



HAL
open science

Validation de la mesure du taux d'hémoglobine par Hémocue® chez le nouveau-né prématuré de moins de 28 jours de vie

Lucile Barcat

► To cite this version:

Lucile Barcat. Validation de la mesure du taux d'hémoglobine par Hémocue® chez le nouveau-né prématuré de moins de 28 jours de vie. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01259866

HAL Id: dumas-01259866

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01259866>

Submitted on 21 Jan 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**UNIVERSITÉ DE PICARDIE JULES VERNE
FACULTÉ DE MÉDECINE D'AMIENS**

Année universitaire 2014-2015

Numéro de Thèse 2015 – 23

**Thèse pour le Doctorat en Médecine
Diplôme d'Etat
Spécialité : Pédiatrie**

**Validation de la mesure du taux d'hémoglobine par
Hémocue® chez le nouveau-né prématuré de moins de 28
jours de vie**

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 13 Mars 2015 par

Lucile BARCAT

Président et Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Pierre TOURNEUX

Membre du jury :

Monsieur le Professeur Djamel-Dine DJEDDI

Monsieur le Professeur Yazine MAHJOURB

Madame le Professeur Véronique BACH

Madame le Docteur Anne LUTUN

A mon président de jury et directeur de thèse,

Monsieur le Professeur Pierre TOURNEUX

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

(Pédiatrie)

Pôle « Femme – Couple – Enfant »

Je tiens à te remercier tout particulièrement de m'avoir accordé ta confiance et de nombreuses responsabilités dans le service de réanimation néonatale et pédiatrique.

Travailler à tes côtés a renforcé ma rigueur et mon regard critique sur les différentes situations auxquelles j'ai été confrontées.

Ton aide, dans toute l'analyse des résultats et la rédaction de ce projet, m'a été précieuse.

A mon juge,

Monsieur le Professeur Djamel-Dine DJEDDI

Professeur des Université – Praticien Hospitalier

(Pédiatrie)

Je vous remercie de participer à la soutenance de cette thèse. J'ai eu la chance de bénéficiaire de votre enseignement tout au long de mon internat, je l'ai suivi avec beaucoup de plaisir et d'intérêt. Cela m'a permis d'aiguiser ma curiosité et de renforcer mes connaissances.

Recevez l'expression de ma sincère reconnaissance et tout mon respect.

A mon juge,

Monsieur le Docteur Yazine MAHJOUB

Maitre des Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Anesthésiologie réanimation, médecine d'urgence

Je suis heureuse d'avoir eu l'opportunité de te rencontrer et de travailler à tes côtés lors de mon stage en Réanimation Polyvalente. Tu m'as beaucoup appris.

Ton dévouement aux patients ainsi que ta disponibilité pour tous les membres de ton équipe, sont des qualités que j'admire chez toi.

Merci pour ta gentillesse, ta disponibilité et ta générosité. Merci pour ton écoute, ton investissement et ton aide. Merci pour ton soutien et tes conseils.

Je suis vraiment ravie que tu aies accepté de faire partie de mon jury.

A mon juge,

Madame le Professeur Véronique BACH

Professeur de Neurosciences

Ingénierie de la Santé

Une belle rencontre lors de mon master 2.

J'ai découvert la recherche à tes côtés et une nouvelle manière de travailler à l'amélioration de la prise en charge des nouveau-nés prématurés.

Merci de m'avoir fait confiance pour ce projet de master 2, et de m'avoir si bien accompagnée dans sa réalisation.

Merci pour ta gentillesse, ta disponibilité et tes conseils.

Je suis ravie que tu aies accepté de faire partie de mon jury.

A mon juge,

Madame le Docteur Anne Lutun

Chef de Clinique Assistante

Oncologie-hématologie Pédiatrie

Merci Anne d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

Merci pour ta joie et ta bonne humeur de tous les jours. Merci pour ton aide et ton soutien.

Je suis ravie que tu aies pu faire partie de mon jury de thèse.

Au service de médecine néonatale et réanimation pédiatrique, soins intensifs et néonatalogie d'Amiens,

Merci aux secrétaires Hélène et Audrey, pour votre soutien au quotidien, votre disponibilité, leur gentillesse. Votre aide dans tous les moments de mon internat, au tout début quand je venais broyer du papier et après en relisant et corrigeant mes différents écrits, mais également pour votre soutien moral (aussi bien par les mots que par le chocolat).

Merci aux infirmières et auxiliaires pour votre gentillesse, votre générosité et votre dévouement... vous contribuez au plaisir que j'ai à venir travailler, à prendre des gardes, et à me sentir chez moi dans ces services. Merci de m'avoir aidé dans ce projet.

A tous mes chefs, un grand merci pour tout ce que vous m'avez appris, et tout ce que vous continueraient à m'apprendre, merci de m'avoir fait découvrir et adorer la réanimation pédiatrique et néonatale. Cécile, Eléonore, Mr Léké, Sabrina, Christèle, Laurent, Coralie, Yasser, François, Ghida, Guy, Evelyne, c'est un plaisir d'apprendre et de travailler à vos côtés.

Merci Loïc pour ta joie de vivre, mais aussi pour ton aide « informatique ».

Aux autres services de pédiatrie dans lesquels j'ai été,

A toutes l'équipe de néonatalogie et de pédiatrie de Saint Quentin, merci de m'avoir accompagnée dans mes débuts d'internat, de m'avoir aidé et tant appris. Marie, Anne, Tiphaine, Claire, Mr Dolhem, Mme Perrin, Mr Al Hawari, Mr Hamzaoui... à toutes les infirmières, auxiliaires.

Au service de Cardiologie Pédiatrique, merci d'avoir su m'accompagner et m'aider dans la poursuite de mon internat, les infirmières et auxiliaires, et aux chefs. Bérange merci pour tout, ton aide, ta patience, tes incroyables connaissances, ta disponibilité, ta gentillesse.

A tous les praticiens qui ont participé à ma formation. Une pensée particulière à Karine, merci pour ton soutien, ton aide et tes « relectures » de dernières minutes...

Au service de réanimation polyvalente,

Ce stage hors filière était un vrai défi pour moi et vous avez su me guider, m'accompagner, m'aider et m'apprendre tant de chose. Merci de m'avoir aussi bien accueilli et fait me sentir chez moi à chaque fois que je viens vous voir. Merci aux infirmières, infirmiers, aux aides-soignantes, aides-soignants.

Un très grand merci à tous les réanimateurs, Mélanie, Stéphanie, Louise, Yazine Norik, Nacim, Mr Tinturier, exercer à vos côté a été une expérience inoubliable tant sur le plan personnel que sur le plan professionnel... Je suis très honorée d'avoir eu cette opportunité.

A mes co-internes,

Merci à mes co-internes de pédiatrie d'Amiens et de Saint Quentin, pour tous les moments partagés en votre compagnie, pour votre aide et votre soutien.

Merci à mes co-internes de réanimation polyvalente, vous qui avez su m'aider et m'accompagner dans votre monde des adultes, pour une découverte inoubliable pour moi.

A mes colloc',

Axelle, Margaux et Béné merci de m'avoir supportée, soutenue, et de m'avoir aidée à faire de ces 4 années d'internat loin de « mon île à moi », 4 années pleines de fous rires, de larmes, de moment de détente. Et surtout merci d'avoir été pour moi ma 2^{ème} famille.

A mes amies,

Mes copines de sous colles Marie et Béné, sans vous qui m'avez soutenue toute la fin mon externat je n'en serais pas là. Merci pour votre soutien, votre aide, pour les joies, les fous rires, les gâteaux, les bonbons, le chocolat bien sur !

Mes copines de maternelle Julie, Lucie et Anaïs, d'avoir cru en moi et d'être restées malgré le peu de nouvelles, d'avoir repris contact et de m'avoir soutenu, écouté.

Ma copine Clémence D., pour nos longues discussions à refaire le monde de la pédiatrie, ton soutien dans tous les moments.

Ma copine Laura, pour ton soutien, ta patience, nos longues discussions à refaire le monde de la médecine, et tout le reste.

Mon Élo, merci pour ton soutien depuis le début, pour nos discussions interminable à refaire le monde, pour être toujours là pour moi.

Tous mes copains des saisons à La Brande (Romain, Romain, Fanny, Séb, Guillaume, Luc, Cyril, Sabrina, Samuel, Barbara, Fabienne, Céline, KarINETTE et tous ceux que je n'ai pas cités !) pour avoir suivi tout ça d'été en été, en continuant de me soutenir.

A ma famille,

Une pensée toute particulière pour ma grand-mère qui n'est plus là mais qui m'a toujours soutenue.

Merci à mes grands-parents pour leur soutien, leur aide.

Merci à Christine, Léa et Nono d'avoir été ma famille d'adoption pour une « garde alternée », de m'avoir soutenu les week-ends de grande fatigue et de m'avoir aidé à faire passer ces 4 années d'internat beaucoup plus vite.

Merci à tous mes oncles et tantes, cousins et cousines, petits cousins et petites cousines, pour leur joie de vivre, leur soutien inconditionnel tout au long de mes études.

Merci ma cousine sœur jumelle, pour tout, depuis le départ, d'être présente malgré la distance et de toujours me soutenir.

Merci à Pauline, ma sœur, pour sa joie de vivre, son grain de folie, son insouciance, pour m'avoir aidé à réviser mon anatomie en P1 et pour tout le reste, merci d'être là pour moi (et oui sans toi cela aurait été plus difficile !).

Merci à mes parents, pour tout. Pour avoir fait de moi ce que je suis, pour croire en moi quoi qu'il arrive, pour m'avoir transmis toutes leurs valeurs. Pour votre confiance, votre amour. Merci de m'avoir permis de réaliser mon rêve.

Ce travail de thèse a fait l'objet d'une soumission aux Archives de Pédiatrie, sous la forme d'un article original.

TABLE DES MATIERES

RÉSUMÉ	15
ABSTRACT	16
MANUSCRIT	17
1. Introduction	17
2. Matériels et Méthodes	19
3. Résultats	20
4. Discussion	21
5. Conclusion	23
6. Annexes	24
Tableau 1	24
Tableau 2	25
Figure 1	26
Figure 2	27
Exemple d'Hémocue®	28
7. Bibliographie	29
Avis de soumission	32

Validation de la mesure du taux d'hémoglobine par Hémocue® chez le nouveau-né prématuré
de moins de 28 jours de vie

Validation of the measurement of hemoglobin by the Hemocue System® in the preterm
neonate less than 28 days of life

L. Barcat^{1,2}, C. Dekens¹, A. Cauliez¹, B. Riou¹, C. Degorre¹, E. Caron-Lesenechal¹, A.
Vasseur¹, V. Gromada¹, V. Bach², A. Leke^{1,2}, P. Tourneux^{1,2}

1 Médecine Néonatale et Réanimation Pédiatrique, Pôle Femme – Couple – Enfant, CHU
Amiens

2 PériTox (EA 4285 - UMI 01 Unité mixte INERIS), Faculté de Médecine, UPJV, Amiens

Titre court : Taux d'hémoglobine par Hémocue® chez le nouveau-né prématuré

Auteur correspondant :

P. Tourneux

Réanimation Pédiatrique, CHU d'Amiens

80054 Amiens Cedex 1

Tel: 33 (0)3 22 08 76 04

Fax: 33 (0)3 22 08 97 81

tourneux.pierre@chu-amiens.fr

Communication orale : JFRN 2014

RÉSUMÉ

Validation de la mesure du taux d'hémoglobine par Hémocue® chez le nouveau-né prématuré de moins de 28 jours de vie

Introduction : Le contrôle du taux d'hémoglobine (Hb) est un élément essentiel de la surveillance du nouveau-né prématuré. Il permet d'évaluer la présence d'un saignement. La quantité de sang prélevée pour une numération formule sanguine (NFS) est de 500 µL. Le système Hémocue® ne nécessite que 10 µL. Ce système est validé chez l'adulte et l'enfant. Aucune étude ne valide son utilisation sur l'Hb fœtale du nouveau-né prématuré. L'objectif était de comparer le taux d'Hb par Hémocue® et NFS chez le nouveau-né prématuré.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude prospective, menée dans l'unité de Réanimation Néonatale du CHU d'Amiens. Les nouveau-nés prématurés, âgés de moins de 28 jours et nécessitant une NFS étaient inclus. Deux Hémocue® ont été réalisés chez 38 prématurés lors d'une NFS. L'influence de l'âge post-natal et les autres facteurs pouvant influencer le prélèvement ont également été évalués.

Résultats : 76 NFS et les 152 Hémocue® correspondants ont été analysés. Le terme de naissance moyen était de $28,1 \pm 3,7$ SA, le poids moyen de $1215,5 \pm 656$ g. On notait une très bonne corrélation entre l'Hémocue® et l'Hb ($Hc = Hb * 0,94 - 0,4$; $R^2 = 0,63$; $p < 0,001$). Il n'y avait pas d'effet significatif du site de prélèvement, ni des facteurs confondants.

Conclusion : Les résultats confirment la fiabilité de la méthode Hémocue® pour la mesure de l'Hb fœtale avec un biais modéré ($-0,2 \pm 1,5$ g/dL) qui reste stable au cours des 28 premiers jours de vie.

Mots clés : hémoglobine, Hémocue®, prématurés, transfusion, anémie

Discipline : Pédiatrie - Néonatalogie, Réanimation

ABSTRACT

Validation of the measurement of hemoglobin by the Hemocue System® in the preterm neonate less than 28 days of life

Background: Haemoglobin (Hb) control is essential for the monitoring of anaemia in preterm neonates to assess any bleeding (pulmonary, cerebral, digestive). EDTA samples require 500 µL vs. 10 µL concerning the Hemocue® system. This system has been evaluated and validated in adult and children but not in preterm neonates with foetal haemoglobin. The aim of the study was to compare Hb measurement with the Hemocue® system vs. the EDTA laboratory system, on foetal Hb in preterm neonates.

Materials and methods: It was a prospective study lead in the preterm intensive care unit in Amiens hospital. Preterm neonates, before 28 days of life requiring an EDTA (Hb) control were included. Two Hemocue® were performed in the same time. Postnatal age (correlated to the foetal haemoglobin level decrease), blood samples site, and other factor, which could influence the Hb result, were evaluated.

Results: 76 EDTA samples and 152 Hemocue®, from 38 preterm neonates were included. The term was 28.1 ± 3.7 weeks of gestation the birth weight was 1215.5 ± 657 g. We found a good correlation between Hemocue® and EDTA samples ($\text{Hemocue}^{\circledR} = \text{EDTA} * 0.94 - 0.4$; $R^2 = 0.63$; $p < 0.001$). No influence of the confounding factors was significant.

Conclusion: The use of the Hemocue® system had a good correlation with the EDTA measurement of foetal Hb, with a moderate bias (-0.2 ± 1.5 g/dL), which is stable during the 28 first days of life.

Keywords: haemoglobin, Hemocue®, preterm newborn, transfusion, anaemia

Discipline : Paediatrics – Neonatology, Intensive Care

MANUSCRIT

1. INTRODUCTION

Le nouveau-né prématuré, et particulièrement le grand prématuré ou de faible poids de naissance (< 1200g), est à risque d'anémie nécessitant la transfusion de culot globulaire. Les recommandations HAS de 2002 [1, 2] sont peu précises concernant cette population à risque. Cependant les données récentes de la littérature préconisent la réalisation de moyens préventifs en terme d'épargne sanguine précoce [3, 4]. En effet le clampage retardé du cordon ombilical à la naissance [5], la réalisation d'un *milking* chez les nouveau-nés prématurés de moins de 35 SA [6], la réduction des prélèvements sanguins, l'utilisation de l'érythropoïétine humaine recombinante chez les moins de 32 SA [7], la supplémentation en fer et en Spéciafoldine® [1, 8], sont des mesures de plus en plus utilisées pour essayer de préserver la masse sanguine du nouveau-né prématuré. Ces mesures ont cependant leurs limites et le recours à la transfusion est nécessaire de manière fréquente.

Les recommandations transfusionnelles de l'HAS pour le nouveau-né [1, 2] déconseillent la transfusion de concentré de globules rouges (CGR) dans le seul but de maintenir un taux d'hémoglobine (Hb) satisfaisant. Elles ne précisent pas de seuil transfusionnel, mais spécifient qu'il n'y a pas d'indication de transfusion *a priori* si l'hémoglobine est supérieure à :

- 12g/dL lorsque le nouveau-né nécessite des soins intensifs
- 10g/dL après les 2 premières semaines de vie en état stable,
- 7g/dL et une concentration de réticulocytes de 100 000/mm³, ultérieurement.

En pratique courante, les indications transfusionnelles en cas d'anémie sont basées sur à la fois le taux d'Hb et les signes cliniques de mauvaise tolérance, tels que la tachycardie, les épisodes de désaturation ou de bradycardie-désaturation, la pâleur, la rapidité de survenue de l'anémie, les capacités de régénération médullaire. L'écart entre le taux d'Hb et les valeurs de référence pour l'âge gestationnel est également à prendre en compte [1, 9, 10]. Le contrôle du taux d'Hb est donc un élément essentiel de la surveillance du nouveau-né prématuré [11]. En effet, devant des signes cliniques, il permet d'évaluer si l'on est en présence d'un saignement actif (pulmonaire, digestif, intra-ventriculaire cérébral).

La mesure du taux d'Hb s'effectue couramment par la réalisation d'une numération formule sanguine (NFS). Chez le nouveau-né prématuré, la réalisation d'un bilan sanguin même en micro méthode reste un acte techniquement difficile, nécessitant parfois plusieurs tentatives pour permettre d'avoir un résultat. La quantité de sang prélevée pour une NFS est importante (500 μ L pour le laboratoire du CHU d'Amiens) et sa répétition peut être responsable d'une spoliation sanguine alors que le volume sanguin d'un nouveau-né prématuré n'est que de 90 à 100 mL/kg [12].

Différentes études menées chez l'adulte ont permis d'utiliser des méthodes alternatives afin de mesurer le taux d'Hb au lit du patient, particulièrement dans les unités de réanimation et de soins intensifs notamment en post opératoire, afin d'avoir un suivi et une évaluation des pertes sanguines de manière rapprochée. L'une des méthodes les plus utilisées est le système Hémocue®. Elle permet d'éviter la réalisation des NFS de manière itérative, et d'avoir un bon reflet de l'hémoglobine sanguine de manière rapide [13, 14].

L'Hémocue® est un système permettant de mesurer le taux d'Hb en recueillant une goutte de sang de 10 μ L. Ce système est validé chez l'adulte [13-15], et chez l'enfant (1-14 ans) [16, 17, 18, 19, 20]. La technique comprend la réalisation de 2 à 3 mesures Hémocue® permettant le calcul d'une valeur moyenne donnant un reflet du taux d'Hb. Aucune étude menée chez le nouveau-né prématuré ne valide son utilisation sur l'Hb fœtale en pratique courante dans les services de réanimation néonatale.

L'Hb fœtale est majoritaire à la naissance, environ 80%. Son taux diminue progressivement au cours de la 1^{ère} année de vie. Elle est progressivement remplacée par de l'Hb A. Cet élément est à prendre en considération dans la mesure du taux d'hémoglobine puisque sa composition est différente (2 chaînes alpha et 2 chaînes gamma de globine pour l'Hb fœtale), ainsi que le volume globulaire moyen (VGM) qui est plus élevé. Le volume d'Hb final prélevé par capillarité sur la lamelle pourrait donc être sensiblement différent en fin de mesure [21, 22].

L'objectif de cette étude était de valider l'utilisation de l'Hémocue® en pratique courante en service de Réanimation Néonatale, pour la mesure du taux d'hémoglobine fœtale par rapport à une mesure standard par une NFS.

2. MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude prospective observationnelle, non interventionnelle, monocentrique réalisée dans le service de Réanimation Pédiatrique et Néonatale Polyvalente du CHU d'Amiens. Lors du prélèvement d'une NFS chez tout nouveau-né, le volume de sang de 20 μL (0,02 mL) nécessaire à la réalisation de 2 Hémocue® est souvent disponible dans la seringue utilisée lors du prélèvement sanguin. C'est ce très faible volume, habituellement jeté, que nous avons utilisé dans le cadre de notre étude.

Le protocole a obtenu l'accord du comité d'évaluation éthique des recherches non interventionnelles du CHU d'Amiens. Le prélèvement était réalisé après accord oral de participation des parents.

Les nouveau-nés inclus étaient nés prématurément avant 37 SA et âgés de moins de 28 jours de vie. Ils nécessitaient la réalisation d'une NFS dans le cadre de soins courants. Un volume résiduel de sang de 0,02 ml était disponible sur la seringue ayant servi à effectuer le bilan sanguin. Pour chaque NFS nous réalisons 2 Hémocue®.

L'Hémocue® est un photomètre mesurant les concentrations basses de l'hémoglobine dans le plasma, le sérum ou les solutions aqueuses. Une goutte de sang de 10 μL est placée dans une micro cuvette spécifique calibrée et prévue à cet effet. Cette dernière est ensuite placée dans le système Hémocue®. La réaction qui se produit est une réaction d'acide-méthémoglobine modifiée. Les membranes des érythrocytes sont alors désintégrées par le désoxycholate de sodium, entraînant la libération de l'hémoglobine. Le nitrite de sodium transforme le fer ferreux de l'hémoglobine en fer ferrique pour former la méthémoglobine. Celle-ci se combine ensuite avec l'acide pour donner l'acide de méthémoglobine. Le photomètre utilise une méthode de mesure avec une double longueur d'onde à 570 et 880 nm pour compenser le degré de turbidité.

Le critère de jugement principal était la différence entre la valeur d'hémoglobine fœtale mesurée sur la NFS et la valeur d'hémoglobine mesurée avec l'Hémocue®. La valeur Hémocue® était obtenue sur la moyenne de 2 mesures de 10 µL.

Les critères secondaires étudiés étaient :

- le calcul des facteurs influençant les biais entre mesure NFS et Hémocue® : hématicrite, taux d'hémoglobine, VGM, âge post-natal (entraînant une diminution du taux d'hémoglobine fœtale) ;
- le calcul du volume sanguin épargné par rapport à la réalisation de NFS.

Pour l'analyse statistique nous avons utilisé des statistiques descriptives, des calculs de corrélation ainsi qu'un test de Bland et Altman. Les résultats sont présentés sous la forme moyenne \pm écart type [extrêmes] ou proportions (pourcentage). Le seuil de significativité retenu était $p < 0,05$.

3. RESULTATS

Soixante-seize NFS ont été analysées chez 38 nouveau-nés prématurés entre Juin et Septembre 2014. L'âge gestationnel moyen à la naissance était de $28 \pm 3,7$ SA (24 – 36 SA), le poids de naissance moyen était de 1215 ± 657 g (600 – 3050 g). La NFS a été réalisée en moyenne à $8,5 \pm 8,5$ jours de vie (1h – 28 jours). Les caractéristiques des nouveau-nés inclus sont regroupées dans le Tableau 1.

Une très bonne corrélation était retrouvée entre la valeur de l'hémoglobine mesurée par la NFS et celle mesurée par la moyenne de 2 Hémocue® ($H_c = H_b * 0,94 - 0,4$; $R^2 = 0,63$; $p < 0,001$) (Figure 1). Un Test de Bland et Altman comparant les deux méthodes confirmait la bonne concordance de celles-ci, avec un intervalle de confiance faible du biais : $- 0,126$ g/dL (IC_{95%} biais [- 0,619 ; 0,368]) (Figure 2).

Le terme de naissance ($p = 0,56$), le poids de naissance ($p = 0,80$), le nombre de jour de vie au moment du prélèvement ($p = 0,76$), l'hématocrite ($p = 0,24$), le VGM ($p = 0,60$) n'influençaient pas la différence entre les deux méthodes de mesure de l'hémoglobine.

Les facteurs pouvant influencer la valeur de l'Hémoglobine mesurée par Hémocue® étaient analysés : œdèmes, perfusions de Médialipides®, transfusions antérieures à la mesure, prise de diurétiques, Néorécormon®, citrate de caféine, anti-infectieux, insuline, amines vasoactives, photothérapie, mode de ventilation, remplissage vasculaire le jour du prélèvement, présence d'une hémorragie intra-ventriculaire, et origine veineuse ou artérielle du prélèvement. Aucune différence significative n'était observée selon la présence ou non de ces facteurs confondants (Tableau 2).

Dans notre étude, une NFS nécessite 500 µL de sang contre 20 µL pour une mesure valide par Hémocue®. On peut donc supposer que nous aurions pu épargner 480 µL de sang si nous avions réalisé uniquement 2 Hémocue® à chaque bilan.

4. DISCUSSION

Nos résultats suggèrent l'utilisation de l'Hémocue® en pratique courante en service de Réanimation Néonatale, pour la mesure du taux d'hémoglobine fœtale par rapport à une mesure standard par une NFS. En effet, ils mettent en évidence une bonne corrélation entre la valeur de l'hémoglobine mesurée lors d'une NFS et celle provenant de la moyenne de 2 Hémocue® réalisés dans un même temps ($R^2 = 0,63$).

Ces résultats sont en accord avec les différentes études menées chez l'adulte [13, 14], chez l'enfant [17, 18, 19] et le fœtus lors de transfusion fœto-placentaires par exemple [23]. Il est cependant à noter que nos résultats n'ont pas retrouvé de valeurs extrêmes aussi bien dans les anémies majeures que dans les polyglobulies. Cela peut s'expliquer par le choix de n'avoir réalisé nos mesures que chez des prématurés de moins de 28 jours de vie. En effet l'anémie physiologique chez le prématuré ne survient en général qu'à partir de 4 semaines de vie.

Nous observons un biais très faible entre la valeur mesurée lors d'une NFS et la moyenne de 2 Hémocue® pour une Hb fœtale. En effet, les nouveau-nés avaient moins de 28 jours, l'hémoglobine fœtale était donc majoritairement présente [21].

Notre étude retrouvait une bonne corrélation entre la valeur du taux d'Hb, mesurée par prélèvement veineux ou artériel, et celle mesurée par la NFS. Les différentes études comparant ces 2 méthodes d'évaluation de l'Hb chez l'adulte, montraient des résultats similaires, notamment chez des patients ayant bénéficié d'une chirurgie aortique [24], les patients hospitalisés en Réanimation Chirurgicale [25], mais également chez des patientes lors de césarienne [26]. Des résultats semblables avaient également été retrouvés chez l'enfant (1-14 ans) lors de l'évaluation d'une anémie à l'occasion d'un prélèvement veineux [17] ou lors d'intervention chirurgicale prolongée [18].

Aucune des thérapeutiques administrées à ces nouveau-nés prématurés et pouvant interférer sur l'analyse optique n'ont eu d'influence sur les résultats de mesure du taux d'Hb par l'Hémocue® vs NFS. Ces résultats sont concordant avec les études menées chez l'adulte ayant analysées l'influence d'un traitement par amines vasoactives. Comme dans la littérature concernant la population adulte, l'étude des autres facteurs confondants tels que le poids, l'âge [27], la présence d'une bilirubinémie élevée ou d'une infection [28], l'état de choc [29], n'a pas retrouvé d'influence sur la valeur du taux d'Hb mesurée par Hémocue®. Seule une étude montrait l'influence de la présence d'œdème sur la valeur du taux d'Hb mesurée par Hémocue® [30], cet élément n'a pas été retrouvé dans notre étude. Cependant nous n'avons pas utilisé de prélèvement capillaire pour la mesure de l'Hb par Hémocue®, et cela a pu influencer nos résultats.

La seule étude menée chez le nouveau-né prématuré présentait des résultats similaires quant à la corrélation entre la valeur de l'hémoglobine mesurée par le système Hémocue® et celle de la NFS [32]. Cependant elle n'évaluait pas les différents facteurs pouvant influencer le taux d'Hb, notamment aucune précision sur le terme de naissance ou l'âge de vie n'était donnée. Pourtant, le taux d'hémoglobine fœtale étant de 80% chez le nouveau-né, il semble important d'en tenir compte. Les autres études menées sur l'hémoglobine fœtale ont été réalisées lors de prélèvements sanguins par le cordon ombilical ou de transfusions fœto-placentaire, et ne peuvent donc pas valider l'utilisation de l'Hémocue® en pratique courante chez les nouveau-nés prématurés [23, 31, 32].

Cette étude a certaines limites, en effet elle étudie un effectif sélectionné, les nouveau-nés avaient moins de 28 jours de vie et étaient prématurés. De plus elle s'affranchit des œdèmes [30] en n'étudiant que les prélèvements faits sur sang veineux ou artériel et non sur prélèvements capillaires. Elle nécessite donc d'être poursuivie avec l'utilisation de prélèvements capillaires pour la réalisation des 2 Hémocue®. C'est la technique classique validée et utilisée chez l'adulte et l'enfant. Si l'on retrouve les mêmes résultats avec les Hémocue® obtenus sur des prélèvements capillaires chez le nouveau-né prématuré, on pourrait éviter de prélever une NFS uniquement pour vérifier le taux d'hémoglobine.

Utiliser l'Hémocue® pour l'évaluation de l'Hb permettrait de diminuer la quantité de sang prélevé (20 µL vs 500 µL), contribuant à l'épargne transfusionnelle en cas de mesures répétées pour les patients instables : signes cliniques d'hémorragie active, contrôle d'efficacité transfusionnelle.

5. CONCLUSION

Dans les unités de réanimation néonatale, les nouveau-nés prématurés nécessitent un nombre de prélèvements sanguins important pour le suivi du taux d'Hb. Ceci entraîne une spoliation sanguine importante. Notre étude a montré une bonne corrélation entre le taux d'Hb mesuré lors de la réalisation d'une NFS et la moyenne des taux relevés par deux Hémocue® chez le nouveau-né prématuré, né à moins de 37 semaines d'aménorrhée et de moins de 28 jours de vie, validant l'utilisation de ce système chez le nouveau-né prématuré avec Hb fœtale

Le système Hémocue® permettrait en quelques minutes d'avoir une évaluation de l'Hb en n'utilisant que 20 µL de sang. Ce système est donc avantageux à plusieurs égards : l'épargne transfusionnelle, la réduction du nombre d'actes traumatisants pour le nouveau-né prématuré, le gain de temps. Même si ce travail nécessite d'être poursuivi, il démontre l'intérêt de l'application de ce système en pratique courante.

6. ANNEXES

Tableau 1 : Caractéristiques des nouveau-nés prématurés au moment du prélèvement (n = 38 nouveau-nés, 76 NFS)

Paramètres anthropomorphiques	
Age gestationnel de naissance (SA)	28 ± 3,7
Jours de vie (jours)	8,6 ± 8,4
Poids de naissance (grammes)	1215 ± 656
Origine du prélèvement	
Prélèvements veineux	43 (56,6%)
Prélèvements artériels	33 (43,6%)
Pathologies en cours	
Infection en cours	28 (36,8%)
Entérocolite	9 (11,8%)
Hémorragie intra ventriculaire (tout stade)	27 (35,5%)
Hémorragie intra ventriculaire (stade 1 et 2)	14 (18,4%)
Hémorragie intra ventriculaire (stade 3 et 4)	13 (17,1%)
Canal artériel persistant	16 (21%)
Œdèmes	7 (9,2%)
Traitements	
Remplissage dans les 24h	9 (11,8%)
Amines vasoactives	11 (14,5%)
Ictère sous photothérapie	20 (26,3%)
Anti infectieux	61 (80,3%)
Citrate de Caféine	72 (94,7%)
Néorécormon®	21 (27,6%)
Médialipides®	27 (35,5%)
Fer/spéciafoldine®	6 (7,9%)
Diurétiques	13 (17,1%)
Insuline	5 (6,6%)
Ventilation	
Ventilation mécanique	44 (57,9%)
PPC	29 (38,2%)
Air ambiant	3 (3,9%)
Transfusion antérieure au prélèvement	
	28 (36,8%)

PPC : Pression Positive Continue ; Pression expiratoire positive.

Tableau 2 : Différence d'Hémoglobine entre Numération formule sanguine et Hémocue® selon les traitements et données cliniques relevées lors du prélèvement.

Donnée (effectif / %)	Oui	Non	p
Cedèmes (7 / 9,2%)	- 0,68 ± - 2,1	0,20 ± 0,20	0,32
Transfusions (28 / 36,8%)	- 0,38 ± 0,53	0,22 ± 0,24	0,61
Amines vasoactives (11 / 14,5%)	0,09 ± 1,1	0,13 ± 0,21	0,95
Remplissage vasculaire (< 24h) (9 / 11,8%)	0,21 ± 1,04	0,11 ± 0,24	0,9
Médialipides® (27 / 35,5%)	0,48 ± 0,38	- 0,05 ± 0,32	0,33
Diurétiques (13 / 17,1%)	- 0,042 ± 1,02	0,16 ± 0,22	0,76
Photothérapie (20 / 26,3%)	- 0,19 ± 0,49	0,23 ± 0,29	0,49
Néorecormon® (21 / 27,6%)	0,05 ± 0,62	0,15 ± 0,25	0,85
Citrate de caféine (72 / 94,7%)	0,12 ± 0,26	0,14 ± 0,31	0,99
Anti infectieux (61 / 80,3%)	0,13 ± 0,3	0,11 ± 0,21	0,98
Insuline (5 / 6,6%)	- 1,09 ± 2,53	0,22 ± 0,19	0,17
PPC (29 / 38,2%)	0,24 ± 0,27	0,05 ± 0,37	0,72
Air ambiant (3 / 3,9%)	0,32 ± 0,24	0,12 ± 0,26	0,87
Ventilation mécanique (44 / 57,9%)	0,03 ± 0,4	0,25 ± 0,24	0,67
Hémorragie intra ventriculaire (tout stade) (27 / 35,5%)	- 0,41 ± 0,61	0,42 ± 0,17	0,1
Veineux (43 / 56,6%) / artériel (33 / 43,6%)	0,1 ± 0,3	0,16 ± 0,42	0,9

PPC : Pression Positive Continue ; Pression expiratoire positive.

Figure 1 : Corrélation entre le taux d'hémoglobine mesurée lors d'une NFS et la moyenne des taux d'hémoglobine mesurés par 2 Hémocue® dans un même temps.

($R^2 = 0,63$; $p < 0,001$; $H_c = 0,69 + 0,94 H_b$)

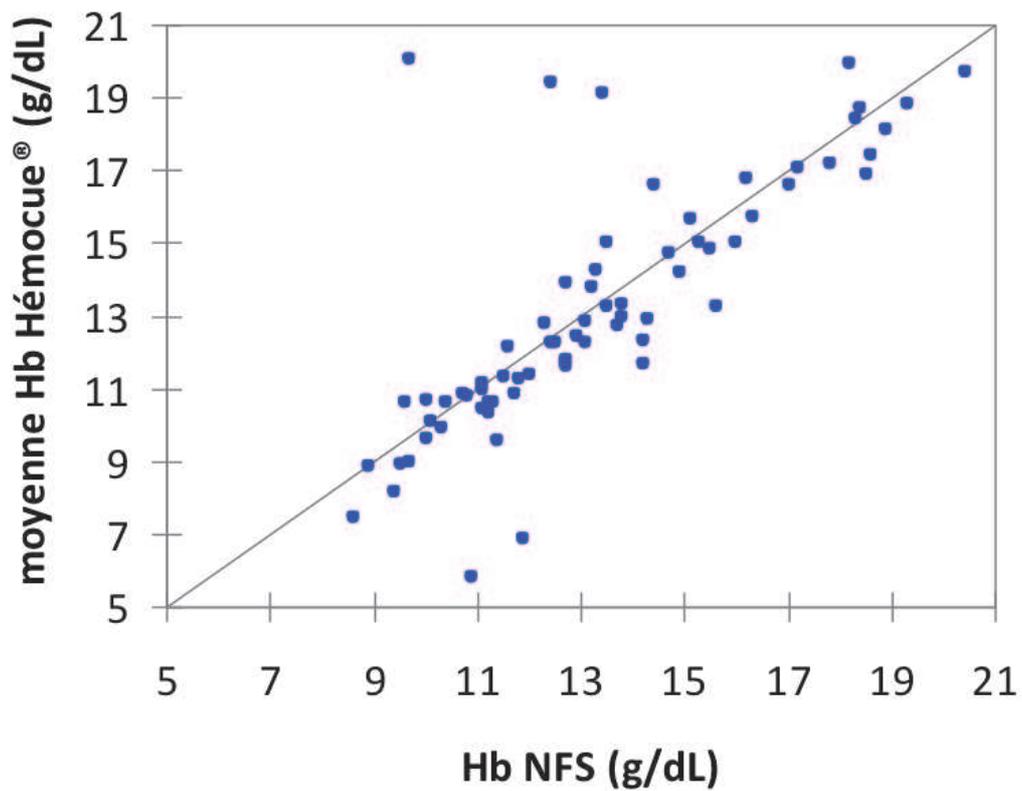
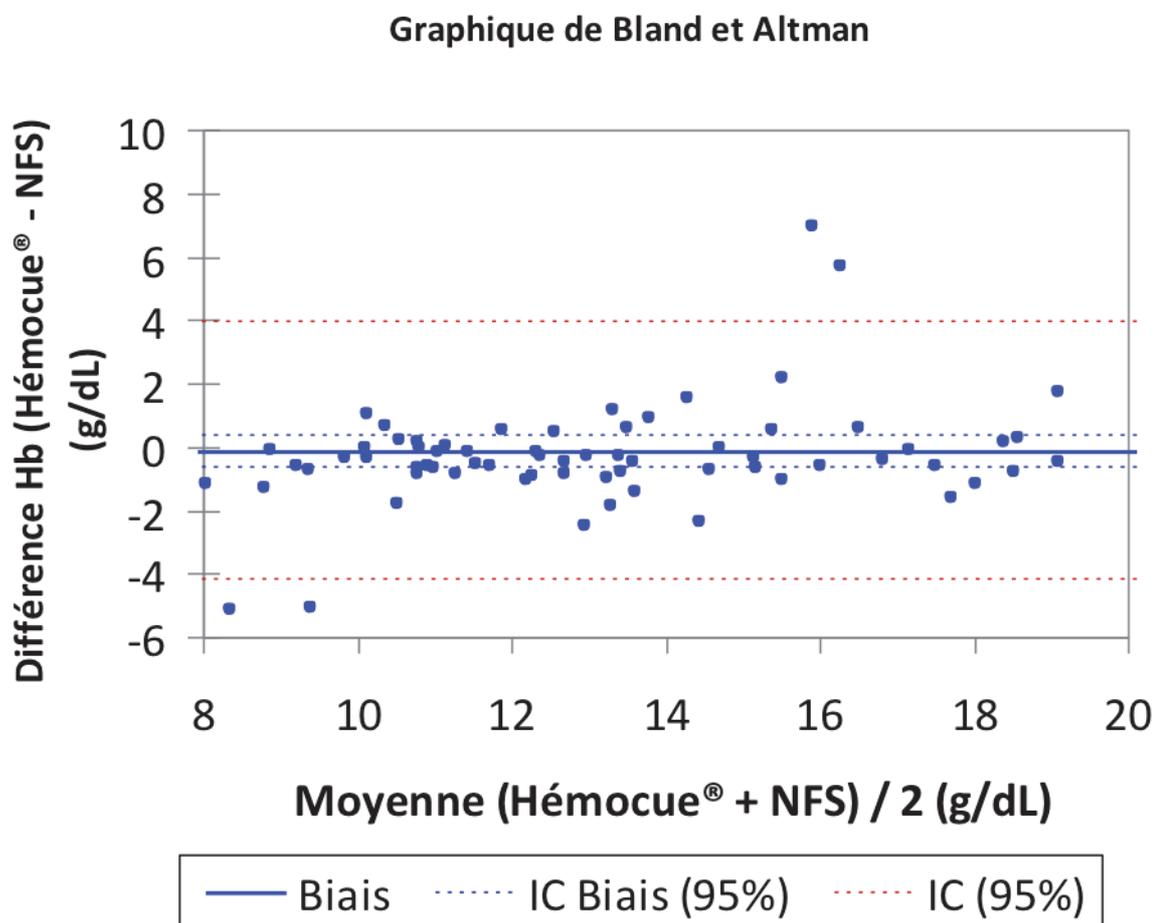
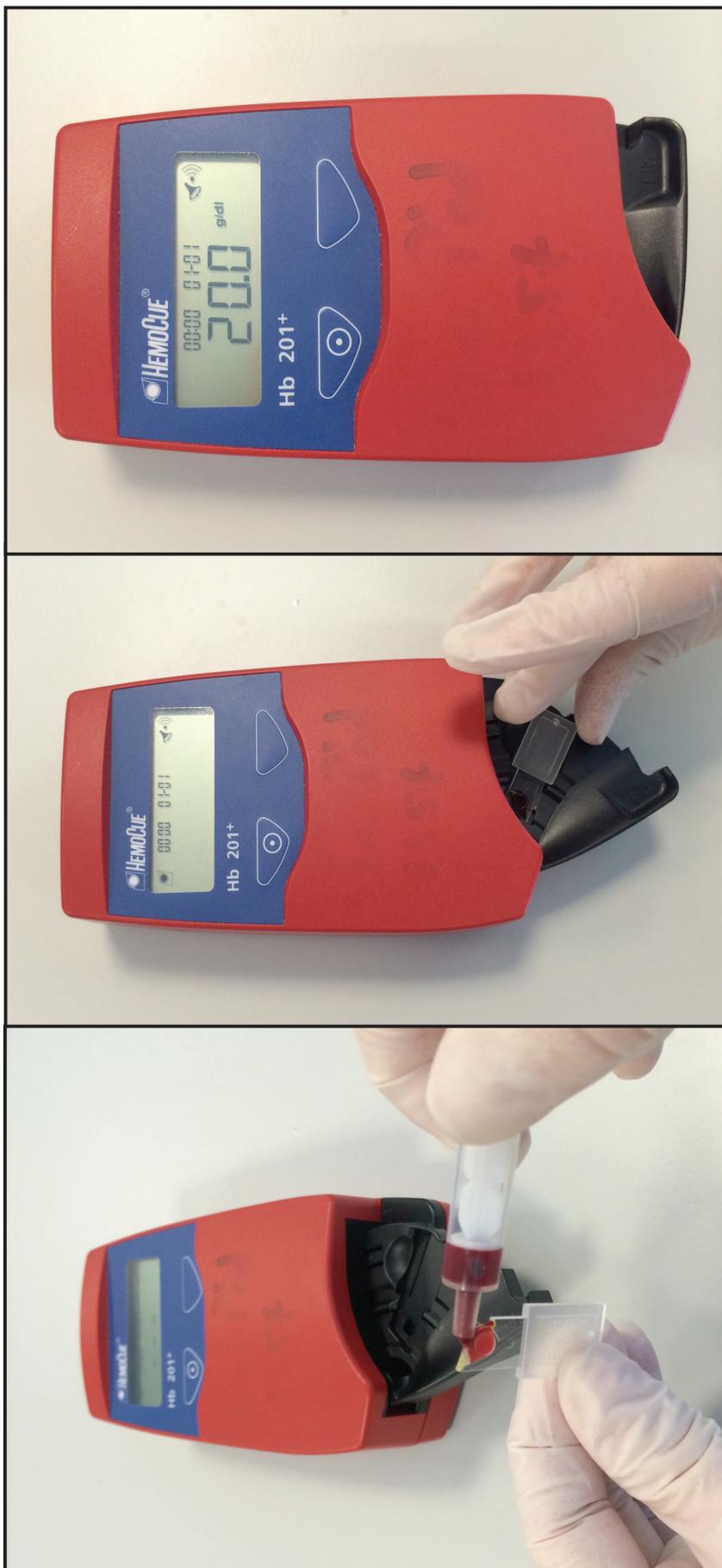


Figure 2 : Graphique de Bland et Altman, confirmant la concordance entre les deux méthodes de mesures de l'hémoglobine (NFS et moyenne de 2 Hémocue®) (intervalle de confiance du biais proche de zéro : - 0,126 g/dL (IC_{95%} biais [- 0,619 ; 0,368])





Exemple de méthode de mesure par Hémocue®

BIBLIOGRAPHIE

1. Plaisant F. Evolution des pratiques transfusionnelles en néonatalogie : recommandations actuelles. *Transfus Clin Biol* 2011;18:262-8.
2. (Afssaps) Afdssdpds. Transfusion de globules rouges homologues: produits, indications, alternatives. 2002:1-23.
3. Bishara N, Ohls RK. Current controversies in the management of the anemia of prematurity. *Seminars in Perinatology* 2008:29-34.
4. Pichon C. Pratique de la transfusion en période néonatale. *Journal de pédiatrie et de puériculture* 2004;17:213-19.
5. Diaz-Castro J, Florido J, Kajarabille N, et al. The timing of cord clamping and oxidative stress in term newborns. *Pediatrics* 2014;134:257-64.
6. Backes CH, Rivera BK, Haque U, et al. Placental transfusion strategies in very preterm neonates: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2014;124:47-56.
7. Ohlsson A, Aher SM. Early erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;9:CD004863.
8. Long H, Yi JM, Hu PL, et al. Benefits of iron supplementation for low birth weight infants: a systematic review. *BMC Pediatr* 2012;12:99.
9. Janus J, Moerschel SK. Evaluation of anemia in children. *Am Fam Physician* 2010;81:1462-71.
10. Roseff SD, Luban NL, Manno CS. Guidelines for assessing appropriateness of pediatric transfusion. *Transfusion* 2002;42:1398-413.
11. Beeram MR, Krauss DR, Riggs MW. Red blood cell transfusion practices in very low birth weight infants in 1990s postsurfactant era. *J Natl Med Assoc* 2001;93:405-9.

12. Dalmas S, Wibaut B. Transfusion et épargne sanguine chez l'enfant de moins de 5 ans. 2003;93:117.
13. Giraud B, Frasca D, Debaene B, et al. Comparison of haemoglobin measurement methods in the operating theatre. Br J Anaesth 2013;111:946-54.
14. Sanchis-Gomar F, Cortell-Ballester J, Pareja-Galeano H, et al. Hemoglobin point-of-care testing: the HemoCue system. J Lab Autom 2013;18:198-205.
15. Gupta A, Wrench IJ, Feast MJ, et al. Use of the HemoCue near patient testing device to measure the concentration of haemoglobin in suction fluid at elective caesarean section. Anaesthesia 2008;63:531-4.
16. Mills AF, Meadows N. Screening for anaemia: evaluation of a haemoglobinometer. Arch Dis Child 1989;64:1468-71.
17. Nkrumah B, Nguah SB, Sarpong N, et al. Hemoglobin estimation by the HemoCue(R) portable hemoglobin photometer in a resource poor setting. BMC Clin Pathol 2011;11:5.
18. Spielmann N, Mauch J, Madjdpour C, et al. Accuracy and precision of hemoglobin point-of-care testing during major pediatric surgery. Int J Lab Hematol 2012;34:86-90.
19. Cohen AR, Seidl-Friedman J. HemoCue system for hemoglobin measurement. Evaluation in anemic and nonanemic children. Am J Clin Pathol 1988;90:302-5.
20. Lacroix J, Hebert PC, Hutchison JS, et al. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. N Engl J Med 2007;356:1609-19.
21. De Alarcon P, Cris Johnson M, Werner E. Erythropoiesis, red cells, and the approach to anemia. Neonatal Hematology 2005:40-57.
22. Strauss RG. Anaemia of prematurity: pathophysiology and treatment. Blood Rev 2010;24:221-5.

23. Berry SM, Dombrowski MP, Blessed WB, et al. Fetal hemoglobin quantitations using the Hemocue system are rapid and accurate. *Obstet Gynecol* 1993;81:417-20.
24. Lardi AM, Hirst C, Mortimer AJ, et al. Evaluation of the HemoCue for measuring intra-operative haemoglobin concentrations: a comparison with the Coulter Max-M. *Anaesthesia* 1998;53:349-52.
25. Mimosz O, Frasca D, Medard A, et al. Reliability of the HemoCue(R) hemoglobinometer in critically ill patients: a prospective observational study. *Minerva Anesthesiol* 2011;77:979-85.
26. Richards NA, Boyce H, Yentis SM. Estimation of blood haemoglobin concentration using the HemoCue during caesarean section: the effect of sampling site. *Int J Obstet Anesth* 2010;19:67-70.
27. Miller RD, Ward TA, Shiboski SC, et al. A comparison of three methods of hemoglobin monitoring in patients undergoing spine surgery. *Anesth Analg* 2011;112:858-63.
28. Morris LD, Osei-Bimpong A, McKeown D, et al. Evaluation of the utility of the HemoCue 301 haemoglobinometer for blood donor screening. *Vox Sang* 2007;93:64-9.
29. Van de Louw A, Lasserre N, Drouhin F, et al. Reliability of HemoCue in patients with gastrointestinal bleeding. *Intensive Care Med* 2007;33:355-8.
30. Seguin P, Kleiber A, Chanavaz C, et al. Determination of capillary hemoglobin levels using the HemoCue system in intensive care patients. *J Crit Care* 2011;26:423-7.
31. Laifer SA, Kuller JA, Hill LM. Rapid assessment of fetal hemoglobin concentration with the HemoCue system. *Obstet Gynecol* 1990;76:723-4.
32. Rechner IJ, Twigg A, Davies AF, et al. Evaluation of the HemoCue compared with the Coulter STKS for measurement of neonatal haemoglobin. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002;86:F188-9.

RÉSUMÉ

Validation de la mesure du taux d'hémoglobine par Hémocue® chez le nouveau-né prématuré de moins de 28 jours de vie

Introduction : Le contrôle du taux d'hémoglobine (Hb) est un élément essentiel de la surveillance du nouveau-né prématuré. Il permet d'évaluer la présence d'un saignement. La quantité de sang prélevée pour une numération formule sanguine (NFS) est de 500 µL. Le système Hémocue® ne nécessite que 10 µL. Ce système est validé chez l'adulte et l'enfant. Aucune étude ne valide son utilisation sur l'Hb fœtale du nouveau-né prématuré. L'objectif était de comparer le taux d'Hb par Hémocue® et NFS chez le nouveau-né prématuré.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude prospective, menée dans l'unité de Réanimation Néonatale du CHU d'Amiens. Les nouveau-nés prématurés, âgés de moins de 28 jours et nécessitant une NFS étaient inclus. Deux Hémocue® ont été réalisés chez 38 prématurés lors d'une NFS. L'influence de l'âge post-natal et les autres facteurs pouvant influencer le prélèvement ont également été évalués.

Résultats : 76 NFS et les 152 Hémocue® correspondants ont été analysés. Le terme de naissance moyen était de $28,1 \pm 3,7$ SA, le poids moyen de $1215,5 \pm 656$ g. On notait une très bonne corrélation entre l'Hémocue® et l'Hb ($H_c = H_b * 0,94 - 0,4$; $R^2 = 0,63$; $p < 0,001$). Il n'y avait pas d'effet significatif du site de prélèvement, ni des facteurs confondants.

Conclusion : Les résultats confirment la fiabilité de la méthode Hémocue® pour la mesure de l'Hb fœtale avec un biais modéré ($-0,2 \pm 1,5$ g/dL) qui reste stable au cours des 28 premiers jours de vie.

Mots clés : hémoglobine, Hemocue®, prématurés, transfusion, anémie

Discipline : Pédiatrie - Néonatalogie, Réanimation

ABSTRACT

Validation of the measurement of hemoglobin by the Hemocue System® in the preterm neonate less than 28 days of life

Background: Haemoglobin (Hb) control is essential for the monitoring of anaemia in preterm neonates to assess any bleeding (pulmonary, cerebral, digestive). EDTA samples require 500 µL vs. 10 µL concerning the Hemocue® system. This system has been evaluated and validated in adult and children but not in preterm neonates with foetal haemoglobin. The aim of the study was to compare Hb measurement with the Hemocue® system vs. the EDTA laboratory system, on foetal Hb in preterm neonates.

Materials and methods: It was a prospective study lead in the preterm intensive care unit in Amiens hospital. Preterm neonates, before 28 days of life requiring an EDTA (Hb) control were included. Two Hemocue® were performed in the same time. Postnatal age (correlated to the foetal haemoglobin level decrease), blood samples site, and other factor, which could influence the Hb result, were evaluated.

Results: 76 EDTA samples and 152 Hemocue®, from 38 preterm neonates were included. The term was 28.1 ± 3.7 weeks of gestation the birth weight was 1215.5 ± 657 g. We found a good correlation between Hemocue® and EDTA samples ($Hemocue® = EDTA * 0.94 - 0.4$; $R^2 = 0.63$; $p < 0.001$). No influence of the confounding factors was significant.

Conclusion: The use of the Hemocue® system had a good correlation with the EDTA measurement of foetal Hb, with a moderate bias (-0.2 ± 1.5 g/dL), which is stable during the 28 first days of life.

Keywords: haemoglobin, Hemocue®, preterm newborn, transfusion, anaemia

Discipline : Paediatrics – Neonatology, Intensive Care