



HAL
open science

Performances de l'oxymétrie de pouls pour l'évaluation de la carboxyhémoglobinémie, revue systématique de la littérature et méta-analyse

Mathilde Papin

► **To cite this version:**

Mathilde Papin. Performances de l'oxymétrie de pouls pour l'évaluation de la carboxyhémoglobinémie, revue systématique de la littérature et méta-analyse. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03659838

HAL Id: dumas-03659838

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03659838>

Submitted on 5 May 2022

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.

IMPORTANT : OBLIGATIONS DE LA PERSONNE CONSULTANT CE DOCUMENT

Conformément au *Code de la propriété intellectuelle*, nous rappelons que le document est destiné à un **usage strictement personnel**. Les "analyses et les courtes citations justifiées par le caractère critique, polémique, pédagogique, scientifique ou d'information" sont autorisées sous réserve de mentionner les noms de l'auteur et de la source (article L. 122-4 du *Code de la propriété intellectuelle*). Toute autre représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit, est illicite.

De ce fait, nous vous rappelons notamment que, **sauf accord explicite** de l'auteur de la thèse ou du mémoire, **vous n'êtes pas autorisé** à rediffuser ce document sous quelque forme que ce soit (impression papier, transfert par voie électronique, ou autre). Tout contrevenant s'expose aux peines prévues par la loi.

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année : 2022

N°

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

(DES de Médecine d'Urgence)

par

Mathilde PAPIN

Présentée et soutenue publiquement le 03/03/2022

Performances de l'oxymétrie de pouls pour l'évaluation de la
carboxyhémoglobémie, revue systématique de la littérature et méta-analyse.

Président : Monsieur le Professeur Emmanuel MONTASSIER

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur François JAVAUDIN

Remerciements

Cette thèse est le résultat d'un travail de recherche, mais aussi et surtout l'aboutissement et la concrétisation de nombreuses années de travail et d'investissement.

Je tiens à remercier le Pr Emmanuel MONTASSIER, président du jury, ainsi que le Pr Eric BATARD et le Dr Brice LECLERE, membres du jury pour leur participation enthousiaste à cette soutenance.

Merci à Chloé LATOUR, Brice LECLERE et Oussama GASMI pour votre investissement et votre bienveillance tout au long de ce travail de recherche. C'était un plaisir de faire ma thèse à vos côtés.

Merci à Miléna ALLAIN qui m'a soutenue dans le choix de ce sujet. J'espère partager un jour un autre projet scientifique ou pédagogique avec toi.

Merci au Dr Christian SEILER et au Dr Caroline SEILER qui m'ont fait découvrir la médecine et la chirurgie et qui m'ont soutenue tout au long de mon cursus.

Merci à Gilles TOUMANIANTZ, qui est le premier à m'avoir donné le goût de la recherche, à m'avoir ouvert les portes du laboratoire et à m'avoir accueillie au sein de son équipe.

Merci à mes parents et à ma famille, qui m'ont toujours soutenue, bien qu'aucun d'entre nous n'y croyait au début de cette aventure. Vous avez été l'oreille attentive lors des moments difficiles. La fierté dans vos yeux est la plus belle des récompenses, et papi, je sais à quel point tu aurais été fier de ton Dr Papin.

Merci à mes amis médecins, futurs docteurs, qui m'ont accompagnée à la faculté : Anaïs, Claire et Sandra, vous avez cru en moi quand je n'y croyais pas moi-même, votre présence a tout changé. Puis pendant l'internat lors des stages (les plus agréables comme les plus difficiles). Angélique, Anaïs, Jean-Baptiste, Lucie et Mathilde : vivre avec vous a été la meilleure partie des semestres compliqués.

Merci à mes autres amis, ceux qui ne sont pas médecins. Vous m'avez permis de garder mes racines, celles qui me rappellent d'où je viens, et que ma carrière n'était pas toute tracée. Vous avez ri à mes histoires drôles et m'avez aidé à porter les moins drôles.

Merci au lycée Briacé, à ses professeurs et à ses élèves dont certains sont devenus bien plus que des amis. Je garde l'ouverture d'esprit que vous m'avez enseigné comme un cadeau. Merci tout particulièrement à Philippe BOUSSEAU qui m'a enseigné la rigueur scientifique qui est si importante pour moi aujourd'hui, et qui n'a jamais freiné mon projet d'entrer en faculté de médecine quand d'autres l'auraient fait.

Enfin merci au Dr François JAVAUDIN, mon directeur de thèse, mais aussi la personne qui m'a donnée envie de devenir urgentiste. Les cours de médecine d'urgence sur les bancs de la faculté m'ont fait découvrir une spécialité qui désormais me passionne. Merci de m'avoir proposé ce travail avec toi, j'ai eu beaucoup de chance de faire partie de ce projet.

Table des matières

Remerciements	2
Introduction	4
1 – Epidémiologie	4
2 – Physiopathologie	4
3 – Présentations cliniques.....	4
4 – Diagnostic	5
5 – Traitements.....	6
6 – Mesure transcutanée non invasive du CO.....	6
Matériels et méthodes.....	7
1 – Choix des études sélectionnées.....	7
2 – Extraction des données et évaluation de la qualité	7
3 – Objectifs et analyses statistiques	8
Résultats.....	9
1 – Caractéristiques des études sélectionnées	9
2 – Evaluation de la qualité des études sélectionnées.....	11
3 – Sensibilité - Spécificité	11
4 – Limits of agreements	13
5 – Recherche d'un biais de publication.....	13
Discussion.....	14
1 – Synthèse.....	14
2 – Utilisations possibles de la SpCO	14
3 – Alternatives.....	15
4 – Limites.....	15
Conclusion.....	16
Annexe 1 : Symptômes et stades de sévérité.....	17
Annexe 2 : Définition des cas probables et certains.....	18
Annexe 3 : Protocole de prise en charge des intoxications au monoxyde de carbone du CHU de Nantes	19
Annexe 4 : Score QUADAS-2	20
Annexe 5 : Liste des abréviations	23
Bibliographie	24

Introduction

1 – Epidémiologie

L'intoxication au monoxyde de carbone représente un motif fréquent de recours aux urgences. Elle survient le plus souvent en hiver, dans des lieux clos ou dans des contextes d'incendies. Les victimes sont souvent multiples et une évaluation de chaque personne présente sur les lieux semble préférable à un envoi groupé dans un service d'urgence.

En France, on estime le nombre d'intoxications annuelles à environ 4000 (chiffres de l'année 2020), parmi lesquelles une centaine de patients décède, faisant ainsi de l'intoxication au monoxyde de carbone la première cause de décès par intoxication. (1) (2)

Au niveau mondial, l'incidence est estimée à 137 cas pour un million d'habitants, avec une mortalité de 4,6 décès par million d'habitants en 2020. Cette incidence reste stable sur les vingt-cinq dernières années, mais la mortalité a tendance à diminuer. (3)

Ces intoxications restent pourtant sous-évaluées notamment dans les pays les moins développés. Ceci justifie une surveillance particulière en France par les centres anti-poisons et les cellules épidémiologiques inter-régions. (1)

2 – Physiopathologie

La production de CO est liée à la combustion incomplète de matières organiques dans des lieux pauvres en oxygène. Il s'agit d'un gaz incolore et inodore.

La toxicité du monoxyde de carbone résulte de sa liaison à l'hémoglobine (entrant ainsi en compétition avec l'oxygène) et de la formation d'un complexe nommé carboxyhémoglobine (HbCO). La proportion de complexes HbCO augmente aux dépens de la proportion de complexes HbO₂ (Oxyhémoglobine) du fait d'une affinité du CO pour l'hémoglobine 200 à 250 fois supérieure à celle de l'oxygène. La présence de complexe HbCO entraîne donc une diminution du transport de l'oxygène mais également une difficulté de relargage de l'oxygène dans les tissus en lien avec une modification de la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine. Par ailleurs, des mécanismes de toxicité directe existent notamment par fixation à la myoglobine et au cytochrome A3 entraînant une dysfonction de la chaîne respiratoire mitochondriale et ainsi une production de radicaux libres responsables d'une toxicité endothéliale (4), (5).

3 – Présentations cliniques

On distingue plusieurs types d'intoxications. En cas d'intoxication aiguë, les symptômes sont très variés allant du patient asymptomatique, au coma ou au choc cardiogénique. Dans les formes légères à modérées, les patients décrivent le plus souvent des céphalées, des nausées, une asthénie, des vertiges (4). Dans les formes sévères, on retrouve des tableaux neurologiques avec confusion, trouble de vigilance, convulsions, (6) ou bien des tableaux

cardiologiques avec arythmie, dysfonction ventriculaire gauche, ischémie myocardique, choc cardiogénique (5). En cas d'intoxication chronique (même à faible dose), les symptômes évoluent sur plusieurs jours à semaines entraînant une confusion, des troubles mnésiques, des troubles du comportement, des difficultés d'apprentissage, des troubles visuels ou auditifs. La clinique très aspécifique peut entraîner un retard diagnostique (Annexe 1).

Il existe un syndrome dit « post-intervallaire » survenant dans les suites d'une intoxication au CO, après 2 à 40 jours sans symptôme. Les patients doivent être prévenus du risque de survenue de ces lésions neurologiques retardées pouvant entraîner somnolence, troubles du comportement, troubles mnésiques, troubles anxieux ou syndrome extra-pyramidal. Ces lésions sont sous-tendues par l'apparition d'une démyélinisation diffuse de la substance blanche et d'une atrophie hippocampique. Dans 75% des cas, ce syndrome post intervallaire est résolutif dans l'année suivant son installation. Certains patients conservent malheureusement des séquelles à long terme. La sévérité de la symptomatologie initiale ne semble pas être liée à l'apparition d'un syndrome post-intervallaire. A l'inverse, une exposition prolongée au CO semble favoriser la survenue de ces symptômes retardés.(4) (6)

4 – Diagnostic

Les critères diagnostiques et la définition de l'intoxication au monoxyde de carbone sont peu abordés dans la littérature scientifique. Dans de nombreuses études, les auteurs ne définissent pas l'intoxication au monoxyde de carbone. Dans d'autres études, seul le taux de carboxyhémoglobine ou seule la concentration dans l'air ambiant sont pris en compte. Le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (remplacé en 2006 par le Haut conseil de Santé Publique), a élaboré en 2006 un tableau regroupant les définitions d'une intoxication certaine ou probable (Annexe 2), (7).

En France, les définitions s'appuient sur les seuils de carboxyhémoglobine sanguine ou sur les valeurs estimées obtenues dans l'air expiré. La mesure de référence est la carboxyhémoglobémie artérielle, toutefois, en 1995, Touger et son équipe ont montré que la carboxyhémoglobémie veineuse était équivalente. (8)

On retiendra le plus souvent un seuil de 5% d'HbCO chez les non-fumeurs et un seuil de 10% chez les fumeurs. Ces seuils étant variables entre les études on pourra retrouver d'autres valeurs, notamment le seuil de 10% chez les non-fumeurs et de 15% chez les fumeurs. En France, certains protocoles appliquent des seuils de 3% chez les non-fumeurs et 6% chez les fumeurs (cf Annexe 3).

Cependant, il faut soulever l'importance du délai entre l'intoxication au CO et le prélèvement sanguin. La demi-vie de la carboxyhémoglobine est en moyenne de 4 heures, et l'administration d'oxygène préalablement au prélèvement sanguin est à même de modifier le taux de carboxyhémoglobémie. Une oxygénothérapie normobare fait chuter la demi-vie de la carboxyhémoglobine à 80 minutes, et l'oxygénothérapie hyperbare à 20 minutes environ (4).

5 – Traitements

L'oxygénothérapie (a fortiori hyperbare) permet d'accélérer la dissociation de la carboxyhémoglobine. Toutefois la toxicité cellulaire directe perdure après élimination des complexes HbCO. Ainsi, en 2006, le Haut Conseil de Santé Publique suggère une oxygénothérapie pendant au moins 12 heures (7). L'oxygénothérapie hyperbare peut être proposée dans certaines situations : chez les femmes enceintes, en cas de trouble de conscience, d'atteinte cardiaque ou de carboxyhémoglobinémie très élevée (9–11). La prise en charge devra être globale afin de ne pas méconnaître de défaillance associée.

Toutefois, l'utilisation de l'oxygénothérapie hyperbare reste controversée ainsi que la poursuite de l'oxygénothérapie après normalisation de l'HbCO (i.e. <3%). Les protocoles de prise en charge sont variables selon les centres (Exemple du protocole du CHU de Nantes en Annexe 3)

6 – Mesure transcutanée non invasive du CO

En 2005, la firme Masimo développe un capteur de CO transcutané, approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) afin de permettre un diagnostic individuel précoce des intoxications (12,13) . Un outil pour détecter les intoxications au monoxyde de carbone de manière précoce, rapide et non-invasive a donc été déployé.

Néanmoins, l'utilisation de cet outil comme méthode de triage est controversée dans la littérature. Certains considèrent qu'il ne permet pas d'exclure une intoxication au CO (14) tandis que d'autres articles affichent une très bonne sensibilité chez les patients admis aux urgences (supérieure à 90%) (15).

En Europe, il est largement utilisé notamment par les sapeurs-pompiers, afin d'éliminer une intoxication et d'éviter de transporter certains patients vers l'hôpital (16). La firme productrice du dispositif le décrit comme un outil permettant la réalisation de ce tri pré-hospitalier (17). Toutefois, utiliser ce dispositif pour réaliser un tri pré-hospitalier nécessiterait une sensibilité suffisante (18).

En 2017, une revue systématique de la littérature est réalisée pour répondre à plusieurs questions sur les intoxications au monoxyde de carbone. La première d'entre elle consiste à déterminer si la mesure non invasive de la carboxyhémoglobine est fiable pour poser le diagnostic d'intoxication. La recommandation de ce groupe d'experts est de ne pas utiliser cet outil comme test diagnostique en attendant une nouvelle étude ou une méta-analyse permettant de conclure sur les performances diagnostiques de ce test. (19)

L'objectif de notre travail était d'évaluer les performances diagnostiques de ce dispositif en réalisant une revue systématique de la littérature puis une méta-analyse. L'étude a été enregistrée sur Prospero sous le numéro CRD 42020177940.

Matériels et méthodes

1 – Choix des études sélectionnées

Pour réaliser une revue systématique de la littérature, nous avons utilisé des algorithmes de recherche qui ont été appliqués aux bases de données Medline, Embase, Cochrane et Open grey. Ils comprenaient les termes suivants : (oximetry, pulse oximetry, CO oximeter, CO oximetry, pulse CO oximetry, noninvasive) et (carboxyhemoglobin, carboxyhaemoglobin, COHb). La population concernée était des sujets adultes ou non, qu'ils soient sains ou malades. Tous les designs d'étude étaient retenus (expérimental, observationnel ou interventionnel). Toutes les études comparant la mesure de la SpO₂ à l'HbCO étaient inclusibles. Le dispositif de détection transcutanée ayant été développé en 2005, seules les études publiées après 2000 ont été sélectionnées, sans restriction de langue. Les études animales ont été exclues. Les résultats ont été obtenus le 12 mars 2020.

De manière indépendante, deux personnes (François Javaudin et Chloé Latour) ont sélectionné les études s'intéressant à la performance diagnostique de la mesure transcutanée de monoxyde de carbone en fonction de la valeur d'HbCO sanguine. La méthode PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) a été appliquée pour réaliser cette sélection. En cas de discordance sur le choix d'un article, celui-ci était relu entièrement par les 2 mêmes personnes, puis son inclusion était discutée. Un seul article était concerné par une discordance qui a pu être résolue par consensus.

2 – Extraction des données et évaluation de la qualité

Deux personnes (François Javaudin et Mathilde Papin) ont ensuite extrait les données suivantes de chacun des articles sélectionnés : type d'étude, type de centre, nombre de centres, nombre de sujets, nombre d'observations, population étudiée, dispositif testé, présence d'un sous-groupe, seuil d'HbCO, seuil de SpCO, délai entre les mesures de SpCO et d'HbCO, sensibilité et son intervalle de confiance à 95%, spécificité et son intervalle de confiance à 95%, nombre de patients intoxiqués, nombre de patients sains, nombre de vrais positifs, nombre de faux positifs, nombre de vrais négatifs, nombre de faux négatifs, valeur prédictive positive et son intervalle de confiance à 95%, valeur prédictive négative et son intervalle de confiance à 95%, aire sous la courbe et son intervalle de confiance à 95%, biais moyen et son intervalle de confiance à 95%, les limites supérieures et inférieures de 95% (limits of agreement) et leurs intervalles de confiance à 95%, coefficient de corrélation r . (20)

Celles-ci ont été réunies dans un tableau destiné à l'analyse statistique.

Nous avons ensuite évalué les critères de qualité de chacune des études à l'aide de l'outil QUADAS-2. Cet outil est recommandé pour l'évaluation de la qualité des études diagnostiques (21). L'outil permet, en plusieurs phases, de décrire la question posée par l'étude, d'étudier le diagramme de flux, d'évaluer le risque de biais et de critiquer l'applicabilité des résultats à la question posée. Deux personnes (Chloé Latour et Mathilde Papin) ont ainsi évalué de manière indépendante les différents biais potentiels de chaque étude dans la sélection des patients,

l'utilisation du test étudié, l'utilisation du test de référence et la chronologie de réalisation de ces deux tests. Chacun de ces items permet de classer l'étude en différentes catégories de risque. En cas de discordance sur la classification en « haut risque », « faible risque » ou « risque incertain », la classification était ensuite discutée. Toutes les discordances ont pu être résolues par consensus.

3 – Objectifs et analyses statistiques

L'objectif principal était de calculer la sensibilité et la spécificité de la SpCO pour évaluer l'HbCO. Les objectifs secondaires étaient d'estimer une courbe ROC (Receiver Operating Characteristic) ainsi que le biais moyen et les limites supérieures et inférieures de 95% de la mesure (limits of agreement).

Les analyses ont été réalisées par Brice Leclère et Oussama Gasmi sur le logiciel R version 4.0.3 (2020-10-10). Une description rapide du jeu de données a été réalisée à l'aide de statistiques descriptives adéquates : effectifs et proportions pour les variables qualitatives, moyennes, écarts-types, médianes et quartiles pour les variables quantitatives. En cas de données manquantes pour les effectifs du tableau de contingence, ces données ont été recalculées à l'aide des indicateurs de performances rapportés dans les articles.

La méta-analyse a été réalisée à l'aide du package mada version 0.5.10 (Philipp Doebler (2020). mada: Meta-Analysis of Diagnostic Accuracy. R package version 0.5.10.<https://CRAN.R-project.org/package=mada>). Elle a porté sur les mesures de sensibilité et de spécificité. Une sensibilité et une spécificité moyenne et leurs régions de confiance à 95 % (95% confidence region) ont été estimées à l'aide d'un modèle bivarié linéaire mixte proposé en 2005 par Reitsma et al. (22).

Des courbes de type summary ROC curve (SROC) ont également été estimées, selon trois méthodes décrites par plusieurs auteurs : Rutter et Gatsonis (23), Moses, Shapiro et Littenberg (24) et Rücker et Schumacher (25).

Une analyse des « *limits of agreements* » ou limites d'observation a été réalisée en s'appuyant sur la méthode décrite par Tipton et Shuster (26). Les limites cliniquement acceptables pour la SpCO ont été définies à plus ou moins 5% autour de la valeur prédite (27). Ces limites d'observation s'approchent d'un intervalle de confiance : elles aussi contiennent 95% des valeurs prédites.

Une analyse du biais de publication a été réalisée à l'aide d'un funnel plot de Deeks (Deeks' funnel plot) et sa significativité a été testée à l'aide du test associé. Cette méthode est recommandée pour l'évaluation des études diagnostiques (28)

Résultats

1 – Caractéristiques des études sélectionnées

Dix-huit études ont été incluses pour l'analyse qualitative dans la méta-analyse (onze ont permis l'étude du critère de jugement principal et douze celle du critère de jugement secondaire), regroupant ainsi 3869 sujets. (Figure 1).

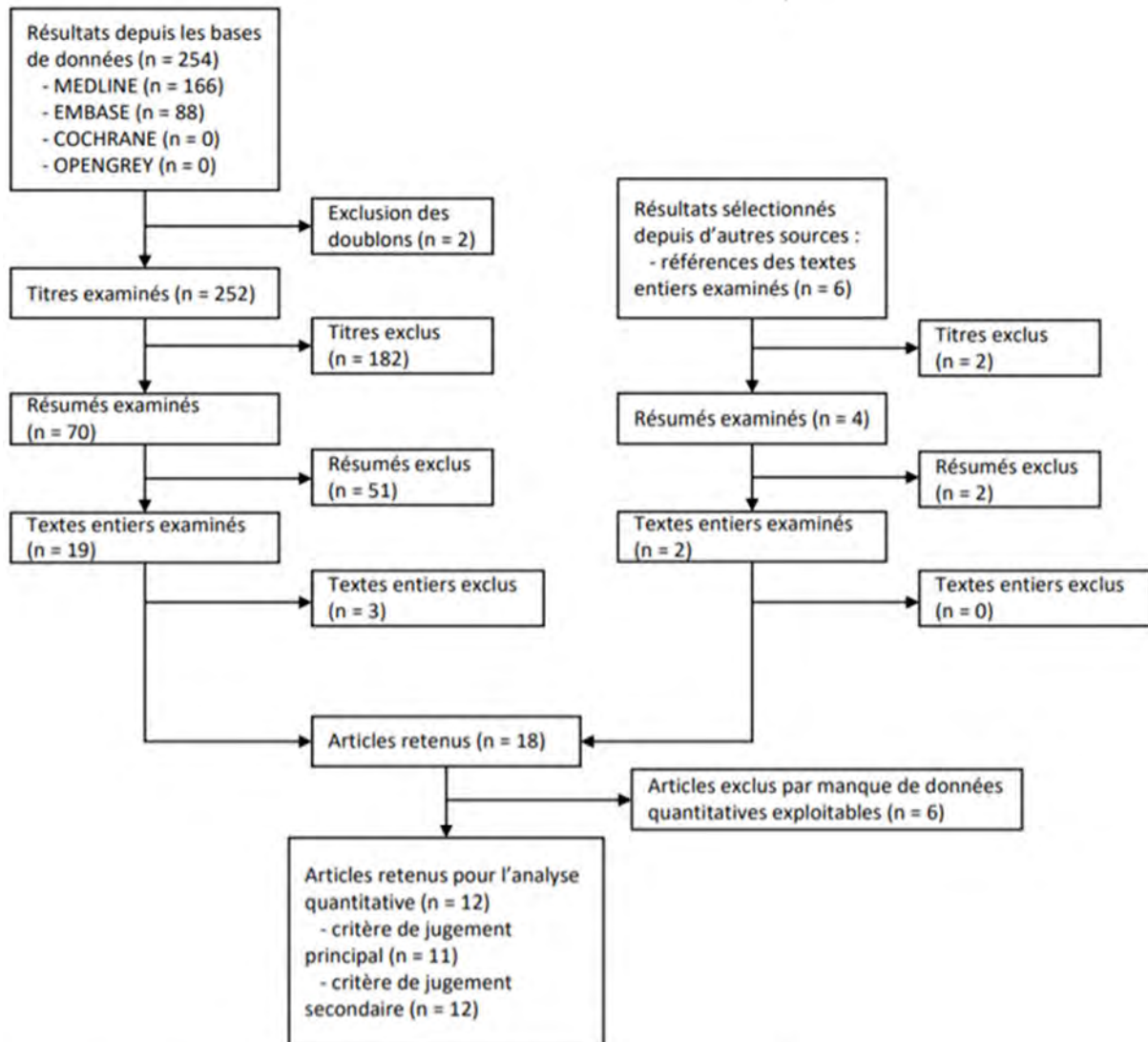


Figure 1 : Diagramme de flux de la sélection des études

Quatre de ces études étaient réalisées sur volontaires sains. Plusieurs mesures ont donc été réalisées à différents moments permettant de multiplier le nombre d'observations. On comptabilise alors 5681 observations au total.

Les caractéristiques de chacune de ces études sont regroupées dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques principales des études sélectionnées

Auteurs	Type d'étude	Type de centre	Nombre de centres	Nombre de sujets	Nombre d'observations	Population	Dispositif	Sous-groupe
Barker et al. 2006	Expérimentale	NA	NA	10	530	Adultes sains	RAD-57	0
Caboot et al. 2012	Prospective observationnelle	Centre de transfusion	1	50	50	Enfant drépanocytaire	Radical-7	0
Cardwell et al. 2012	Prospective observationnelle	Bloc opératoire	1	203	203	Enfants avant intervention chirurgicale	Radical-7	Mesure simultanée
Coulange et al. 2008	Prospective observationnelle	Urgences	1	12	12	Patient suspect d'intoxication au CO (adultes et enfants)	RAD-57	0
Feiner et al. 2013	Expérimentale	NA	NA	12	283	Adultes sains non-fumeurs	Radical-7	Différents seuils
Kot et al. 2008	Prospective observationnelle	Centre hyperbare	1	49	49	Patient suspect d'intoxication au CO (adultes et enfants)	RAD-57	0
Koyuncu et al. 2020	Transversale	Urgences	1	106	106	Adultes avec symptômes compatibles avec une intoxication au CO et SpCO >	RAD-57	0
Kulcke et al. 2016	Expérimentale	NA	NA	6	888	Adultes sains non-fumeurs	V-spec	Différents seuils
Nagano et al. 2008	Expérimentale	NA	NA	10	10	Hommes adultes fumeurs	RAD-57	0
Piatkowski et al. 2009	Prospective observationnelle	Centre de brûlés	1	20	20	Patient suspect d'intoxication au CO (adultes et enfants)	RAD-57	0
Roth et al. 2011	Prospective observationnelle	Urgences	1	1578	1578	Tous les patients des urgences adultes et pédiatriques	Radical-7	Fumeurs / Non-fumeurs
Sebbane et al. 2013	Prospective observationnelle	Urgences	1	93	93	Adultes suspects d'intoxication au CO	RAD-57	Fumeurs / Non-fumeurs
Suner et al. 2008	Prospective observationnelle	Urgences	1	64	64	Tous les patients des urgences adultes consécutifs	RAD-57	Toxicité confirmé / Pas d'intoxication
Touger et al. 2010	Transversale	Urgences	1	120	120	Patient suspect d'intoxication au CO (adultes et enfants)	RAD-57	0
Villalba et al. 2019	Prospective observationnelle	Urgences	1	126	126	SpCO >10% ou symptômes d'intoxication au CO	Radical-7	Différents seuils
Weaver et al. 2012	Prospective observationnelle	Urgences	1	1363	1363	Tous les patients des urgences adultes et pédiatriques	RAD-57	0
Zaouter et al. 2012	Expérimentale	NA	NA	9	148	Adultes sains non-fumeurs	RAD-57	0
Zorbalar et al. 2014	Transversale	Urgences	1	38	38	> 14 ans, SpCO>10% et céphalées	RAD-57	0

2 – Evaluation de la qualité des études sélectionnées

Une analyse qualitative de chacune des études a ensuite été réalisée. Les résultats sont regroupés dans un tableau (Tableau 2) classant chaque domaine en « haut risque », « faible risque » ou « risque incertain ».

Tableau 2 : Analyse qualitative QUADAS-2

	Risk of bias				Concerns regarding applicability		
	Patient selection	Index test	Reference standard	Flow and timing	Patient selection	Index test	Reference standard
Barker et al.	?	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Caboot et al.	😞	😊	😊	😊	😞	😊	😊
Cardwell et al.	?	😊	?	😞	😞	😞	😊
Coulange et al.	?	😊	😊	?	?	😊	😊
Feiner et al.	😞	😊	😊	😊	?	😊	😊
Kot et al.	?	?	😊	?	?	?	😊
Koyuncu et al.	😞	?	😊	😞	😊	😊	😊
Kulcke et al.	😞	😊	😊	😊	?	😞	😊
Nagano et al.	😞	?	😊	😊	😞	?	?
Piatkowski et al.	?	?	😊	?	?	😊	😊
Roth et al.	😊	😊	😊	😞	😊	😊	😊
Sebbane et al.	😊	😊	😊	?	😊	😊	😊
Suner et al.	?	😊	?	😞	😊	😊	😊
Touger et al.	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Villalba et al.	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Weaver et al.	?	😊	😊	😊	?	😊	😊
Zaouter et al.	😞	😊	😊	😊	😞	😊	😊
Zorbalar et al.	😊	😊	😊	😞	😊	😊	😊

😊 : Low risk
 😞 : High risk
 ? : Unclear

3 – Sensibilité - Spécificité

Sur les 18 études incluses, 11 d'entre elles incluaient des données de sensibilité et de spécificité (Figures 2 et 3). Le nombre moyen de sujets par étude était de 215 avec une médiane à 49 (écart interquartile : 12 — 116). Certaines études comportaient plusieurs observations sur les mêmes sujets. Le nombre moyen d'observations était de 316 avec une médiane à 113 (écart interquartile : 49 — 263).

Sensitivity

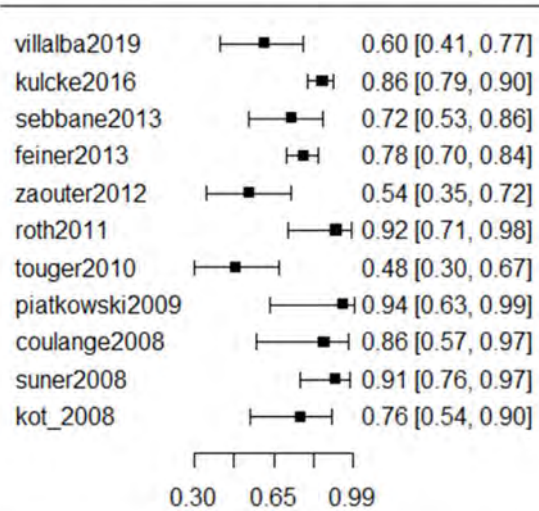


Figure 2 : Etude de la sensibilité de la détection transcutanée de CO

Specificity

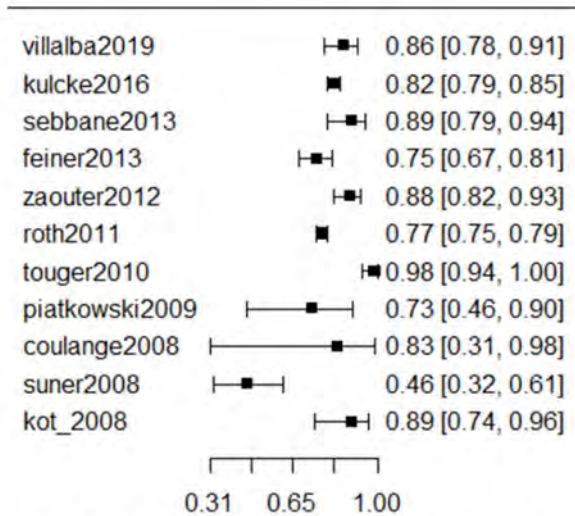


Figure 3 : Etude de la spécificité de la détection transcutanée de CO

La sensibilité et la spécificité moyennes estimées par le modèle étaient respectivement de 0,77 [0,66 - 0,85] et 0,83 [0,74 - 0,89]. Le point correspondant et sa région de confiance à 95% dans l'espace ROC ainsi que les différentes estimations de la courbe SROC sont présentés dans la figure 4.

L'aire sous la courbe SROC évaluée à partir de la méthode de Rutter et Gatsonis est égale à 86,47%.

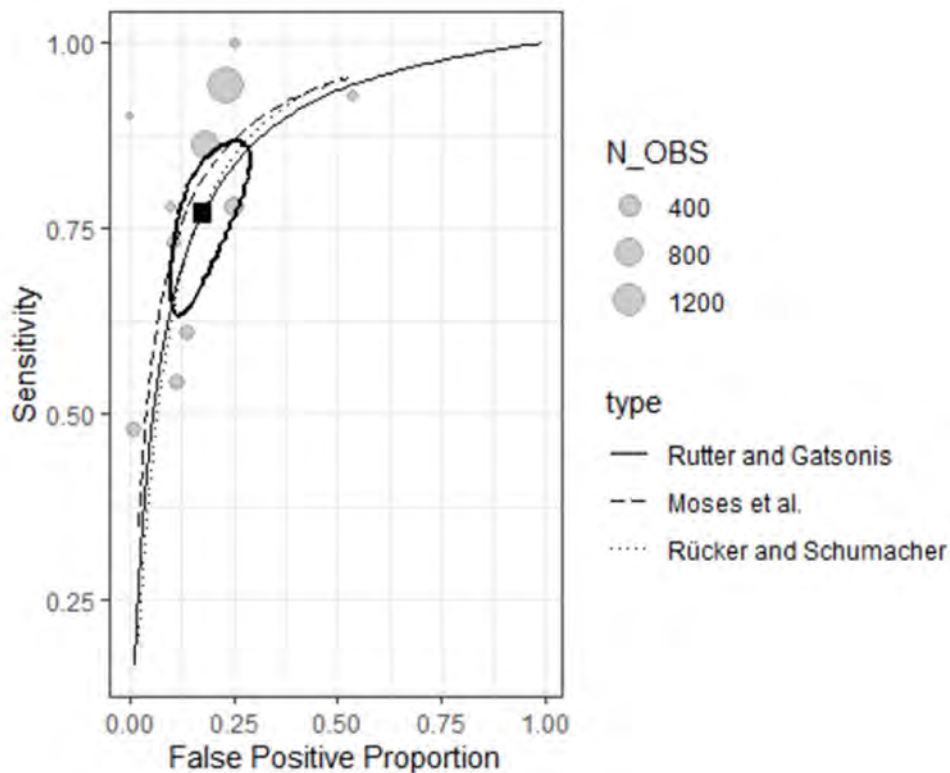


Figure 4 : Courbes ROC : Sensibilité de la détection transcutanée de CO en fonction du taux de faux négatifs

4 – Limits of agreements

Douze études ont pu être incluses pour le calcul des limites d'observation. Le biais moyen était de $0,78 \pm 3,35$ et les limites de $-6,61$ à $+ 8,16$ (Figure 5).

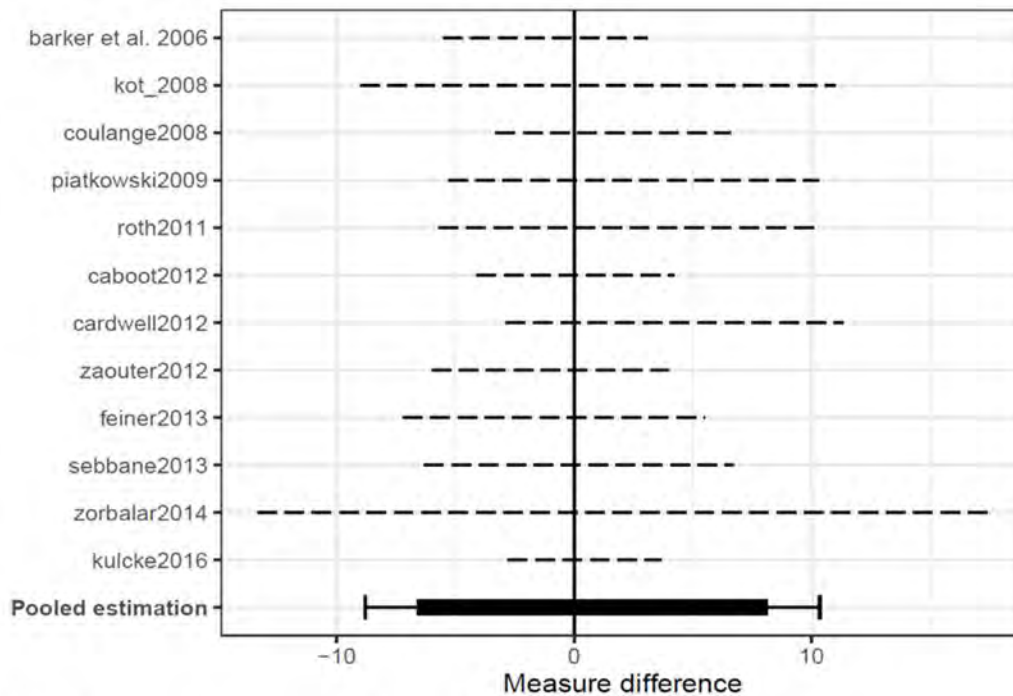


Figure 5 : Forest plot étudiant le biais moyen et les *limits of agreements* de la mesure de SpCO

5 – Recherche d'un biais de publication

L'importance du biais de publication a été estimée à l'aide d'un funnel plot. Le biais de publication a été estimé à $-6,37$, non significativement différent de zéro ($p = 0,22$) (Figure 6).

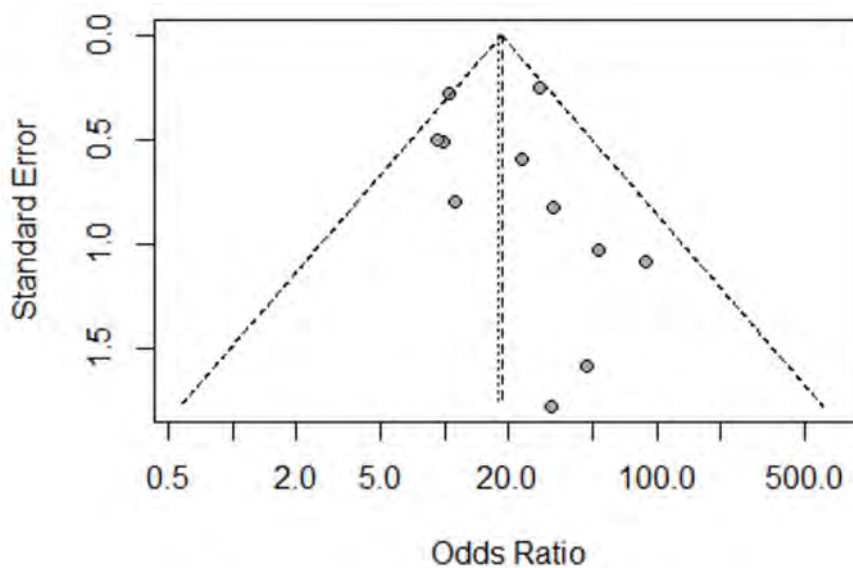


Figure 6 : Funnel plot évaluant le biais de publication

Discussion

1 – Synthèse

Cette revue systématique de la littérature a permis la réalisation d'une méta-analyse. Celle-ci inclut les données de sensibilité et de spécificité de 11 études et des limites d'observation sur 12 études. Il s'agit de la première méta-analyse disponible sur ce sujet.

L'analyse du biais de publication au moyen du funnel plot ne met pas en évidence une répartition déséquilibrée des études et n'est pas en faveur de la présence d'un biais de publication.

Les études réalisées par le constructeur, non publiées dans la littérature soumise à un reviewing, n'ont pas été incluses dans le souci de limiter le risque de conflit d'intérêt.

Les courbes SROC montrent une sensibilité et une spécificité proches l'une de l'autre. Cet équilibre est habituellement recherché pour les outils diagnostiques traditionnels. L'objectif étant de détecter les patients malades (sensibilité), mais de permettre également d'exclure les non malades (spécificité).

Toutefois, en contexte de dépistage ou de tri préhospitalier, la sensibilité est privilégiée au détriment de la spécificité pour éviter au maximum les faux négatifs (29). Le but est ici de réaliser un premier dépistage des impliqués et d'identifier ceux ne nécessitant pas de prise en charge et pouvant sortir de la chaîne de soins, de ceux nécessitant un second test, plus spécifique. Un test peu (ou pas assez) sensible, exclurait des malades potentiels. (30)

Une sensibilité moyenne de 77% semble insuffisante pour un test de triage préhospitalier. Un test de triage sécuritaire doit permettre d'exclure les patients ne présentant pas d'intoxication au monoxyde de carbone de manière quasi certaine (31). De plus, les limites d'observation dépassent le seuil tolérable des $\pm 5\%$ rendant l'utilisation de ce dispositif non sécuritaire.

2 – Utilisations possibles de la SpCO

En 2012, Hampson et al (32) ont montré qu'en utilisant le détecteur trans-cutané, les patients bénéficiaient d'un accès plus rapide à l'oxygénothérapie (normobare et hyperbare). Mais la mesure individuelle de la SpCO ne semble pas en mesure de guider à elle seule la prise en charge des éventuels intoxiqués. Par contre, la mesure transcutanée de CO chez la totalité des impliqués peut renseigner sur le degré d'intoxication globale. Par exemple, en cas d'exposition similaire au CO, si plusieurs victimes présentent une carboxyhémoglobémie transcutanée supérieure au seuil, il semble légitime de proposer une thérapeutique similaire aux autres impliqués alors que certaines SpCO peuvent être négatives. Il serait également intéressant de déterminer s'il existe un seuil à partir duquel un certain nombre de patients négatifs permettrait d'affirmer qu'il n'y a pas eu d'intoxication au monoxyde de carbone. Ceci nécessiterait des mesures d'associations, qui n'étaient pas l'objet des études incluses dans cette méta-analyse.

Par ailleurs, certaines équipes utilisent cet outil pour rechercher des intoxications au CO de manière systématique à l'arrivée aux urgences. Cette méthode semble permettre le diagnostic d'intoxication au CO chez des patients qui n'étaient, initialement, pas suspects de l'être. (15) Mais le taux de faux positifs important a tendance à épuiser les équipes et a pour conséquence de multiplier les examens complémentaires inutiles (33).

3 – Alternatives

Dès 1962, Ringold et al. (34) mettent en relation le taux de CO expiré et le taux de carboxyhémoglobinémie. La corrélation est étudiée jusqu'à une valeur de 20% de carboxyhémoglobinémie. Cette corrélation est particulièrement séduisante et montre que le monoxyde de carbone expiré est un très bon reflet de la carboxyhémoglobinémie. Cette étude ayant été menée dans le but de refléter la pollution atmosphérique et l'impact du tabac, d'autres études ont été nécessaires pour compléter les résultats dans le champ de l'intoxication au monoxyde de carbone.

Les études réalisées par la suite ont cherché à faire un lien entre le taux de CO expiré et la symptomatologie présentée par les intoxiqués. Les résultats des études divergent à ce sujet : certaines décrivent une bonne corrélation entre les symptômes et le taux de CO expiré quand d'autres ne mettent pas en évidence de lien de corrélation (35,36).

Par ailleurs, cette technique présente également des limites, notamment chez les patients présentant des troubles ventilatoires obstructifs, chez qui la mesure ne semble pas fiable (37).

La mesure sanguine semble rester la mesure de référence, d'autant plus lorsqu'elle est utilisée précocement, et en amont de l'initiation d'une thérapeutique modifiant la cinétique d'élimination du CO. Il serait intéressant de pouvoir prélever les échantillons sanguins dès la phase pré-hospitalière, et pourquoi pas utiliser du matériel de biologie délocalisée pour obtenir les résultats le plus tôt possible. Certains dispositifs existent déjà, et des études seraient intéressantes pour valider leur apport en pré-hospitalier.

Une mesure de l'HbCO par sang capillaire serait également très intéressante et permettrait d'éliminer une intoxication au CO aussi facilement qu'un lecteur de glycémie élimine une hypoglycémie. Des lecteurs portables sont d'ailleurs déjà disponibles sur le marché (38).

4 – Limites

Les résultats obtenus à partir des études sélectionnées, l'ont été à partir de données agrégées et non à partir de données individuelles. Il faut aussi souligner que toutes les études n'ont pas pu être incluses du fait de données incomplètes. Les designs des études sont différents et peuvent entraîner un biais dans l'analyse des résultats.

Certaines études sont expérimentales et réalisées sur des volontaires sains. Ceci s'éloigne de l'utilisation en pratique clinique. On notera également que dans la plupart des études de la méta-analyse, l'utilisation de la sonde de détection transcutanée est réalisée dans des conditions pouvant également s'éloigner de l'utilisation courante. En effet les équipes étaient

entraînées à l'utilisation de ce dispositif, les ongles vernis étaient parfois exclus ainsi que les pathologies unguéales et un film noir était parfois utilisé pour limiter les interférences lumineuses (14,15,39–47).

A noter également que les études sélectionnées utilisaient le même dispositif à l'exception de l'étude de Kulcke et al. (48) qui utilise le V-Spec et non une sonde Rainbow (identique entre le RAD-57 et le Radical-7). Cette étude semble avoir les limites d'observation les plus restreintes. Des études complémentaires pour identifier l'outil le plus précis pourraient être intéressantes.

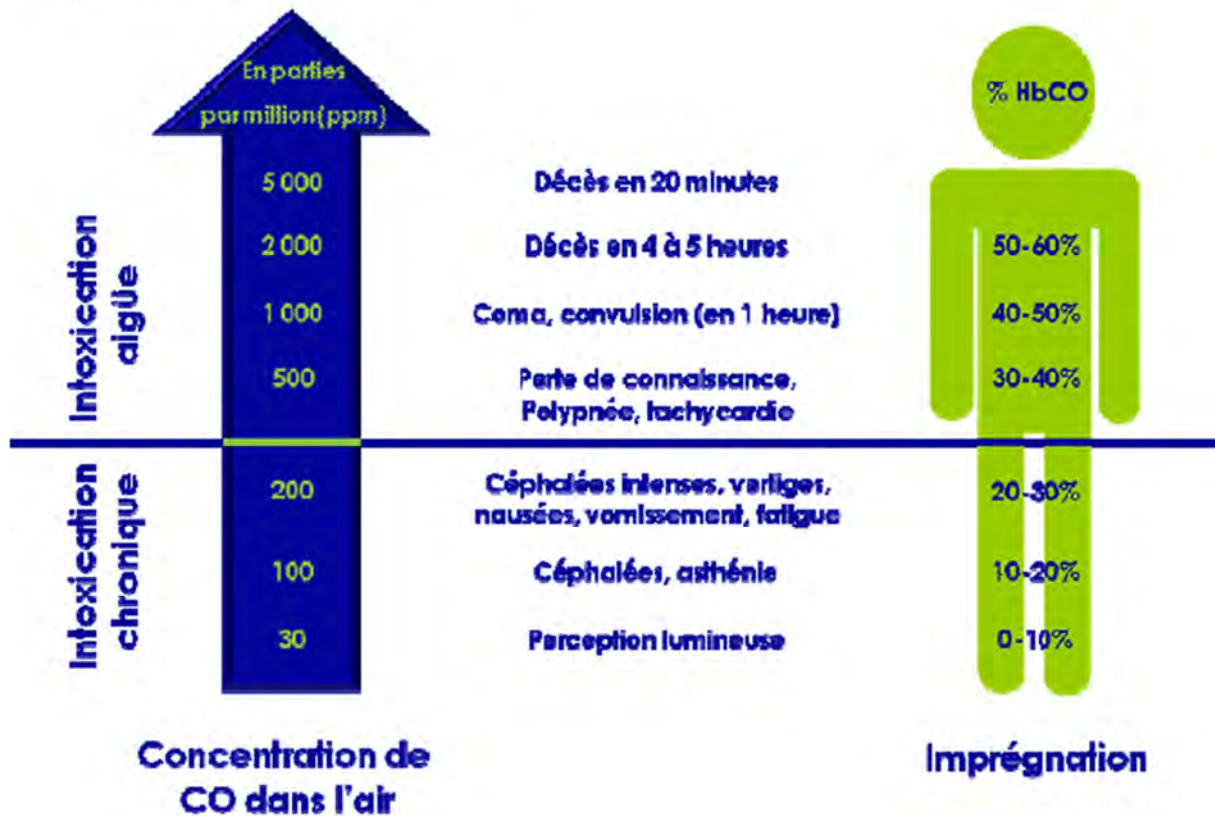
Un élément limitant concerne les seuils d'HbCO et de SpCO retenus dans les études. En effet, il n'existe pas de consensus dans la littérature sur ces seuils définissant l'intoxication au monoxyde de carbone, ceux-ci différaient d'une étude à l'autre. En jouant sur ces seuils, il aurait probablement été possible d'augmenter la sensibilité au dépend de la spécificité. Néanmoins, à l'interprétation des courbes SROC, pour obtenir une sensibilité de plus de 95%, on s'expose à plus de 80% de faux positifs.

Conclusion

La sensibilité de la mesure de SpCO semble insuffisante pour exclure formellement une intoxication au monoxyde de carbone. Les *limits of agreements* prédisent que les résultats seront situés dans un intervalle plus large que $\pm 5\%$, ce qui ne permet pas une précision diagnostique jugée comme suffisante pour son utilisation courante. D'autres méthodes de diagnostic rapide doivent être explorées afin de permettre un tri préhospitalier sécurisé des patients suspects d'intoxication au monoxyde de carbone.

Annexe 1 : Symptômes et stades de sévérité

Les effets sanitaires du CO (WHO, IPCS. Carbon monoxide (EHC 213). Genève, Environmental Health Criteria 1999)



Description des stades de gravité

Stade 0 : pas de symptôme

Stade 1 : inconfort, fatigue, céphalées

Stade 2 : signes généraux aigus (nausées, vomissement, vertige, malaise, asthénie intense) à l'exclusion de signes neurologiques ou cardiologiques

Stade 3 : perte de conscience transitoire spontanément réversible ou signes neurologiques ou cardiologiques n'ayant pas les critères de gravité du stade 4

Stade 4 : signes neurologiques (convulsions ou coma) ou cardiovasculaires (arythmie ventriculaire, œdème pulmonaire, infarctus du myocarde ou angor, choc, acidose sévère) graves

Stade 5 : décès

Annexe 2 : Définition des cas probables et certains


Tableau I. Définition du cas certain d'intoxication au monoxyde de carbone

Cas n° 1 : sujet présentant des signes cliniques évocateurs d'intoxication au CO <u>et</u> carboxyhémoglobémie mesurée ou estimée (dans l'air expiré) supérieure ou égale à 6% chez un fumeur (ou une personne dont le statut tabagique est inconnu) ou à 3% chez un non-fumeur ;
OU cas n° 2 : sujet présentant des signes cliniques évocateurs d'intoxication au CO <u>et</u> concentration de CO mesuré dans l'atmosphère supérieure à 10 ppm ;
OU cas n° 3 : sujet présentant des signes cliniques évocateurs d'intoxication au CO <u>et</u> installation défectueuse après enquête ;
OU cas n° 4 : carboxyhémoglobémie mesurée ou estimée (dans l'air expiré) supérieure ou égale à 6 % chez un fumeur (ou une personne dont le statut tabagique est inconnu) ou à 3 % chez un non-fumeur <u>et</u> installation défectueuse après enquête ;
OU cas n° 5 : carboxyhémoglobémie mesurée ou estimée (dans l'air expiré) supérieure ou égale à 10 % chez un fumeur (ou une personne dont le statut tabagique est inconnu) ou à 6 % chez un non-fumeur ;
OU cas n° 6 : carboxyhémoglobémie mesurée ou estimée (dans l'air expiré) supérieure ou égale à 6 % chez un fumeur (ou une personne dont le statut tabagique est inconnu) ou à 3 % chez un non-fumeur <u>et</u> sujet exposé dans les mêmes conditions (locaux, véhicule...) qu'un patient appartenant à une des catégories précédentes ;
OU cas n° 7 : sujet présentant des signes cliniques évocateurs d'intoxication au CO <u>et</u> sujet exposé dans les mêmes conditions (locaux, véhicule...) qu'un patient appartenant à une des catégories précédentes.

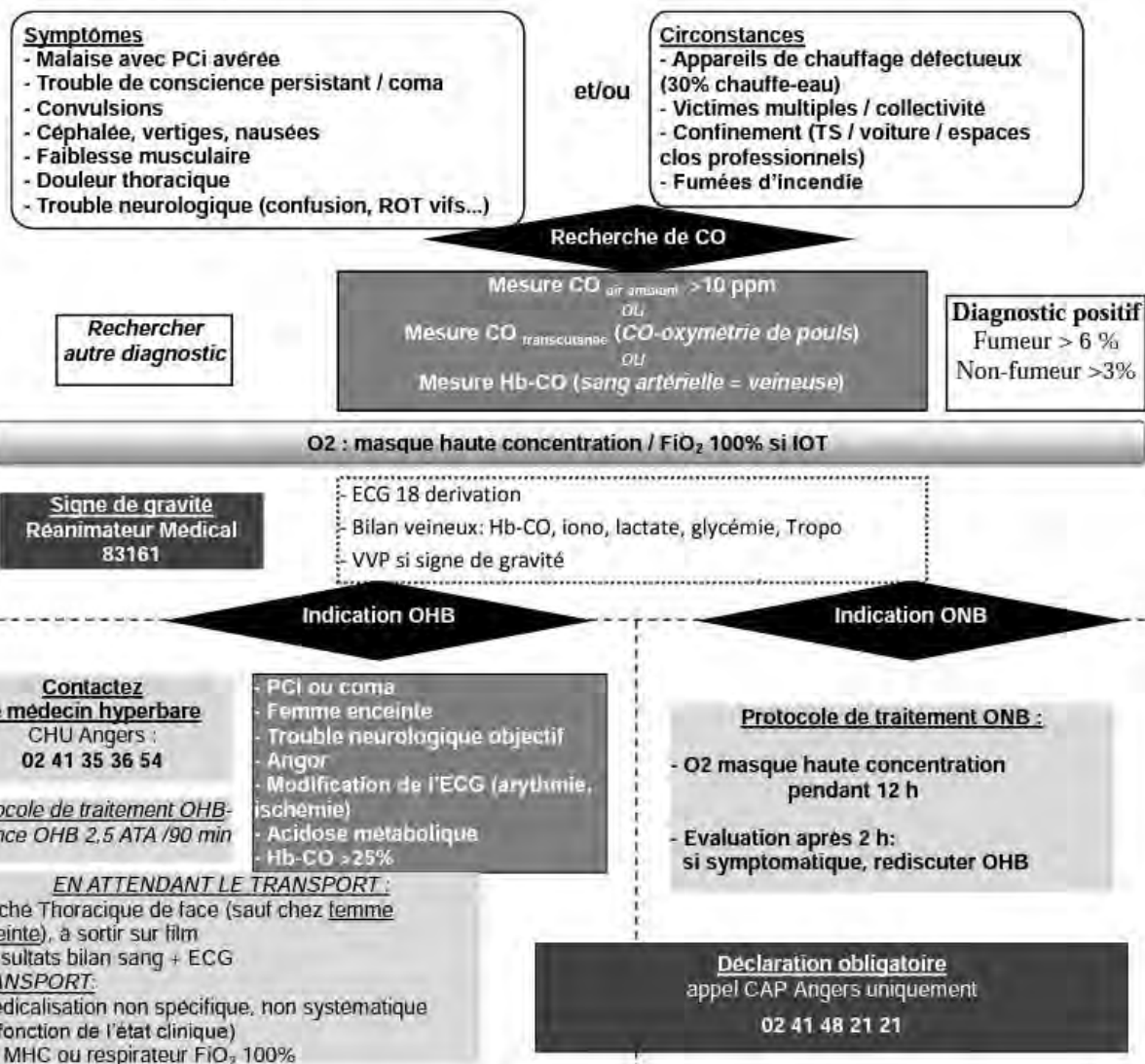
Tableau II. Définition de la situation à risque d'intoxication par le monoxyde de carbone

Cas n°1 : Espace où a eu lieu une intoxication ou suspicion d'intoxication oxycarbonée en raison de troubles évocateurs avec, chez la personne intoxiquée, une carboxyhémoglobémie mesurée ou estimée par dosage du monoxyde de carbone dans l'air alvéolaire égale ou supérieure à 3% chez le non-fumeur ou 6% chez le fumeur,
OU Cas N°2 : Espace où la concentration atmosphérique en monoxyde de carbone est égale ou supérieure à 10 ppm,
OU Cas n° 3 : Présence d'une installation attestée dangereuse par évaluation au moyen de la grille d'évaluation intervenants de type I (non-professionnels) ou de type II (professionnels des installations).

Annexe 3 : Protocole de prise en charge des intoxications au monoxyde de carbone du CHU de Nantes

	MODE OPERATOIRE		Diffusion par :	2080-MO-169
	Livret Médecine - Intoxication au monoxyde de Carbone		PHU 03 - Urgences	
	Processus : OPC-Organisation de la prise en charge du patient		Page 1 / 1	V. 02
DOMAINE D'APPLICATION : PHU 03/Urgences - Accueil/Médecine			13.1	

Première cause de mortalité d'origine toxique dans le monde, souvent collective et saisonnière, l'intoxication au CO est sous-diagnostiquée du faite de sa méconnaissance et de son expression clinique polymorphe. **Physiopathologie** : antagonisme compétitif du CO sur le transport d'O₂ par l'hémoglobine et d'une toxicité cellulaire au niveau mitochondrial. La mise en jeu du pronostic vital immédiat et les risques de séquelles neurologiques et cardiaques imposent une prise en charge agressive par l'administration immédiate d'oxygène normobare au masque à haute concentration (ONB). L'indication d'une oxygénothérapie hyperbare (OHB) doit être évaluée en fonction de la gravité de l'intoxication (*cf. arbre décisionnel*). Le syndrome post-intervalle peut entraîner des séquelles neuropsychiatriques sévères. Sa fréquence impose une surveillance au décours, avec consultation systématique par le médecin traitant entre J+15 et 1mois. La **fiche de consignes** doit être imprimée et donnée au patient (prescription rapide)

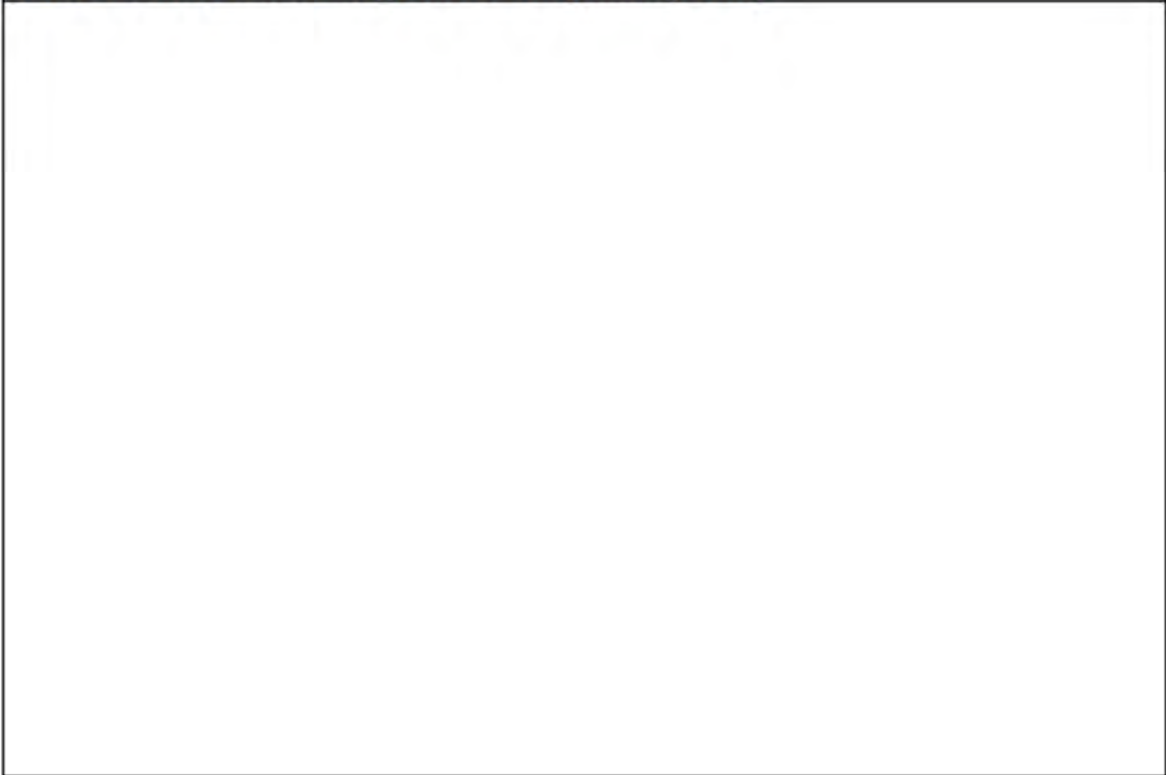


QUADAS-2

Phase 1: State the review question:

<i>Patients (setting, intended use of index test, presentation, prior testing):</i>
<i>Index test(s):</i>
<i>Reference standard and target condition:</i>

Phase 2: Draw a flow diagram for the primary study



Phase 3: Risk of bias and applicability judgments

QUADAS-2 is structured so that 4 key domains are each rated in terms of the risk of bias and the concern regarding applicability to the research question (as defined above). Each key domain has a set of signalling questions to help reach the judgments regarding bias and applicability.

DOMAIN 1: PATIENT SELECTION	
A. Risk of Bias	
Describe methods of patient selection:	
❖ Was a consecutive or random sample of patients enrolled?	Yes/No/Unclear
❖ Was a case-control design avoided?	Yes/No/Unclear
❖ Did the study avoid inappropriate exclusions?	Yes/No/Unclear
Could the selection of patients have introduced bias?	RISK: LOW/HIGH/UNCLEAR
B. Concerns regarding applicability	
Describe included patients (prior testing, presentation, intended use of index test and setting):	
Is there concern that the included patients do not match the review question?	CONCERN: LOW/HIGH/UNCLEAR

DOMAIN 2: INDEX TEST(S)	
If more than one index test was used, please complete for each test.	
A. Risk of Bias	
Describe the index test and how it was conducted and interpreted:	
❖ Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard?	Yes/No/Unclear
❖ If a threshold was used, was it pre-specified?	Yes/No/Unclear
Could the conduct or interpretation of the index test have introduced bias?	RISK: LOW /HIGH/UNCLEAR
B. Concerns regarding applicability	
Is there concern that the index test, its conduct, or interpretation differ from the review question?	CONCERN: LOW /HIGH/UNCLEAR

DOMAIN 3: REFERENCE STANDARD

A. Risk of Bias

Describe the reference standard and how it was conducted and interpreted:

- ❖ Is the reference standard likely to correctly classify the target condition? Yes/No/Unclear
- ❖ Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test? Yes/No/Unclear

Could the reference standard, its conduct, or its interpretation have introduced bias? **RISK: LOW /HIGH/UNCLEAR**

B. Concerns regarding applicability

Is there concern that the target condition as defined by the reference standard does not match the review question? **CONCERN: LOW /HIGH/UNCLEAR**

DOMAIN 4: FLOW AND TIMING

A. Risk of Bias

Describe any patients who did not receive the index test(s) and/or reference standard or who were excluded from the 2x2 table (refer to flow diagram):

Describe the time interval and any interventions between index test(s) and reference standard:

- ❖ Was there an appropriate interval between index test(s) and reference standard? Yes/No/Unclear
- ❖ Did all patients receive a reference standard? Yes/No/Unclear
- ❖ Did patients receive the same reference standard? Yes/No/Unclear
- ❖ Were all patients included in the analysis? Yes/No/Unclear

Could the patient flow have introduced bias? **RISK: LOW /HIGH/UNCLEAR**

Annexe 5 : Liste des abréviations

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CO : Monoxyde de Carbone

CSHPPF : Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France

FDA : Food and Drug Administration

HbCO : Carboxyhémoglobine

HbO₂ : Oxyhémoglobine

HCSP : Haut Conseil de Santé Publique

PRISMA : Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analysis

QUADAS : Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies

ROC : Receiver Operating Characteristic

SpCO : Saturation pulsée en monoxyde de carbone

SpO₂ : Saturation pulsée en oxygène

Bibliographie

1. Monoxyde de carbone [Internet]. [cited 2021 Feb 16]. Available from: /determinants-de-sante/exposition-a-des-substances-chimiques/monoxyde-de-carbone
2. Monoxyde de carbone [Internet]. [cited 2021 Jul 10]. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/exposition-a-des-substances-chimiques/monoxyde-de-carbone>
3. Mattiuzzi C, Lippi G. Worldwide epidemiology of carbon monoxide poisoning. *Hum Exp Toxicol*. 2020 Apr;39(4):387–92.
4. Rose JJ, Wang L, Xu Q, McTiernan CF, Shiva S, Tejero J, et al. Carbon Monoxide Poisoning: Pathogenesis, Management, and Future Directions of Therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 Mar 1;195(5):596–606.
5. Lippi G, Rastelli G, Meschi T, Borghi L, Cervellin G. Pathophysiology, clinics, diagnosis and treatment of heart involvement in carbon monoxide poisoning. *Clin Biochem*. 2012 Nov;45(16–17):1278–85.
6. Bleeker ML. Carbon monoxide intoxication. *Handb Clin Neurol*. 2015;131:191–203.
7. r_mv_180305_intoxications.pdf [Internet]. [cited 2021 Nov 20]. Available from: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/r_mv_180305_intoxications.pdf
8. Touger M, Gallagher EJ, Tyrell J. Relationship between venous and arterial carboxyhemoglobin levels in patients with suspected carbon monoxide poisoning. *Ann Emerg Med*. 1995 Apr;25(4):481–3.
9. Brown SD, Piantadosi CA. Reversal of carbon monoxide-cytochrome c oxidase binding by hyperbaric oxygen in vivo. *Adv Exp Med Biol*. 1989;248:747–54.
10. Kao LW, Nañagas KA. Carbon monoxide poisoning. *Emerg Med Clin North Am*. 2004 Nov;22(4):985–1018.
11. Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Churchill S, Elliott CG, Clemmer TP, et al. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med*. 2002 Oct 3;347(14):1057–67.
12. K042536.pdf [Internet]. [cited 2021 Jul 10]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf4/K042536.pdf
13. Masimo - Rad-57 [Internet]. [cited 2021 Jul 10]. Available from: https://www.masimo.com/products/continuous/rad57/?_t_id=1B2M2Y8AsgTpgAmY7PhCfg%3d%3d&_t_q=rad-57&_t_tags=language%3aen%2csiteid%3a7fa4a473-3872-42fb-b584-85c0e557d676&_t_ip=90.59.115.167&_t_hit.id=Masimo2_Models_Pages_StandardPage/_47e2a9bf-f1c5-404c-a490-b9603f61e004_en&_t_hit.pos=1

14. Touger M, Birnbaum A, Wang J, Chou K, Pearson D, Bijur P. Performance of the RAD-57 pulse CO-oximeter compared with standard laboratory carboxyhemoglobin measurement. *Ann Emerg Med.* 2010 Oct;56(4):382–8.
15. Suner S, Partridge R, Sucov A, Valente J, Chee K, Hughes A, et al. Non-invasive pulse CO-oximetry screening in the emergency department identifies occult carbon monoxide toxicity. *J Emerg Med.* 2008 May;34(4):441–50.
16. Ferrés-Padró V, Sequera V-G, Vilajeliu A, Vidal M, Trilla A. [Experience with pulse carbon monoxide oximetry for prehospital assessment of patients exposed to smoke from fires in closed spaces in Catalonia]. *Emerg Rev Soc Espanola Med Emerg.* 2015 Feb;27(1):23–6.
17. O’Reilly M. Performance of the Rad-57 pulse co-oximeter compared with standard laboratory carboxyhemoglobin measurement. *Ann Emerg Med.* 2010 Oct;56(4):442–4; author reply 444-445.
18. [guide_programme_depistage_rap.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/guide_programme_depistage_rap.pdf) [Internet]. [cited 2021 Nov 20]. Available from: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/guide_programme_depistage_rap.pdf
19. American College of Emergency Physicians Clinical Policies Subcommittee (Writing Committee) on Carbon Monoxide Poisoning; Wolf SJ, Maloney GE, Shih RD, Shy BD, Brown MD. Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presenting to the Emergency Department With Acute Carbon Monoxide Poisoning. *Ann Emerg Med.* 2017 Jan;69(1):98-107.e6.
20. Leeflang MMG. Systematic reviews and meta-analyses of diagnostic test accuracy. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* 2014 Feb;20(2):105–13.
21. Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: A Revised Tool for the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies. *Ann Intern Med.* 2011 Oct 18;155(8):529–36.
22. Reitsma JB, Glas AS, Rutjes AWS, Scholten RJPM, Bossuyt PM, Zwinderman AH. Bivariate analysis of sensitivity and specificity produces informative summary measures in diagnostic reviews. *J Clin Epidemiol.* 2005 Oct;58(10):982–90.
23. Rutter CM, Gatsonis CA. A hierarchical regression approach to meta-analysis of diagnostic test accuracy evaluations. *Stat Med.* 2001 Oct 15;20(19):2865–84.
24. Moses LE, Shapiro D, Littenberg B. Combining independent studies of a diagnostic test into a summary ROC curve: data-analytic approaches and some additional considerations. *Stat Med.* 1993 Jul 30;12(14):1293–316.
25. Rücker G, Schumacher M. Summary ROC curve based on a weighted Youden index for selecting an optimal cutpoint in meta-analysis of diagnostic accuracy. *Stat Med.* 2010 Dec 30;29(30):3069–78.
26. Tipton E, Shuster J. A framework for the meta-analysis of Bland-Altman studies based on a limits of agreement approach. *Stat Med.* 2017 Oct 15;36(23):3621–35.

27. Chiew AL, Buckley NA. Carbon monoxide poisoning in the 21st century. *Crit Care*. 2014 Apr 28;18(2):221.
28. van Enst WA, Ochodo E, Scholten RJPM, Hooft L, Leeflang MM. Investigation of publication bias in meta-analyses of diagnostic test accuracy: a meta-epidemiological study. *BMC Med Res Methodol*. 2014 May 23;14:70.
29. van Stralen KJ, Stel VS, Reitsma JB, Dekker FW, Zoccali C, Jager KJ. Diagnostic methods I: sensitivity, specificity, and other measures of accuracy. *Kidney Int*. 2009 Jun;75(12):1257–63.
30. Maisel WH, Lewis RJ. Noninvasive measurement of carboxyhemoglobin: how accurate is accurate enough? *Ann Emerg Med*. 2010 Oct;56(4):389–91.
31. O'Malley GF, Chudnofsky CR. Sensitivity of screening tests and other questions. *J Emerg Med*. 2009 Oct;37(3):310–1; author reply 311-312.
32. Hampson NB. Noninvasive pulse CO-oximetry expedites evaluation and management of patients with carbon monoxide poisoning. *Am J Emerg Med*. 2012 Nov;30(9):2021–4.
33. O'Malley GF. Non-invasive carbon monoxide measurement is not accurate. *Ann Emerg Med*. 2006 Oct;48(4):477–8.
34. Ringold A, Goldsmith JR, Helwig HL, Finn R, Schuette F. Estimating recent carbon monoxide exposures. A rapid method. *Arch Environ Health*. 1962 Oct;5:308–18.
35. Hullin T, Aboab J, Desseaux K, Chevret S, Annane D. Correlation between clinical severity and different non-invasive measurements of carbon monoxide concentration: A population study. *PloS One*. 2017;12(3):e0174672.
36. Lapostolle F, Raynaud PJ, Le Toumelin P, Benaissa A, Agostinucci JM, Adnet F, et al. [Measurement of carbon monoxide in expired breath in prehospital management of carbon monoxide intoxication]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2001 Jan;20(1):10–5.
37. Togores B, Bosch M, Agustí AG. The measurement of exhaled carbon monoxide is influenced by airflow obstruction. *Eur Respir J*. 2000 Jan;15(1):177–80.
38. Avoximeter 4000 | Werfen en France [Internet]. [cited 2021 Jul 26]. Available from: <https://www.werfen.com/fr/fr/avoximeter-4000#?product=>
39. Zorbalar N, Yesilaras M, Aksay E. Carbon monoxide poisoning in patients presenting to the emergency department with a headache in winter months. *Emerg Med J EMJ*. 2014 Oct;31(e1):e66-70.
40. Barker SJ, Curry J, Redford D, Morgan S. Measurement of carboxyhemoglobin and methemoglobin by pulse oximetry: a human volunteer study. *Anesthesiology*. 2006 Nov;105(5):892–7.
41. Caboot JB, Jawad AF, McDonough JM, Bowdre CY, Arens R, Marcus CL, et al. Non-invasive measurements of carboxyhemoglobin and methemoglobin in children with sickle cell disease. *Pediatr Pulmonol*. 2012 Aug;47(8):808–15.

42. Cardwell K, Pan Z, Boucher R, Zuk J, Friesen RH. Screening by pulse CO-oximetry for environmental tobacco smoke exposure in preanesthetic children. *Paediatr Anaesth*. 2012 Sep;22(9):859–64.
43. Feiner JR, Rollins MD, Sall JW, Eilers H, Au P, Bickler PE. Accuracy of carboxyhemoglobin detection by pulse CO-oximetry during hypoxemia. *Anesth Analg*. 2013 Oct;117(4):847–58.
44. Roth D, Herkner H, Schreiber W, Hubmann N, Gamper G, Laggner AN, et al. Accuracy of noninvasive multiwave pulse oximetry compared with carboxyhemoglobin from blood gas analysis in unselected emergency department patients. *Ann Emerg Med*. 2011 Jul;58(1):74–9.
45. Sebbane M, Claret P-G, Mercier G, Lefebvre S, Théry R, Dumont R, et al. Emergency department management of suspected carbon monoxide poisoning: role of pulse CO-oximetry. *Respir Care*. 2013 Oct;58(10):1614–20.
46. Villalba N, Osborn ZT, Derickson PR, Manning CT, Herrington RR, Kaminsky DA, et al. Diagnostic Performance of Carbon Monoxide Testing by Pulse Oximetry in the Emergency Department. *Respir Care*. 2019 Nov;64(11):1351–7.
47. Zaouter C, Zavorsky GS. The measurement of carboxyhemoglobin and methemoglobin using a non-invasive pulse CO-oximeter. *Respir Physiol Neurobiol*. 2012 Jul 1;182(2–3):88–92.
48. Kulcke A, Feiner J, Menn I, Holmer A, Hayoz J, Bickler P. The Accuracy of Pulse Spectroscopy for Detecting Hypoxemia and Coexisting Methemoglobin or Carboxyhemoglobin. *Anesth Analg*. 2016 Jun;122(6):1856–65.

Vu, le Président du Jury,

(tampon et signature)



Professeur Emmanuel MONTASSIER

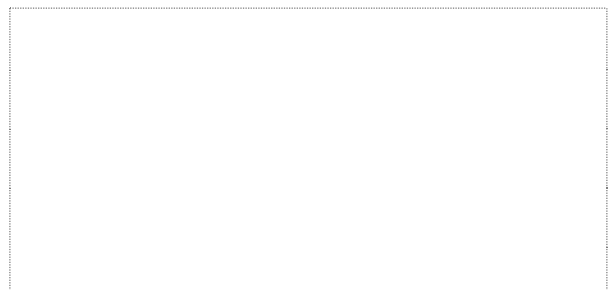
Vu, le Directeur de Thèse,

(tampon et signature)



Docteur François JAVAUDIN

Vu, le Doyen de la Faculté,



Professeure Pascale JOLLIET

Titre de Thèse : Performances de l'oxymétrie de pouls pour l'évaluation de la carboxyhémoglobinémie, revue systématique de la littérature et méta-analyse.

RESUME

Introduction : Les intoxications au monoxyde de carbone sont la 1^{ère} cause de mortalité par intoxication en France. Une évaluation rapide et non-invasive de la carboxyhémoglobine (HbCO) est actuellement disponible grâce aux détecteurs transcutanés de CO (SpCO) mais leurs performances semblent hétérogènes selon les études.

Matériel et méthodes : Une revue systématique de la littérature a été réalisée à partir de 4 bases de données en mars 2020. Toutes les études sur l'homme s'intéressant aux performances de la SpCO à évaluer la mesure sanguine de l'HbCO ont été incluses. Le critère de jugement principal était les valeurs poolées de sensibilité et spécificité et le critère de jugement secondaire les valeurs des *limits of agreements*.

Résultats : Douze études ont été incluses pour l'analyse quantitative (11 pour le critère principal et 12 pour le secondaire). La sensibilité était estimée à 0.77 [0.66 – 0.85] et la spécificité à 0.83 [0.74-0.89]. Le biais moyen était de 0.78 % ± 3.35, les limites d'observation s'étendaient de -6.61 % à +8.16 %.

Conclusion : Les performances de la SpCO semblent trop faibles pour permettre un tri sécuritaire des sujets suspects d'intoxication au CO que ce soit pour le rule-out ou le rule-in.

MOTS-CLES

MONOXYDE DE CARBONE

INTOXICATION

CARBOXYHEMOGLOBINE

DETECTION TRANS CUTANEE

PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES