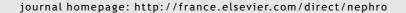


available at www.sciencedirect.com







ARTICLE ORIGINAL

Réflexions préliminaires à l'utilisation de l'HemoCue® en hémodialyse

HemoCue®: preliminary considerations about its use in hemodialysis

Richard Montagnac^{a,*}, Fabien Vitry^b, Yves Rehn^c, Monique Cottey^a, Francis Schillinger^a

- ^a Service de néphrologie-hémodialyse, centre hospitalier de Troyes, 10003 Troyes cedex, France
- ^b Unité d'aide méthodologique à la recherche clinique, centre hospitalo-universitaire de Reims, 51100 Reims, France
- ^c Laboratoire d'hématologie-immunologie, centre hospitalier de Troyes, 10003 Troyes cedex, France

Reçu le 24 juin 2006 ; accepté le 9 novembre 2006

MOTS CLÉS

Hémodialyse; Hémoglobine; Erythropoïétine; Hemocue[®]

KEYWORDS

Hemodialysis; Hemoglobin; Erythropoietin; Hemocue[®] **Résumé** L'HemoCue[®] Hb 201+ est un photomètre portable qui permet de déterminer facilement, rapidement et fiablement le taux d'hémoglobine sur du sang total, artériel, veineux ou capillaire. Il mérite que les services de dialyse en aient connaissance pour une surveillance hématologique de leurs patients et une gestion judicieuse de l'érythropoïétine (EPO). Pour les centres d'autodialyse « extra-hospitaliers », ce dispositif apporte une souplesse que les laboratoires privés peuvent ne pas permettre en pratique quotidienne. Les auteurs présentent cet appareillage et l'évaluation qu'ils en ont faite à partir de 148 dosages de l'hémoglobine, puis ils exposent ses avantages et ses indications d'utilisation.

© 2006 Elsevier Masson SAS et Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

Abstract HemoCue® Hb 201+ is a portable photometric analyser providing easy, rapid and accurate determination of hemoglobin from arterial, venous or capillary blood. It is worth that dialysis units have knowledge of its use for a close hematologic monitoring of their patients and a judicious management of erythropoietin (EPO). For the autodialysis «out hospital» centers, it allows a flexibility that private laboratories cannot have in daily practice. Therefore authors present this device and the evaluation they obtained from 148 hemoglobin measures. Then they expose the advantages and the indications of its use.

© 2006 Elsevier Masson SAS et Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

Adresse e-mail: richard.montagnac@ch-troyes.fr (R. Montagnac).

^{*} Auteur correspondant.

Introduction

Les difficultés souvent rencontrées auprès des laboratoires privés pour répondre aux besoins de nos centres d'autodialyse nous ont fait envisager le recours à l'HemoCue® pour évaluer l'hémoglobine de nos patients autodialysés autant que cela nous paraissait nécessaire. En effet, venir chercher un seul prélèvement sanguin demandé en urgence et adresser ce résultat sans retard ne cadre pas avec l'organisation et les priorités de ces laboratoires dont la fermeture les jours fériés et les soirées peut s'avérer en outre délétère pour le bon fonctionnement de nos centres.

Nous avons donc souhaité tester la faisabilité et la fiabilité de cette technique, avant de l'envisager comme complément simple et sécurisant du suivi et de la gestion de l'anémie de nos patients.

Présentation du matériel

Plus sensible que l'hématocrite pour l'évaluation des anémies, l'hémoglobine, dont le dosage se fait selon différentes techniques, est le paramètre de référence pour les néphrologues. L'HemoCue® Hb 201+ est un photomètre portable qui la détermine facilement et rapidement sur du sang total, obtenu par prélèvement capillaire, veineux ou artériel.

Comparées à diverses techniques de laboratoire plus élaborées et faisant office de *gold standard*, la fiabilité, la précision et la reproductibilité de cette méthode ont été confirmées dans diverses publications [1-4].

Utilisable au choix sur secteur ou sur batterie nickel/cadmium rechargeable, cet appareil mesure 16×8,5×4,5 cm et pèse moins de 300 g. Il mémorise 600 résultats horodatés et peut être connecté à un ordinateur.

Une microcuvette sert de support de prélèvement, de tube de réaction et de cellule de mesure. Il convient de la remplir avec une goutte de sang (moins de 10 µl ou 0,01 ml) qui s'étale à l'intérieur par capillarité. Des réactifs biochimiques sont contenus sous forme sèche dans ses parois internes. Le désoxycholate de sodium lyse les hématies et libère l'hémoglobine, que le nitrite de sodium convertit en

méthémoglobine qui réagit avec l'azide de sodium pour former l'azide de méthémoglobine. Cette microcuvette est introduite dans le photomètre qui détermine l'hémoglobine à deux longueurs d'onde différentes, 570 nm pour mesurer l'hémoglobine et 880 nm pour compenser les phénomènes de turbidité liée, par exemple, à la présence de lipides, de paraprotéine ou d'un excès de leucocytes. En moins d'une minute, le résultat apparaît, en g/dl, sur l'écran digital.

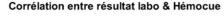
Notre analyse

Matériel et méthodes

Nous avons réalisé nos analyses comparatives en effectuant, soit au branchement pour la séance, soit au cours de celle-ci au site de prélèvement sur la ligne artérielle, deux prélèvements sanguins concomitants: l'un avec une seringue à calciparine pour déterminer l'hémoglobine avec l'HemoCue®, l'autre pour un hémogramme conventionnel à notre laboratoire d'hématologie.

Celui-ci utilise un automate de nouvelle génération (le XE 2100 de la société Roche-Sysmex) où le dosage de l'hémoglobine fait appel à un réactif atoxique, le sulfoliser, qui utilise le sodium lauryl sulfate (à la place des dérivés du cyanure) pour lyser les globules rouges. La formation de SLS-Hb précède la mesure de l'hémoglobine par méthode photométrique à 560 nm. Les globules blancs sont préalablement lysés pour éviter toute interférence en cas d'hyperleucocytose. La reproductibilité est excellente avec un coefficient de variation de $0,61\,\%$. L'étude de linéarité est très satisfaisante pour les valeurs basses et élevées (r = 0,999 pour des valeurs variant de 0,1 à 23 g/dl d'Hb).

Nous avons comparé les résultats des deux techniques au moyen d'analyses statistiques réalisées à l'aide des logiciels Excel® (Microsoft) et SAS v.8 (SAS Institute, Cary, NC, États-Unis). La représentation graphique des paires de mesures obtenues a permis de calculer le coefficient de corrélation et d'identifier les valeurs aberrantes (Fig. 1). La mesure d'accord a été réalisée par le calcul du coefficient de corrélation intraclasse. La mesure du biais et de la précision a été



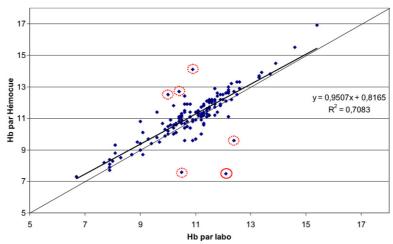


Figure 1 Représentation du nuage de points constitué par les 148 couples de mesures d'Hb.

62 R. Montagnac et al.

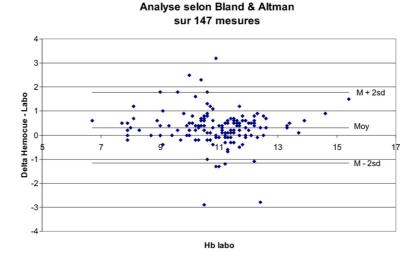


Figure 2 Représentation du nuage de points constitué par les 147 couples de mesures d'Hb.

Valeur laboratoire en g/dl	Sensibilité seuil Nombre de paires à discordance minimisée	Sensibilité seuil HemoCue® (%)	Spécificité seuil HemoCue® (%)	Nombre de sujets mal classés (%)
13	13,3	99,29	100	1 (0,6)
12	12,5	95,8	66,7	14 (9,4)
11,5	11,9	94,7	75,93	18 (12,2)
11	11,1	79,7	86,1	25 (16,9)
10,5	10,6	74,4	88,6	23 (15,5)
10	10	80,7	95,1	11 (7,4)
9	9,3	91,6	97,1	5 (3,4)
3	8,4	100	97,9	3 (2,2)
7	7,4	100	100	0 (0)

calculée selon Bland et Altman (Fig. 2). Enfin, une analyse de sensibilité a permis de définir les seuils de l'HemoCue[®] (Tableau 1) pour lesquels :

- la sensibilité était maximale ;
- la spécificité était maximale ;
- le nombre de sujets mal classés était le plus faible.

Le seuil de significativité des tests a été fixé à p = 0.05.

Résultats

Cent quarante-huit mesures comparatives de l'hémoglobine ont ainsi été réalisées.

Les résultats obtenus, par le laboratoire d'hématologie d'une part et par l'HemoCue® d'autre part, sont présentés sur la Fig. 1. Six points ont été identifiés comme présentant un écart de plus de 2 g/dl entre les deux techniques de mesure (points entourés en rouge sur la Fig. 1). Parmi eux, une mesure aberrante est liée à la présence de bulles dans la microcuvette lors du dosage par HemoCue® (point entouré de rouge en trait plein). Les autres points (entourés de rouge en trait pointillé) sont très vraisemblablement liés à une faute de manipulation dont, trois fois, un délai un peu

long pour le transfert du sang de la seringue de calciparine dans la microcuvette.

Sur l'ensemble des données, le coefficient de corrélation est de r = 0.84 (p < 0.0001). En excluant le point aberrant de l'analyse, la corrélation entre le laboratoire et l'HemoCue[®] prend pour valeur r = 0.87 (p < 0.0001).

Le coefficient de corrélation intraclasse, calculé sur l'ensemble des patients, est de 0,83 (p < 0,0001) signant un très bon accord. Ce même coefficient vaut 0,87 (p < 0,0001) lorsqu'il est calculé en excluant la valeur aberrante.

Sur les 147 mesures exploitables, le biais moyen est de 0.31 g/dl (Fig. 2) avec un niveau de précision allant de -1,15 à 1,77 g/dl (intervalle de confiance à 95 %). Quatorze pour cent (n = 20) des mesures faites par l'HemoCue[®] diffèrent de plus de 1 g/dl de la valeur fournie par le laboratoire.

Pour l'analyse de sensibilité, le Tableau 1 récapitule les seuils de l'HemoCue® par rapport aux mesures réalisées par le laboratoire. On peut noter que le choix du seuil minimisant le nombre de sujets « mal classés » révèle une sensibilité jamais inférieure à 74,4 % et une spécificité jamais inférieure à 66,7 %. Le même calcul sur les données excluant la donnée aberrante permet d'observer une sensibilité de 74,4 % et une spécificité de 77,4 %.

Discussion

Du fait de sa simplicité et de sa fiabilité, il nous a semblé que, tout comme d'autres spécialités [4], les services d'hémodialyse [2,3] doivent être informés sur l'HemoCue[®].

Pour les urémiques chroniques, celui-ci permet d'envisager une approche différente de la surveillance de l'anémie et de la gestion de l'érythropoïétine dont l'utilisation, de plus en plus répandue, voit apparaître des protocoles tendant à espacer les injections et, par là même, les contrôles.

Les avantages que nous avons trouvés à l'emploi de ce dispositif sont divers :

- la facilité de son transport, donc de son déplacement selon les besoins, est assurée grâce à une mallette rigide ;
- sa manipulation, simple et moins dangereuse que les prélèvements classiques, requiert un personnel non pas spécialisé mais simplement formé à la procédure définie [1, 4]. Nous aurions amélioré notre précision si une formation complète de tout le personnel avait pu être faite avant l'étude. La qualité du résultat dépend en effet étroitement de celle du prélèvement et de la rapidité de son instillation dans la microcuvette, les causes d'erreur étant techniques, liées à une faute de manipulation. Il nous paraît ainsi nécessaire de ne faire le prélèvement que lorsque la circulation extracorporelle est effective, pour ne prendre aucun retard à la mise en place de la microcuvette dans l'analyseur;
- on évite de déranger le laboratoire pour une seule NFS, ou l'on perd moins de temps à le convaincre de la nécessité de cet examen au moment choisi;
- la quantité de sang prélevé n'est que d'une à deux gouttes au lieu de 4 à 5 cc;
- enfin, l'analyse est moins coûteuse pour les caisses d'Assurance maladie. Un hémogramme, incluant le dosage de l'hémoglobine, est en effet côté 40 B à la nomenclature, soit 10,40 euros (pour une valeur du B de 0,26 euro). Une microcuvette coûte moins de 1,2 à 1,9 euro, selon son conditionnement (de péremption différente).

Nos réflexions n'envisagent nullement de rejeter les contrôles de référence aux laboratoires mais, pour ne pas être pénalisés par les limites de ces derniers et pour profiter des avantages de l'HemoCue®, nous retenons certaines situations favorables à l'utilisation de celui-ci:

- recherche d'une variation de l'hémoglobine pour expliquer une dyspnée, une asthénie, une pâleur, une hypotension ou, à l'inverse, une hypertension, artérielles inhabituelles, de mauvaises restitutions, voire une coagulation, du dialyseur;
- vérifier l'hémoglobine après coagulation du circuit extracorporel ou après saignements ayant pu être abondants (extractions dentaires, épistaxis, abords vasculaires, suspicion d'hémorragie digestive);

- surveillance répétée, mais sans prélèvements excessifs, de patients porteurs d'affections hématologiques anémiantes (myélodysplasie par exemple);
- contrôle en cas d'espacement important des injections d'EPO, de changement récent de la posologie, ou surveillance de certains protocoles d'administration;
- décalage de bilans pour cause de jour férié pour le laboratoire;
- retour de vacances à distance d'un bilan programmé ;
- surveillance rapprochée d'un traitement par interféron et surtout ribavirine.

Ainsi l'infirmière peut réaliser, voire répéter, un contrôle soit de sa propre initiative sur des critères préétablis, soit à la demande du médecin, sans ordonnance, et obtenir, avantage indéniable, un résultat rapide et sans erreur de transmission. La conduite à tenir se conforme ensuite à l'avis du prescripteur ou l'algorithme décisionnel mis en place.

En outre, plus qu'avec une prescription faite a priori, l'administration d'EPO pourrait être adaptée à des résultats en temps réel, selon des protocoles établis pouvant tenir également compte d'autres paramètres comme la pression artérielle ou l'hémoconcentration parfois constatée en fin de séance.

Reste à juger si une telle politique mènerait à des économies afin de voir si, compte tenu du coût de l'EPO et des examens de laboratoire, l'acquisition de cet appareillage pour les unités d'autodialyse peut être financée, au titre d'une démarche qualité :

- par la caisse d'Assurance maladie qui aurait à rembourser moins de frais de laboratoire, vraisemblablement moins d'EPO et peut-être moins d'hospitalisations pour thrombose de l'abord vasculaire;
- ou par l'Association de dialyse à domicile qui aurait une consommation moindre en dialyseurs et en EPO et plus de séances comptabilisées si des hospitalisations peuvent être évitées.

Les mêmes avantages et indications concernent les patients hémodialysés à domicile, voire même dans un centre lourd disposant d'un laboratoire.

On pourrait également discuter de son utilisation à plus grande échelle chez les patients urémiques. Pour les patients traités par EPO en prédialyse ou en dialyse péritonéale, on soulignerait l'avantage de préserver les veines, d'éviter des déplacements au laboratoire ou d'une infirmière à domicile.

Conclusion

Les dosages de référence de l'hémoglobine au laboratoire nous semblent pouvoir bénéficier, grâce à l'HemoCue[®], d'un complément pratique, simple, fiable (moyennant une formation adéquate des infirmières) et peu coûteux pour assurer une meilleure surveillance des hémodialysés, voire même de certains insuffisants rénaux, et une gestion plus fine du traitement de leur anémie par l'EPO.

R. Montagnac et al.

Références

[1] Marooney M. Comparative analysis between centrifuged hematocrit and «point of care» hemoglobin: impact on erythropoietin dosing. ANNA J 1998;5:479-81.

- [2] Agarwal R, Heinz T. Bedside hemoglobinometry in hemodialysis patients: lessons from point-of-care testing. ASAIO J 2001;3:240-3
- [3] Munoz Gomez M, Naveira E, Romero A, Cordero J, Gonzalez Molina M, Ramirez Ramirez G. Accuracy and reliability of the immediate determination of haemoglobin using the HemoCue[®] B hemoglobin in patients undergoing haemodialysis. Nefrologia 2004;6:579-82.
- [4] Nguyen-Khac E, Gournay N, Tiry C, Thevenot T, Skaf CE, Leroy MH. Mesure de l'hémoglobine capillaire par un lecteur d'hémoglobine portable. Presse Med 2006;7-8:1131-7.