

28^{es} Journées du Collège national de biochimie des hôpitaux Paris, 24 et 25 janvier 2019

François Schmitt

Président du CNBH
<f.schmitt@ghbs.bzh.fr>

À l'occasion de ses 28^{es} journées nationales, la session plénière du Collège national de biochimie des hôpitaux (CNBH) propose différents sujets relatifs aux gaz du sang. Le maintien d'un équilibre stable entre les bases et les acides est une composante vitale de l'homéostasie de l'organisme. Cet équilibre est assuré par différents systèmes tampons permettant au pH de se maintenir dans une fourchette de valeurs physiologiques très étroite. L'analyse des gaz du sang permet d'apprécier l'importance des variations physiopathologiques liées au statut respiratoire et aux troubles d'origine métabolique de patients critiques.

Les présentations aborderont successivement la phase pré-analytique qui revêt une importance capitale, la majeure partie des erreurs décrites sur les gaz du sang artériels étant liée à une maîtrise insuffisante de ce processus, la place de la gazométrie dans l'exploration fonctionnelle respiratoire et l'exploration fonctionnelle à l'exercice permettant une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques, la place des gaz du sang en pratique clinique de réanimation néonatale et notamment pour la prise en charge de patients de plus en plus prématurés et enfin, les attentes du réanimateur pour assurer une prise en charge rapide et efficace de patients critiques et instables.

Résumés des conférences

Gaz du sang : aspects préanalytiques

Michel Vaubourdolle

Hôpitaux universitaires Est Parisien, Site Saint-Antoine, Pôle de biologie médicale et pathologie, AP-HP, Paris, France
<michel.vaubourdolle@aphp.fr>

La majeure partie des erreurs décrites sur les gaz du sang artériels sont liées à une maîtrise insuffisante du processus préanalytique [1-3] qui est généralement réalisé par

des personnels des unités de soins sous la responsabilité du LBM. Les biologistes doivent connaître les facteurs d'influence dans ce domaine afin de prendre des dispositions appropriées pour assurer la qualité des résultats tant au sein du LBM qu'en situation délocalisée. Une analyse de risque permet d'identifier les étapes critiques et de proposer des actions de maîtrise. Les facteurs d'influence préanalytiques sont présents à toutes les étapes : prescription et renseignements cliniques pertinents, identification patient, technique de prélèvement (sites, systèmes, anticoagulants, réalisation), conservation et transport de l'échantillon artériel. Ceux-ci peuvent varier en fonction de la localisation du système analytique : au sein du LBM ou en situation délocalisée (EBMD). À chaque étape, des actions de maîtrise doivent être mises en place au sein de l'unité de soins : les plus critiques concernent les modalités de prélèvement, le choix des seringues et de l'anticoagulant, la méthode d'homogénéisation, la durée entre le prélèvement et l'analyse, l'impact de l'utilisation d'un système de transport pneumatique. Puis, au sein du LBM, les facteurs à maîtriser concernent la détection et le traitement des non-conformités, le traitement de l'échantillon et la réalisation de l'examen (sauf si EBMD), la confirmation technique, la validation et l'interprétation des résultats et enfin la transmission au prescripteur. Il est également critique de porter une attention particulière aux actions de maîtrise spécifiques en situation délocalisée (gestion des compétences des opérateurs).

Références

1. Lippi G *et al.* Preanalytical quality improvement: from dream to reality. *Clin Chem Lab Med* 2011 ; 49 : 1113-26.
2. Baird G. Preanalytical considerations in blood gas analysis. *Biochem Med (Zagreb)* 2013 ; 23: 19-27.
3. Point of care testing (C-POCT) Committee of the IFCC "A primer of point of care blood gas testing for laboratorians", accessible sur http://www.ifcc.org/media/477630/2018-08-blood-gas-document-final-nov_2018.pdf.

La gazométrie dans l'exploration fonctionnelle respiratoire et l'exploration fonctionnelle à l'exercice

Magali Poulain, Dominique Bourgoïn

Clinique du souffle la Solane, Osséja, France
<magali.poulain@5-sante.fr>

La gazométrie artérielle consiste en la mesure du contenu en oxygène (PaO_2) et en gaz carbonique (PaCO_2) du sang artériel. Cette mesure permet de juger de l'efficacité de la respiration dont la finalité est d'apporter de l'oxygène aux tissus afin de permettre le métabolisme cellulaire aérobie et d'éliminer le gaz carbonique. Les gaz du sang artériels (GDS) permettent d'apprécier la fonction respiratoire et l'équilibre acido-basique.

Au même titre que l'électrocardiogramme en cardiologie, les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) participent au diagnostic et à la prise en charge d'un nombre important de pathologies respiratoires. Les EFR regroupent l'ensemble des explorations permettant de mesurer les variables quantifiables de la fonction respiratoire. C'est le complément indispensable de l'examen clinique et radiographique en pneumologie dans l'orientation étiologique d'une dyspnée chronique. Elles permettent de caractériser un trouble ventilatoire (obstructif, restrictif ou mixte). Des examens plus poussés (gazométrie, capacité de transfert du CO, explorations à l'effort ou la nuit) mettent en évidence une insuffisance respiratoire ou un trouble respiratoire du sommeil. Enfin elles permettent de surveiller l'évolution naturelle ou sous traitement des principales pathologies respiratoires.

La fonction respiratoire peut être définie comme l'ensemble des processus aboutissant aux échanges gazeux entre un organisme avec son environnement. Chez l'homme la respiration se subdivise en 4 composantes : la ventilation, le débit sanguin, la diffusion et le contrôle ventilatoire. Les EFR comprennent classiquement : la mesure des volumes pulmonaires (mobilisables et non mobilisables) et des débits bronchiques forcés, la mesure des gaz du sang, l'étude de la mécanique et de la commande ventilatoire, la mesure de la capacité de transfert de l'oxyde de carbone, et peuvent être complétées par des explorations fonctionnelles à l'exercice (EFX).

La mesure du transfert alvéolocapillaire de certains gaz (CO en particulier) peut être réalisée au cours de l'EFR. Le facteur de transfert est appelé TLCO ou DLCO. La technique consiste à inhaler une quantité connue de CO, de réaliser une apnée de 10 secondes, puis d'expirer. En retranchant la partie qui est expirée après l'apnée de la quantité totale de CO, la quantité qui a diffusé est retenue.

Le transfert du CO complète l'exploration de la fonction respiratoire dans sa globalité (ventilation, diffusion,

circulation, hémoglobine). Il doit être rapporté au volume alvéolaire (VA) disponible pour sa diffusion. Cette expression : le rapport DLCO/VA ou KCO ou coefficient de transfert du CO permet de mieux appréhender la réalité de l'échangeur pulmonaire (équivalent du rapport de Tiffeneau pour les débits bronchiques).

Pour la pratique on considère comme pathologique toute valeur de DLCO (ou TLCO) < 70 % de la valeur théorique. En pathologie respiratoire, une altération du TLCO ou du KCO oriente vers trois grandes pathologies :

- maladies infiltratives pulmonaires (par atteinte de la membrane alvéolo-capillaire) ;
- emphysème (par trouble de la distribution gazeuse et destruction du lit vasculaire) ;
- maladies vasculaires pulmonaires (embolie pulmonaire ou hypertension pulmonaire).

La gazométrie artérielle consiste en la mesure de la quantité d'oxygène et de gaz carbonique du sang artériel. Elle permet de juger de l'efficacité de la respiration dont la finalité est d'apporter de l'oxygène aux tissus afin de permettre le métabolisme cellulaire aérobie. Les maladies respiratoires chroniques sévères peuvent altérer cette fonction d'oxygénation et nécessiter des contrôles réguliers.

Le diagnostic étiologique d'une hypoxémie repose avant tout sur les éléments cliniques et les données fonctionnelles de base. Ainsi le diagnostic d'hypoxémie chronique est établi pour des hypoxémies permanentes car : 1) le niveau de PaO_2 est variable dans le temps ; 2) l'effort influence les aggravations intermittentes de l'hypoxémie ; 3) il existe une faible corrélation entre le niveau de PaO_2 et les conséquences tissulaires d'une hypoxémie.

L'hypoxémie chronique modérée est définie pour des valeurs de PaO_2 comprises entre 60 et 70 mmHg, l'hypoxémie chronique sévère pour des valeurs de PaO_2 inférieures à 60 mmHg. Ce dernier seuil correspond par ailleurs au passage à l'insuffisance respiratoire. L'insuffisance respiratoire chronique est définie comme l'incapacité du poumon à assurer ses fonctions normales d'hématose. Cela sous-entend par conséquent un déficit en O_2 du sang artériel associé ou non à une élévation du contenu en CO_2 . L'hypoxémie est une caractéristique majeure de l'insuffisance respiratoire chronique (IRC) des sujets présentant une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) et si elle est suffisamment sévère justifie l'oxygénothérapie de longue durée (OLD).

Selon les recommandations françaises (SPLF 2009), l'OLD est indiquée quand la mesure des gaz du sang artériel en air ambiant, au repos et en état stable, effectuée sur 2 mesures à 15 jours d'intervalle, a mis en évidence une $\text{PaO}_2 \leq 55$ mmHg ou comprise entre 56 et 60 mmHg, si elle est associée à un ou plusieurs des éléments suivants :

- polyglobulie (hématocrite > 55 %),
- signes cliniques de cœur pulmonaire chronique,

– hypertension artérielle pulmonaire, définie par une pression artérielle pulmonaire moyenne supérieure à 25 mmHg, – désaturation artérielle nocturne sans relation avec un syndrome d'apnées du sommeil (SpO_2 moyenne < 90 % plus de 30 % du temps d'enregistrement).

Ces indications sont indépendantes de la valeur de la $PaCO_2$.

L'objectif de l'OLD est d'obtenir une $PaO_2 > 60$ mmHg au moins 15 h/jour incluant obligatoirement la période de sommeil. Le débit d'oxygène au repos est déterminé par une mesure de la gazométrie artérielle après 30 minutes d'oxygène délivré par l'intermédiaire d'un système de raccordement identique à celui utilisé au domicile (habituellement lunettes nasales). En 2011, 2,6 % des adultes bénéficiaient d'une OLD, soit environ 135 000 personnes. Environ 45 % des personnes étaient prises en charge en affection longue durée pour insuffisance respiratoire chronique grave. Entre 2006 et 2011, la prévalence ajustée sur l'âge a augmenté de 2,9 % par an en moyenne chez les hommes, et 6,7 % par an chez les femmes. L'incidence était stable chez les hommes (+1,6 %/an, $p = 0,45$) et a augmenté chez les femmes (+4,7 %/an, $p = 0,04$). La médiane de survie était de 27 mois.

L'hypoxémie peut être constatée au repos mais également lors d'un exercice. Ce dernier phénomène couramment rencontré chez des sportifs entraînés en endurance est appelé hypoxémie induite par l'exercice.

L'hypoxémie peut être intermittente en raison de troubles respiratoires du sommeil chez des sujets indemnes de toute pathologie respiratoire.

Chez les sujets BPCO ces deux types d'hypoxémie peuvent cohabiter. Ainsi certains sujets BPCO peuvent présenter une hypoxémie de repos chronique due à l'évolution de la sévérité de la maladie. D'autres ne présentant pas d'hypoxémie de repos au point de justifier une oxygénothérapie peuvent présenter une hypoxémie induite par l'exercice appelée également désaturation à l'exercice.

L'étude de l'hématose à l'exercice comprend aussi l'analyse de l'évolution des gradients alvéolo-artériel en O_2 , $P(A-a)O_2$, et de V_D (volume de l'espace mort) qui permettent de détecter respectivement un trouble de la diffusion ou une atteinte vasculaire pulmonaire. Cette mesure permet également à l'effort de diagnostiquer un syndrome d'hyperventilation inapproprié à l'exercice.

L'évaluation de l'équilibre acido-basique par l'intermédiaire de la mesure du pH artériel permet le diagnostic d'acidose (diminution du pH) et d'alcalose (augmentation du pH). Ces variations du pH vont être corrigées plus ou moins complètement par l'intervention de la ventilation et surtout des systèmes tampons sanguins, cellulaires et du rein. Les anomalies retrouvées dans l'acidose et l'alcalose selon leur origine (métabolique ou respiratoire) pourront permettre de préciser les étiologies

suivantes : hypoventilation aiguë, hypoventilation alvéolaire chronique, décompensation d'un diabète, insuffisance rénale, hyperventilation aiguë, hyperventilation chronique, vomissements, effets des diurétiques.

Lors de cet atelier, nous nous attacherons à présenter une partie théorique et une partie pratique en associant l'intérêt des gaz du sang au cours d'une exploration fonctionnelle respiratoire de repos (EFR) ou d'effort (EFX) permettant une meilleure compréhension de mécanismes physio ou physiopathologiques.

Références

1. Fuhrman C, Boussac-Zarebska M, Roche N, Delmas MC. Oxygénothérapie de longue durée en France, 2006-2011. *Rev Mal Respir* 2014 ; 31 : 421-9.
2. Aguilaniu B, Richard R, Costes F, Bart F, Martinat Y, Stach B, *et al.* ; Scientific council of the French lung society. Cardiopulmonary exercise testing. *Rev Mal Respir* 2007 ; 24 : 2S111-60.
3. Aguilaniu B, Wallaert B. From interpretation of cardiopulmonary exercise testing to medical decision. *Rev Mal Respir* 2013 ; 30 : 498-515.
4. Similowski T, Straus C. Pulmonary function testing : dissemination in French of the European recommendations. *Rev Mal Respir* 2007 ; 24 : 2S5-7.
5. Recommandations de la Société de pneumologie de langue française sur les exacerbations de la BPCO. *Rev Mal Respir* 2017, 4 : 279-524.
6. Recommandations de la Société de pneumologie de langue française sur la prise en charge de la BPCO (mise à jour 2009). *Rev Mal Respir* 2010 ; (Suppl. 1) : S1-S76.
7. Cohen-Solal A, Carré F. *Guide pratique des épreuves d'effort cardiorespiratoires*. Paris : Masson, 2009.

Gaz du sang : attentes du réanimateur – interprétation

Xavier Delabranche

Service de réanimation chirurgicale polyvalente, Hôpitaux universitaires de Strasbourg, France

<xavier.delabranche@chru-strasbourg.fr>

Le terme de « réanimation » a été créé en 1953 pour désigner les moyens thérapeutiques visant à rétablir l'homéostasie dans l'organisme soumis à une agression aiguë. Cette « réanimation » a été rendue possible par les progrès conjoints des techniques d'exploration du milieu intérieur (la biologie médicale) et des techniques de suppléances des fonctions ventilatoires et rénales.

On comprend donc aisément que le réanimateur a besoin de « l'exploration du milieu intérieur » pour comprendre

l'agression de son patient et évaluer son retentissement, la prendre en charge et guider les thérapeutiques. Ainsi, la première « garde de réanimation » a associé un biologiste et deux cliniciens. Il fallait – en temps réel – connaître le pH, la PaO₂ et la PaCO₂ pour régler les machines chargées de maintenir en vie des patients. La biologie délocalisée était née !

Depuis, il y eut des progrès – surtout en biologie ! L'étude du milieu intérieur est effectuée en routine grâce à l'automatisation. Les cliniciens restent – eux – totalement dépendants de la biologie et il n'y a pas de réanimation sans biologie.

La gazométrie artérielle (et veineuse) est donc fondamentale et irremplaçable. Quelle est l'attente des réanimateurs ? Tout. Tout le temps. Tout de suite ! Ce d'autant que les automates d'analyse de gaz du sang peuvent être « délocalisés » et apparaissent ainsi comme de « microlaboratoires » répondant à toutes les questions du réanimateur.

C'est là la clef du problème : l'exigence d'une réponse rapide, fiable et validée, en s'affranchissant de la lourdeur imposée par l'accréditation. Il pourrait paraître souhaitable de mettre en place une « procédure d'urgence » permettant de répondre rapidement au clinicien et limitant ainsi la biologie délocalisée qui échappe aux biologistes, à l'exception de la maintenance et des contrôles de qualité.

Références

1. Oliveira B, Prasanna M, Lemyze M, *et al.* A comparison between measured and calculated central venous oxygen saturation in critically ill patients. *PLoS One* 2018 ; 13 : e0206868.
2. Serraino GF, Jiritano F, Rossi M, Mastroberto P. Bed-side emergency percutaneous extracorporeal membrane oxygenator with bicaval dual-lumen cannula. *Heart Surg Forum* 2018 ; 21 : E290-E293.
3. Stoll D, Englund E, Hillborg H, Vedin S, Larsson A. Capillary and venous lactate measurements with a handheld device compared to venous blood-gas analysis for emergency patients. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2018 ; 26 : 47.
4. Rousseau G, Asmolov R, Auvet A, Grammatico-Guillon L, Guillon A. Can we use a point-of-care blood gas analyzer to measure the lactate concentration in cerebrospinal fluid of patients with suspected meningitis ? *Clin Chem Lab Med* 2018 ; 56 : e247-e248.
5. Prakash S, Bihari S, Lim ZY, *et al.* Concordance between point-of-care blood gas analysis and laboratory autoanalyzer in measurement of hemoglobin and electrolytes in critically ill patients. *J Clin Lab Anal* 2018 Mar 3 [Epub ahead of print].
6. Oyaert M, Van Maerken T, Bridts S, *et al.* Analytical and pre-analytical performance characteristics of a novel

cartridge-type blood gas analyzer for point-of-care and laboratory testing. *Clin Biochem*. 2018 ; 53 : 116-26.

7. Bargnoux AS, Beaufils O, Oguike M, *et al.* Point-of-care creatinine testing in patients receiving contrast-enhanced computed tomography scan. *Clin Chim Acta* 2018 ; 478 : 111-3.

8. Neves RC, Stokol T, Bach KD, McArt JAA. Method comparison and validation of a prototype device for measurement of ionized calcium concentrations cow-side against a point-of-care instrument and a benchtop blood-gas analyzer reference method. *J Dairy Sci* 2018 ; 101 : 1334-43.

9. Gunsolus IL, Love SA, Kohl LP, Schmidt M, Apple FS. Low pO₂ contributes to potential error in oxygen saturation calculations using a point-of-care assay. *Am J Clin Pathol* 2017 ; 149 : 82-6.

10. Cao J, Edwards R, Chairez J, Devaraj S. Validation of capillary blood analysis and capillary testing mode on the epoc Point of Care system. *Pract Lab Med* 2017 ; 9:24-7.

11. Liang Y, Wanderer J, Nichols JH, Klonoff D, Rice MJ. Blood gas analyzer accuracy of glucose measurements. *Mayo Clin Proc* 2017 ; 92 : 1030-41.

12. Allardet-Servent J, Lebsir M, Dubroca C, *et al.* Point-of-care versus central laboratory measurements of hemoglobin, hematocrit, glucose, bicarbonate and electrolytes : a prospective observational study in critically ill patients. *PLoS One* 2017 ; 12 : e0169593.

13. Sabat J, Gould S, Gillego E, *et al.* The use of finger-stick blood to assess lactate in critically ill surgical patients. *Ann Med Surg (Lond)* 2016 ; 10:41-8.

14. Auvet A, Espitalier F, Grammatico-Guillon L, *et al.* Preanalytical conditions of point-of-care testing in the intensive care unit are decisive for analysis reliability. *Ann Intensive Care* 2016 ; 6:57.

Place des gaz du sang en pratique clinique de réanimation néonatale

Marine Butin

Réanimation néonatale, HFME - Hospices Civils de Lyon, France

<marine.butin@chu-lyon.fr>

La réanimation néonatale est une spécialité relativement récente mais qui s'est développée de façon exponentielle, ces dernières décennies. Il est actuellement possible de prendre en charge des patients de plus en plus prématurés, et/ou présentant des pathologies jusque-là incurables. Les patients hospitalisés en réanimation néonatale sont donc de plus en plus vulnérables et demandent une surveillance étroite.

L'analyse des gaz du sang fait partie intégrante de cette surveillance. La gazométrie va apporter des renseignements

concernant l'état acido-basique et l'hématose du patient, qui sont indispensables dans différentes situations cliniques rencontrées fréquemment chez les nouveau-nés hospitalisés.

Tout d'abord, en cas de détresse respiratoire, la gazométrie va permettre d'ajuster au mieux les paramètres de ventilation du patient. La surveillance rapprochée de la capnie est particulièrement importante car il est démontré que les hypo- et/ou hypercapnies sont responsables d'un risque accru d'hémorragie cérébrale, notamment chez les nouveau-nés prématurés.

Par ailleurs, les mesures du pH, des lactates et de l'excès de base sont au centre de la surveillance, du diagnostic et de la prédiction du pronostic dans les situations d'asphyxie périnatale. Ainsi il est démontré que les valeurs du pH et des lactates au scalp du fœtus durant le travail sont corrélées au rythme cardiaque fœtal ainsi qu'au devenir du patient. La valeur du pH au cordon a également une grande valeur pronostique et est un élément opposable dans les dossiers médico-légaux. Enfin le pH et l'excès de base au cordon influent sur les décisions thérapeutiques et notamment sur l'indication ou non d'hypothermie contrôlée néonatale.

La survenue d'une acidose métabolique en période néonatale doit faire suspecter une maladie héréditaire du métabolisme. L'évaluation de l'excès de base dans les situations d'acidose métabolique permet de guider l'orientation diagnostique vers d'autres étiologies, notamment les pertes rénales et/ou digestives de composés alcalins.

Quel que soit le contexte de réalisation de la gazométrie, des limites techniques sont à prendre en compte. La nécessité de ponction et donc d'effraction cutanée n'est pas anodine chez un nouveau-né, notamment chez les grands prématurés qui sont à haut risque infectieux. Chez ces patients le volume prélevé est significatif et la répétition des prélèvements a un effet sur la masse sanguine totale. Des techniques non invasives (pCO₂ transcutanée, NIRS...) peuvent être

utilisées pour limiter le nombre de prélèvements. Enfin le clinicien doit savoir que certains contextes peuvent modifier les valeurs mesurées et donc biaiser leur interprétation, notamment la température du patient.

Au total, la gazométrie a sa place dans la pratique clinique quotidienne de réanimation néonatale, mais doit toujours s'intégrer dans un contexte clinique afin de répondre à une question et aider la prise en charge du patient.

Références

1. Godignon *et al.* Aide à la validation biologique des paramètres d'oxygénation. *Ann Biol Clin* 2017 ; 75 (6) : 653-63.
2. De Parscau. Orientation diagnostique devant une acidose métabolique. *Pas à pas en pédiatrie* 2017.
3. Fabres *et al.* Both extremes of arterial carbon dioxide pressure and the magnitude of fluctuations in arterial carbon dioxide pressure are associated with severe intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Pediatrics* 2007 ; 119 : 299-305.
4. Brown *et al.* Incidence of hypocapnia, hypercapnia, and acidosis and the associated risk of adverse events in preterm neonates. *Respir Care* 2018 ; 63 : 943-9.
5. Valero *et al.* Effect of delayed umbilical cord clamping on blood gas analysis. *Eur ObstetGynecol Reprod Biol* 2012 ; 162 : 21-3.
6. Linet *et al.* Évaluation du bien-être néonatal par microdosage rapide des lactates au sang du cordon. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2002 ; 31 : 352-7.
7. Yeh *et al.* The relationship between umbilical cord arterial pH and serious adverse neonatal outcome : analysis of 51 519 consecutive validated samples. *BJOG* 2012 ; 119 : 824-31.
8. Knutzen *et al.* The significance of base deficit in acidemic term neonates. *Am J Obstet Gynecol* 2015 ; 213 : 373.e1-7.