet de 0,8 g/ dl et une corrélation de 0,7.<sup>13</sup> Les larges limites d'agrément indiquent que deux échantillons prélevés sur des doigts différents de la même personne peuvent avoir un taux d'Hb variant jusqu'à 2,0 g/ dl. Une autre étude montre de grandes variations dans la concentration en Hb des échantillons de sang capillaire obtenus à partir de différents doigts du même individu au même moment. La variabilité propre au patient allait jusqu'à 7%.<sup>14</sup>

### Heure

La mesure de l'Hb peut varier de façon significative en fonction de l'heure, même chez les patients stables. Dans une étude d'échantillons de sang veineux prélevés sur les mêmes individus à deux instants différents, la variance sur la même personne pouvait atteindre 2,6 g/ dl chez les hommes et 2,3 g/ dl chez les femmes.<sup>15,16</sup> Dans une autre étude, lorsque les mesures de l'Hb étaient effectuées sur un même individu pendant quatre (4) jours consécutifs, la variabilité pour un même sujet était de 7,0% et l'écart type de 0,8 g/ dl.<sup>14</sup>

## Position du corps

La position du corps avant et pendant le prélèvement affecte également les mesures de l'Hb en raison de la composition normale du sang, des mouvements de fluide interstitiel et des élévations des protéines et des lymphocytes. La position du corps a un effet significatif sur les mesures de l'Hb veineuse en raison de la baisse du volume plasmatique lors du passage à la position debout. La fréquence cardiaque et la tension artérielle sont plus élevées en position debout par rapport à la position assise, ce qui provoque le mouvement du fluide intravasculaire comme du plasma vers les compartiments interstitiels. Cela provoque la baisse du volume plasmatique et la hausse des taux d'Hct et d'Hb (hémococoncentration).<sup>17</sup> Gore et ses collègues ont montré une réduction de 6% du volume plasmatique en position debout, avec une modification de l'Hb allant jusqu'à 2 g/ dl.<sup>18</sup> Le passage de la position assise à la position debout pendant 20 minutes peut provoquer une variation de la concentration de l'Hb >1,0 g/ dl.<sup>19</sup> L'inverse est également vrai, ce qui indique que les patients ambulatoires peuvent nécessiter une période de stabilisation s'ils changent de position avant le prélèvement sanguin.

## CONCLUSION

Divers facteurs influencent la mesure de l'Hb et les taux d'Hb de l'organisme. La mesure de l'Hb peut varier énormément sur un même patient selon les méthodes utilisées. Lorsque l'on compare les nouvelles méthodes de détermination de l'Hb aux méthodes existantes, il est vital de comprendre la variabilité inhérente et les limites des mesures de l'Hb actuelles en fonction de l'instrument utilisé et du patient évalué.

## RÉFÉRENCES :

- 1 Gehring H, et al. 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.
- 2 Bland JM, et al. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1:307-310.
- 3 RNA Medical. CVC 223 CO-Oximeter Calibration Verification Controls. RNA Medical, Division of Bionostics. Devens, WA 01434.
- 4 Myers GJ, et al. Point of care hematocrits and Hb in cardiac surgery: A review. *Perfusion*. 2007;22:179-183.
- 5 Hematocrit/Hct and Calculated Hb. Abbott Point of Care. Article number 714178-01G. Oct 14, 29996.
- 6 Gomez-Simon A, et al. Evaluation of four rapid methods for hemoglobin screening of whole blood donors in mobile collection settings. *Transfusion and Apheresis Science*. 2007;36:235-242.
- 7 Patel KP, et al. Hemoglobin test result variability and cost analysis of eight different analyzers during open heart surgery. *JECT* 2007;39:10-17.
- 8 De Louw A, et al. Reliability of HemoCue in patients with gastrointestinal bleeding. *Van Intensive Care Medicine*. 2007 ;33 :355-358.
- 9 Argawal R, et al. Bedside hemoglobinometry in hemodialysis patients: Lessons from point of care testing. *ASAIO J*. 2001.;47(3):240-3.
- 10 Gehring H, et al. Accuracy of point of care testing (POCT) for determining hemoglobin concentrations. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2002;46:980-86.
- 11 Mokken FC, et al. Differences in peripheral arterial and venous hemorheologic parameters. *Ann Hematol* 1996;73:135-137.
- 12 Yang ZW, et al. Comparison of blood counts in venous, fingertip, and arterial blood and their measurement variation. *Clin. Lab. Haem*. 2001;23:155-159.
- 13 Morris SS, et al. Precision, accuracy, and reliability of hemoglobin assessment with use of capillary blood. *Am J Clin Nutr* 1999 ;69 :1243-8.
- 14 Bouton, FR, et al. Improved strategy for prospective blood donors for anemia. *Transfus Med* 1994;4:221-225.
- 15 Looker AC, et al. Within person variance in biochemical indicators of iron status: Effects on prevalence indicators. *Amer J Clin Nutr* 1990;52:541-7.
- 16 Burger S, et al. A Procedure to estimate the accuracy and reliability of HemoCue measurements of survey workers. 2004.
- 17 Martin DT, et al. Blood Testing for Professional Cyclists: What is a fair Hematocrit Value? *Dept of Physiology and Applied Nutrition, Australian Institute of Sport*.
- 18 Gore CJ, et al. Plasma volume, osmolarity, total protein and electrolytes during treadmill running and cycle ergometry exercise. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*. 1992; 65:302-310.
- 19 Daniel-Johnson JA, et al. Fingertick hemoglobin varies markedly with changes in body position: Comparison to venous Hb. *Transfusion* 2007 Vol 47 Supplement S26-030F Abstract.