

LA XANTHOCHROMIE DANS LE DIAGNOSTIC DE L'HÉMORRAGIE SOUS-ARACHNOÏDIENNE

Alexis Baass

Resident en biochimie médicale
Université de Montréal
Département de biochimie, CHUM

INTRODUCTION

Un diagnostic rapide et fiable de l'hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA) est essentiel pour la prise en charge des patients. En effet, la HSA est associée à une morbidité et une mortalité importantes (1). Dans ce contexte, il est essentiel que les tests employés pour le diagnostic de cette maladie présentent une sensibilité et une spécificité élevées pour éviter les faux négatifs et les faux positifs. Actuellement, le diagnostic de la HSA repose, en plus de la reconnaissance des symptômes cliniques, sur l'imagerie par tomodensitométrie axiale cérébrale (CT-scan) (2). Cependant la détection de la xanthochromie dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) reste un outil important. Jusqu'à présent, la xanthochromie a surtout été détectée par évaluation visuelle de la coloration du LCR, mais de plus en plus d'auteurs recommandent l'utilisation de la spectrophotométrie comme outil diagnostique (3,4). L'objectif de cette revue de la littérature est de démontrer l'importance de la xanthochromie dans le diagnostic de la HSA et d'évaluer les avantages de la méthode spectrophotométrique par rapport à l'évaluation visuelle.

HÉMORRAGIE SOUS-ARACHNOÏDIENNE

Définition

L'hémorragie sous-arachnoïdienne ou HSA se définit comme un épanchement de sang dans les méninges entre l'arachnoïde et la pie-mère. Le sang artériel à haute pression va rapidement se répandre dans le LCR et causer une irritation méningée (5). Les HSA résultent le plus souvent de causes traumatiques. Parmi les causes non traumatiques, la plus fréquente est sans aucun doute la rupture d'un anévrisme artériel cérébral (6). Les anévrismes cérébraux sont habituellement sacciformes et présents au niveau des embranchements artériels. Ils résultent d'une faiblesse congénitale dans la paroi de certaines artères cérébrales qui grossissent avec le temps (7). Plus un anévrisme est volumineux, plus le risque de rupture est élevé. La présence d'anévrismes cérébraux est assez fréquente étant détectée chez environ 5 % de la population. Toutefois, rares sont les anévrismes qui vont progresser pour donner une HSA. Au Canada, l'incidence de l'HSA est d'environ 10/100 000 individus et touche autant les hommes que les femmes avec un pic d'incidence de 55 à 60 ans (8). L'incidence est augmentée chez les fumeurs, en présence d'hypertension artérielle et/ou d'antécédents familiaux d'HSA.

Le taux moyen de mortalité associé à l'HSA est de 51 %, dont environ 10 % avant l'arrivée du patient à l'urgence. De plus, 25 % et 45 % des patients vont mourir respectivement dans

les 24 h et les 30 jours suivant l'HSA (1,9). Un diagnostic et une intervention rapides sont donc essentiels pour limiter la mortalité et la morbidité. Il est assez fréquent d'observer des séquelles importantes suite à une HSA telles que la reprise des saignements, des accidents vasculaires cérébraux (AVC) par vasospasme et l'épilepsie (10,11).

Signes et symptômes

Les symptômes classiques de l'HSA sont les céphalées d'apparition brusque et intenses, dites en « coup de tonnerre » (*thunderclap*), associées à des signes de méningisme (raideur nucale, signe de Kernig, etc.). La nausée et les vomissements sont aussi fréquemment observés (12). Suite à l'HSA, une hypoperfusion hypothalamique peut survenir et conduire à une relâche massive de catécholamines dans la circulation sanguine. Cet afflux de catécholamines peut entraîner de nombreux effets tels que l'œdème pulmonaire neurogène, des arythmies cardiaques et de l'ischémie cardiaque neurogène (13). Il est toutefois important de noter que seulement 1 % des patients avec céphalées et environ 12 % des patients avec céphalées de type « coup de tonnerre » souffrent d'une HSA (14). En raison de sa présentation clinique peu spécifique, l'HSA peut être confondue avec la migraine, la méningite, l'encéphalite ou une crise hypertensive (15). Pour ces raisons, il a été estimé que, dans environ 30 % des cas de HSA, le clinicien portera un diagnostic erroné. Il est donc évident que la présentation clinique seule n'est pas suffisante pour porter le diagnostic et que d'autres tests paracliniques seront nécessaires pour orienter le clinicien.

Diagnostic

Tomodensitométrie

La tomodensitométrie sans injection de produit de contraste est le test de première ligne dans le diagnostic de l'HSA. La majorité des HSA vont présenter une image positive et caractéristique de saignements. Toutefois il est important de savoir que la tomodensitométrie cérébrale présente plusieurs limitations techniques qui vont en diminuer la sensibilité (16). Un saignement à la base du cerveau sera par exemple plus difficile à voir. En présence d'un hémocrite bas (30 %) et/ou d'un faible volume de saignement, la sensibilité du test va également être diminuée. De plus, cette sensibilité de la tomodensitométrie pour le diagnostic de l'HSA est maximale dans les 24 premières heures puis diminue rapidement par la suite. Elle n'est plus que de 50 % à 7 jours, de 30 % à 2 semaines et de seulement 10 % après 3 semaines (17). Enfin, l'accès rapide au tomodensitomètre peut être difficile dans les hôpitaux et cliniques en régions éloignées. Pour toutes ces raisons, la ponction lombaire joue encore un rôle essentiel dans le diagnostic de l'HSA.

Tableau 1

Diagnostic différentiel de la xanthochromie du liquide céphalo-rachidien par évaluation visuelle.

- Carotène
- Iode (chirurgie)
- Hyperbilirubinémie sérique
- Médicament (Rifampin)
- Protéïnorachie

Ponction lombaire

Il est bien établi que la ponction lombaire devrait être systématiquement effectuée chez tout patient avec suspicion de HSA et pour qui la tomodensitométrie s'est révélée négative (2). La ponction lombaire n'est toutefois pas une technique sans défauts. On estime notamment que dans environ 10 % des cas, le prélèvement est traumatique (18). Une ponction traumatique se définit par l'introduction de sang dans le LCR via l'aiguille de ponction, qui a causé une lésion des vaisseaux sanguins des couches méningées. La présence de sang rouge vif dans le LCR peut interférer avec l'évaluation de la xanthochromie, surtout si celle-ci est effectuée visuellement. Le diagnostic de HSA à partir de la ponction lombaire repose sur différents critères dont les trois principaux sont : présence d'un nombre élevé de globules rouges dans chacun des tubes de prélèvement successifs; pression d'ouverture augmentée; présence de xanthochromie. En présence d'une ponction traumatique, les globules rouges ne seront présents que dans les premiers tubes de prélèvement. Aucun consensus n'existe cependant sur le seuil de globules rouges requis par champ (6,19).

Angiographie

En présence d'une tomodensitométrie positive pour un saignement sous-arachnoïdien ou d'une ponction lombaire positive pour la xanthochromie, il est nécessaire d'effectuer une angiographie pour déterminer la cause du saignement. Il est possible d'effectuer une angiographie par imagerie par résonance magnétique (IRM), par angio-tomodensitométrie ou par angiographie traditionnelle. Le test de référence demeure encore l'angiographie traditionnelle par cathétérisme (6).

XANTHOCHROMIE

Définition controversée

Dans un article publié en 1902, Milian et Chiriay (20) sont parmi les premiers à rapporter l'association entre xanthochromie et HSA. Le terme xanthochromie vient du mot grec qui signifie « couleur jaune ». La coloration jaune observée provient de la présence de bilirubine dans le LCR qui est normalement incolore. Lors d'un saignement sous-arachnoïdien, les globules rouges présents dans le LCR vont se lyser progressivement pour relâcher de l'oxyhémoglobine qui sera transformée par les macrophages en biliverdine puis en bilirubine par l'hème oxygénase et la bilirubine réductase. La xanthochromie est très sensible pour la présence d'une HSA et ne sera pas présente dans un LCR obtenu par ponction traumatique. Il faut toutefois savoir

qu'un délai de 4 à 12 h est requis pour la génération d'une quantité détectable de bilirubine suite à une HSA. Il a été démontré que la sensibilité de la xanthochromie pour l'HSA était de 100 % de 12 h à 2 semaines post-saignement et 97 % même après 3 semaines (21). La xanthochromie est donc un test idéal pour détecter une HSA chez les patients qui se présentent tardivement à l'urgence, et pour qui la sensibilité de la tomodensitométrie n'est plus optimale.

La définition clinique de la xanthochromie est controversée et dépend de la méthode de mesure utilisée. Il existe deux méthodes courantes d'évaluation de la xanthochromie, la plus couramment utilisée (environ 99 % des laboratoires américains) étant l'évaluation visuelle (22). Elle consiste à regarder la couleur du LCR dans un éclairage adéquat à la recherche d'une coloration jaune. C'est une mesure facile à effectuer car elle ne nécessite aucune instrumentation. Toutefois, la couleur jaune du LCR n'est pas toujours pathognomonique pour la présence de bilirubine (Tableau 1) et une abondance d'oxyhémoglobine peut masquer la présence de bilirubine (23). Les autres méthodes utilisées sont basées sur la spectrophotométrie et la définition de la xanthochromie va varier selon la méthode comme nous le verrons plus loin, mais repose sur la mesure de l'absorbance de composés de dégradation de l'hémoglobine (oxyhémoglobine, méthémoglobine, bilirubine).

Spectrophotométrie

La détection spectrophotométrique de la bilirubine dans le LCR a suscité de l'intérêt depuis la caractérisation par Barrows et al. (24) en 1955 des pigments de dégradation de l'hémoglobine dans le LCR (Figure 1). Kronholm et Lintrup (25) ont été les premiers à calculer un index de bilirubine pour aider à l'identification des patients ayant subi un saignement sous-arachnoïdien. Toutefois, cette méthode était sujette à de nombreuses interférences. Van der Meulen (26) a par la suite développé une méthode utilisant des mesures bichromatiques à 415 et 460 nm pour calculer les pourcentages d'hémoglobine et de bilirubine dans le LCR. Ce modèle a été confirmé par une étude chez huit patients. Cette technique présentait cependant plusieurs limitations qui contribuaient à la surestimation du pourcentage de bilirubine telles que la présence d'une protéïnorachie importante, l'augmentation de la turbidité du LCR et l'hyperbilirubinémie sérique. Pour pallier à ces limitations, Wahlgren (27) et puis Stroes (28) ont développé des méthodes de mesure de la bilirubine dans le LCR par spectrophotométrie dérivée. Le spectre d'absorbance du LCR est mesuré et, grâce à la première et à la seconde dérivées du spectre d'absorption, les absorbances spécifiques pour trois longueurs d'onde peuvent être calculées (bilirubine à 470 nm, oxyhémoglobine à 420 nm et méthémoglobine à 406 nm). En se servant d'une courbe de calibration, les valeurs d'absorbance peuvent être converties en concentration de bilirubine, d'oxyhémoglobine et de méthémoglobine. Ces deux méthodes présentent donc l'avantage d'obtenir des valeurs de concentration pour les différents pigments du LCR mais aussi de corriger pour la présence de protéines et la turbidité.

Étant donné la complexité mathématique de l'utilisation des dérivées spectrales, Chalmers et Kiley (29) ont développé une méthode simplifiée pour détecter la présence de xanthochromie dans le LCR basée sur l'obtention d'un spectre complet du LCR entre 350 et 600 nm. Pour corriger pour la turbidité et la présence de protéines, la tangente à la courbe d'absorbance est tracée entre 360 et 476 nm. Dans la méthode initiale publiée en

Figure 1

Spectre d'absorption des différents chromophores observés dans le liquide céphalo-rachidien post hémorragie sous-arachnoïdienne. L'oxyhémoglobine a un pic d'absorption à 415 nm. La bilirubine a un pic (pointillé plus fin) d'absorption à 460 nm. Les protéines dans le liquide céphalo-rachidien absorbent aussi dans cette région du spectre.

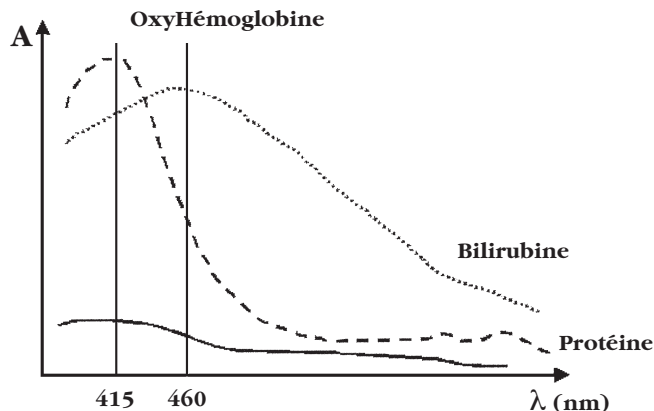
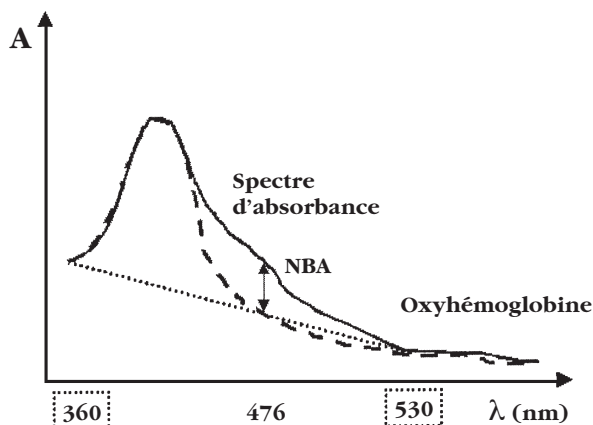


Figure 2

Mesure de la xanthochromie par la méthode de Chalmers. La tangente (pointillé fin) au spectre d'absorption (ligne pleine) est dessinée entre 360 et 530 nm. L'absorption nette de la bilirubine (NBA) est mesurée à 476 nm par rapport à la tangente. On note qu'à cette longueur d'onde la contribution de l'absorption de l'oxyhémoglobine (pointillé large) par rapport à la tangente est nulle.



1998 (29), l'absorbance nette de la bilirubine (*net bilirubin absorbance* ou NBA) était estimée par la valeur de l'absorbance à 415 nm (pic maximal d'absorbance de l'oxyhémoglobine) et 440 nm (pic maximal d'absorbance de la bilirubine) par rapport à la tangente. Chalmers publia en 2001 (30) une méthode simplifiée (Figure 2), où la mesure de la NBA repose uniquement sur la mesure de l'absorbance à 476 nm supérieure à la tangente. Cette longueur d'onde est plus spécifique pour la présence de bilirubine étant donné que la contribution de l'oxyhémoglobine y est négligeable. Pour faciliter l'automatisation de la mesure spectrophotométrique de la bilirubine, Duiser et al. (31) ont développé un algorithme mathématique pour déterminer la concentration d'oxyhémoglobine, de méthémoglobine et de bilirubine grâce à la mesure de l'absorbance à 360, 405, 414 et 455 nm et à des calculs itératifs. Etant donné que chacun des produits de dégradation de l'hémoglobine possède un spectre d'absorption et un pic d'absorption spécifiques, il est possible de calculer pour chaque longueur d'onde l'absorption relative des différents composants. Cette méthode

présente l'avantage de rendre les calculs facilement automatisables par ordinateur et est présentement utilisée à l'Hôpital Enfant-Jésus de Québec.

Recommandations de groupes d'experts

En 2003, le *UK National Quality Assessment Scheme for Immunochemistry Working Group* (UK NEQUAS) a mis en place des recommandations nationales pour la détection de la xanthochromie (3). Ces experts recommandent l'abandon de l'évaluation visuelle et l'utilisation de la spectrophotométrie pour mesurer la xanthochromie. La méthode recommandée est la méthode spectrophotométrique modifiée de Chalmers. Des recommandations sur les paramètres préanalytiques (prélèvement, acheminement et conservation), analytiques et post-analytiques (algorithme décisionnel) sont présentées. La méthode recommandée est malheureusement fort complexe et nécessite plusieurs calculs (dessin de la ligne tangente et calcul de la NBA), ce qui augmente le risque d'erreur.

MÉTHODE VISUELLE VERSUS SPECTROPHOTOMÉTRIE

Contre la spectrophotométrie

La méthode idéale pour effectuer la détection de la xanthochromie est cependant toujours controversée. Wood et al. (32) ont publié une étude portant sur 253 patients ayant subi une ponction lombaire et chez qui 2 ont eu un diagnostic définitif de HSA. Selon les résultats de cette étude, la spectrophotométrie présente une sensibilité de 100 % avec une spécificité de 75,2 % ainsi qu'une valeur prédictive positive de seulement 3,3% pour la détection de l'HSA. Pour les auteurs, une valeur prédictive aussi faible contribuerait à la détection d'un grand nombre de faux positifs pour l'HSA, ce qui se traduirait par une augmentation du nombre d'angiographies. Étant donné que l'angiographie est associée à un risque de mortalité et de morbidité non négligeable, les auteurs de l'étude concluent que la spectrophotométrie est une méthode inacceptable pour le diagnostic de l'HSA. Il faut toutefois s'attarder un peu sur la méthode employée dans cette étude, qui est celle décrite par Kronholm et Lintrup (25) en 1960 et qui utilise uniquement une mesure monochromatique à 415 nm pour estimer l'index de xanthochromie. Il est évident que dans ce cas, de nombreux faux positifs peuvent provenir d'une ponction lombaire traumatique, d'une concentration élevée de protéines dans le LCR ou de la présence d'une hyperbilirubinémie sérique. Les conclusions de l'étude de Wood et al. (32) sur l'utilité de la spectrophotométrie auraient pu être très différentes si une méthode plus spécifique de mesure de la xanthochromie par spectrophotométrie avait été employée.

Perry et al. (33) ont publié récemment une étude canadienne de comparaison de la sensibilité et de la spécificité de l'évaluation visuelle par rapport à une méthode de spectrophotométrie. Dans cette étude portant sur 220 patients, dont seulement 2 avaient eu un diagnostic définitif de HSA, la sensibilité et la spécificité de la méthode visuelle ont été estimées à 100 % et 97 % respectivement alors qu'elles étaient de 100 % et 83 % pour la méthode spectrophotométrique. Pour les auteurs, leur étude démontre bien que la méthode spectrophotométrique risque d'augmenter de façon importante le nombre d'angiographies effectuées (+254 %). Cependant, il faut de nouveau considérer la méthode spectrophotométrique utilisée. Bien que les auteurs mentionnent suivre les recommandations du UK NEQUAS, aucun spectre n'a été mesuré, seules des mesures d'absorbance à 5 longueurs

d'onde discrètes ont été effectuées, ce qui est contraire aux recommandations de Chalmers. La méthode employée dans cette étude n'était donc pas celle recommandée et il paraît difficile de conclure dans ces conditions.

Pour la spectrophotométrie

Petzold et Keir (4) ont publié une étude démontrant la supériorité de la méthode spectrophotométrique par rapport à l'évaluation visuelle pour la détection de la bilirubine dans des échantillons présentant à la fois de la bilirubine et de l'hémoglobine. Dans leur étude, 22 LCR contenant une concentration identique de bilirubine et des concentrations croissantes d'oxyhémoglobine ont été évalués visuellement par 11 technologistes. Cette étude a démontré clairement que plus la concentration d'hémoglobine était importante, plus la fréquence de détection de la xanthochromie par les technologistes était faible. Ces deux auteurs ont également publié une autre étude (34) portant sur l'observation de la xanthochromie mesurée dans 632 LCR provenant de patients chez qui une HSA était suspectée. La majorité des échantillons qui contenaient de la bilirubine contenaient aussi de l'oxyhémoglobine (79 %). Selon cette étude seulement 20 % des échantillons contenant de la bilirubine ont été détectés par l'évaluation visuelle. Il semble donc que l'œil humain ne soit pas adapté pour détecter de faibles nuances de jaune sur un fond rouge comme c'est le cas dans les échantillons xanthochromiques contaminés par la présence de sang (ponction traumatique).

CONCLUSION

L'évaluation de la xanthochromie reste un outil essentiel pour le diagnostic de l'HSA chez les patients se présentant tardivement à l'urgence et/ou avec un CT-scan négatif. La méthode spectrophotométrique semble présenter des avantages par rapport à l'évaluation visuelle qui demeure subjective et non standardisée. Dans l'optique de la standardisation toujours croissante des normes de pratique en laboratoire, il apparaît avantageux d'employer une méthode reproductible et standardisée pour produire des résultats susceptibles de mener à des diagnostics ayant des impacts sérieux sur la vie du patient. Aucune étude ne s'est à date penchée sur la pratique des laboratoires québécois quant à la mesure de la xanthochromie, mais la majorité des laboratoires utilisent fort probablement toujours l'évaluation visuelle. Étant donné que le spectrophotomètre est un appareil peu dispendieux et facilement accessible et que l'automatisation des calculs est possible, il pourrait être intéressant de suivre l'exemple du Royaume-Uni et de tenter d'uniformiser la mesure de la xanthochromie dans les laboratoires québécois. Il faudra cependant auparavant démontrer clairement, par des études supplémentaires, les avantages réels dans la prise en charge des patients de la spectrophotométrie par rapport à l'évaluation visuelle. La spectrophotométrie permet en effet d'augmenter le taux de détection de l'HSA mais au prix d'une augmentation du nombre d'angiographies requises. La xanthochromie est toujours évaluée visuellement au CHUM en raison du peu d'intérêt manifesté par les neurologues pour ce problème.

RÉFÉRENCES

1. Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Case-fatality rates and functional outcomes after subarachnoid hemorrhage: a systemic review. *Stroke* 1997;28:660-4.
2. Vermeulen M, van Gijn J. The diagnosis of subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:365-72.
3. UK National External Quality Assessment Scheme for Immunochemistry Working Group. National guidelines for analysis of cerebrospinal fluid for bilirubin in suspected subarachnoid haemorrhage. *Ann Clin Biochem* 2003;40:481-8.
4. Petzold A, Keir G. Why human color vision cannot reliably detect cerebrospinal fluid xanthochromia. *Stroke* 2005;36:1295-7.
5. Schievink WI. Intracranial aneurysms. *N Engl J Med* 1997;336:28-40.
6. Edlow JA, Caplan LR. Avoiding pitfalls in the diagnosis of subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 2000;342:29-36.
7. Wiebers DO, Piegras DG, Meyer FB, Kallmes DF, Meissner I, Atkinson JL, et al. Pathogenesis, natural history, and treatment of unruptured intracranial aneurysms. *Mayo Clin Proc* 2004;79:1572-83.
8. Ingall T, Asplund K, Mahonen M, Bonita R. A multinational comparison of subarachnoid hemorrhage epidemiology in the WHO MONICA stroke study. *Stroke* 2000;31:1054-61.
9. Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, Tomsick T, Leach A. Initial and recurrent bleeding are the major causes of death following subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1994;25:1342-7.
10. Kassell NF, Sasaki T, Colohan AR, Nazar G. Cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1985;16:562-72.
11. Claassen J, Peery S, Kreiter KT, Hirsch LJ, Du EY, Connolly ES, et al. Predictors and clinical impact of epilepsy after subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 2003;60:208-14.
12. Gorelick PB, Hier DB, Caplan LR, Langenberg P. Headache in acute cerebrovascular disease. *Neurology* 1986;36:1445-50.
13. Tung P, Hopelink A, Banki N, Ong K, Ko N, Lawton MT, et al. Predictors of neurocardiogenic injury after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2004;35:548-51.
14. Landtblom AM, Fridriksson S, Boivie J, Hillman J, Johansson G, Johansson I. Sudden onset headache: a prospective study of features, incidence and causes. *Cephalalgia* 2002;22:354-60.
15. Edlow JA. Diagnosis of subarachnoid hemorrhage in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am* 2003;21:73-87.
16. Latchaw RE, Silva P, Falcone SF. The role of CT following aneurysmal rupture. *Neuroimaging Clin N Am* 1997;7:693-708.
17. Sames TA, Storrow AB, Finkelstein JA, Magoon MR. Sensitivity of new-generation computed tomography in subarachnoid hemorrhage. *Acad Emerg Med* 1996;3:16-20.
18. Shah KH, Richard KM, Nicholas S, Edlow JA. Incidence of traumatic lumbar puncture. *Acad Emerg Med* 2003;10:151-4.
19. Shah KH, Edlow JA. Distinguishing traumatic lumbar puncture from true subarachnoid hemorrhage. *J Emerg Med* 2002;23:67-74.

20. Milian G, Chiray M. Xanthochromie du liquide céphalo-rachidien. *Bull Soc Anat de Paris* 1902;4:550-2.
21. Vermeulen M, Hasan D, Blijenberg BG, Hijdra A, van Gijn J. Xanthochromia after subarachnoid haemorrhage needs no revisitation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52:826-8.
22. Edlow JA, Bruner KS, Horowitz GL. Xanthochromia. *Arch Pathol Lab Med* 2002;126:413-5.
23. Petzold A, Sharpe LT, Keir G. Spectrophotometry for cerebrospinal fluid pigment analysis. *Neurocrit Care* 2006;4:153-62.
24. Barrows LJ, Hunter FT, Banker BO. The nature and clinical significance of pigments in the cerebrospinal fluid. *Brain* 1955;78:59-80.
25. Kronholm V, Lintrup J. Spectrophotometric investigation of the cerebrospinal fluid in the near-ultraviolet region. *Acta Psychiatr Scand* 1960;35:314-29.
26. Van der Meulen JP. Cerebrospinal fluid xanthochromia: an objective index. *Neurology* 1966;16:170-8.
27. Wahlgren NG, Bergstrom K. Determination of haem derivatives in the cerebrospinal fluid—a semiquantitative method. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983;46:653-8.
28. Stroes JW, Van Rijn HJ. Quantitative measurement of blood pigments in cerebrospinal fluid by derivative spectrophotometry. *Ann Clin Biochem* 1987;24:189-97.
29. Chalmers AH, Kiley M. Detection of xanthochromia in cerebrospinal fluid. *Clin Chem* 1998;44:1740-2.
30. Chalmers AH. Cerebrospinal fluid xanthochromia testing simplified. *Clin Chem* 2001;47:147-8.
31. Duiser HJ, Roelandse FW, Lentjes EG, van Loon J, Souverijn JH, Sturk A. Iterative model for the calculation of oxyhemoglobin, methemoglobin, and bilirubin in absorbance spectra of cerebrospinal fluid. *Clin Chem* 2001;47:338-41.
32. Wood MJ, Dimeski G, Nowitzke AM. CSF spectrophotometry in the diagnosis and exclusion of spontaneous subarachnoid haemorrhage. *J Clin Neurosci* 2005;12:142-6.
33. Perry JJ, Sivilotti ML, Stiell IG, Wells GA, Raymond J, Mortensen M, et al. Should spectrophotometry be used to identify xanthochromia in the cerebrospinal fluid of alert patients suspected of having subarachnoid hemorrhage? *Stroke* 2006;37:2467-72.
34. Petzold A, Keir G. Spectrophotometry for xanthochromia. *N Engl J Med* 2004;16:1695-6.

ABRÉVIATIONS

CHUM	Centre hospitalier universitaire de Montréal
HSA	hémorragie sous-arachnoïdienne
LCR	liquide céphalo-rachidien
CT-scan	tomodensitométrie axiale cérébrale
IRM	imagerie par résonance magnétique