

FAUT-IL CHANGER LES RECOMMANDATIONS SUR LES SEUILS TRANSFUSIONNELS ?

Nadia Rosencher, Lorenn Bellamy, Hadrien Reyre

Département d'Anesthésie-Réanimation, Hôpital Cochin, Université Paris Descartes, 27 rue du faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris

INTRODUCTION : QUOI DE NEUF EN 2010

En 2010, il existe des nouvelles recommandations sur les seuils d'Hb admis en préopératoire d'une chirurgie hémorragique non urgente. Il existe aussi une deuxième discussion sur les seuils transfusionnels postopératoires chez les personnes âgées. En effet, le risque viral transfusionnel étant très bas aujourd'hui, les risques de la non-transfusion apparaissent beaucoup plus élevés [1]. La mortalité peropératoire étant devenue très faible, on s'intéresse de plus en plus actuellement à la mortalité postopératoire avant la sortie, mais aussi à 1, 3 et 6 mois

La transfusion ou la non-transfusion prend alors une très grande part dans ce nouvel objectif sur la mortalité à long terme.

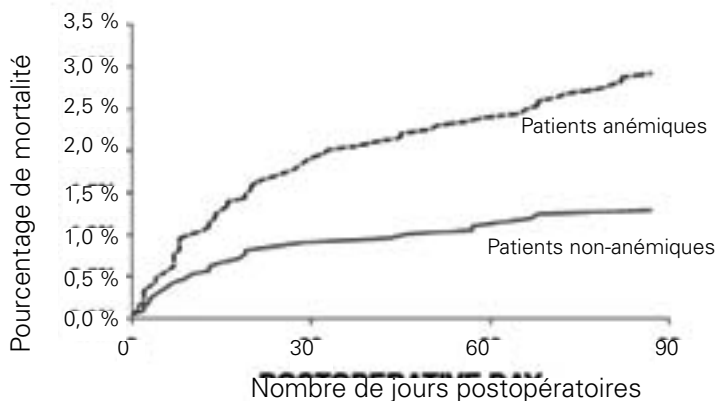
1. EN PRÉOPÉRATOIRE

1.1. NOUVELLES RECOMMANDATIONS

Des nouvelles recommandations faites par un groupe de médecins internationaux de plusieurs disciplines, représentant les sociétés savantes et dirigées par Tim Goodnough doivent paraître très prochainement. Cependant, elles ont été communiquées à NATA (congrès International sur la Transfusion péri-opératoire) en 2009. En effet, plusieurs publications récentes ont mis en évidence un risque de mortalité corrélée à l'anémie préopératoire chez des patients subissant une chirurgie hémorragique.

1.2. LES ÉTUDES LES PLUS IMPORTANTES SOUTENANT CES RECOMMANDATIONS

- Une étude de cohorte sur 310 311 patients âgés ≥ 65 ans opérés de chirurgie non cardiaque montre une augmentation de la mortalité à J+30 chez les patients qui avaient une Hb préopératoire $< 13 \text{ g.dl}^{-1}$ [2].
- L'étude la plus récente sur 7 759 patients [30] montre une corrélation entre l'anémie préopératoire et une mortalité à 3 mois multipliée par 5 (Figure 1).



Risque ajusté de l'anémie sur la mortalité postopératoire. Cette figure représente le délai [intervention-décès] comparant les patients anémiques et non-anémiques dans les cohortes ajustées par score de propension [3]

Figure 1 : Anémie et augmentation de la mortalité

- Une étude déjà ancienne publiée dans le Lancet retrouve une corrélation entre les accidents cardiovasculaires et l'anémie préopératoire [4, 5].

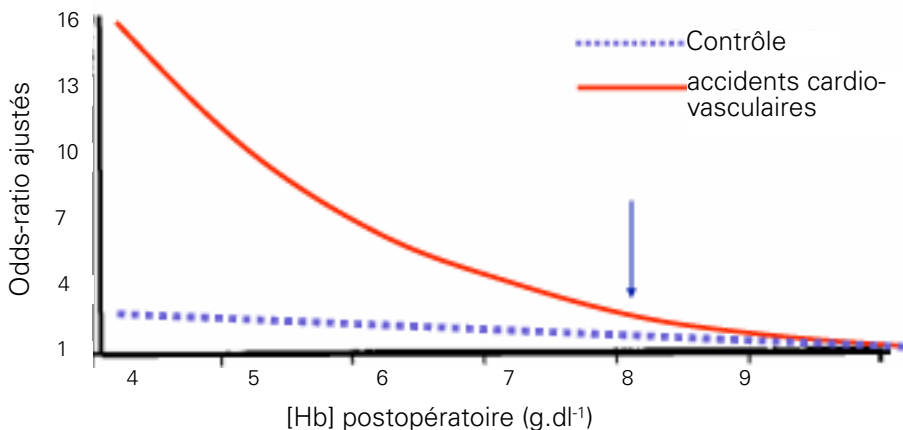


Figure 2 : Accidents cardiovasculaires et anémie préopératoire [5]

1.3. LES RECOMMANDATIONS EN PRÉOPÉRATOIRE

Les seuils d'anémie préopératoire retenus par l'OMS sont: Hb < 13 g.dl⁻¹ chez l'homme et Hb < 12 g.dl⁻¹ chez la femme. Les recommandations ont pour but de traiter toute anémie préopératoire. L'anémie préopératoire est retrouvée chez 35 % des patients en chirurgie orthopédique majeure [6, 7]. Ainsi, les populations les plus exposées à l'anémie sont les femmes jeunes, les hommes âgés et les insuffisants rénaux. Ces patients présentent majoritairement des anémies carencielles ou bien liées à des cancers (digestifs...) et des maladies chroniques (insuffisance rénale ou maladies infectieuses).

1.3.1. RECHERCHER LA CAUSE DE L'ANÉMIE

Ceci implique une consultation d'anesthésie 28 jours avant l'intervention afin de pouvoir corriger cette anémie (grade 1 A)

1.3.2. EXAMENS BIOLOGIQUES

Il faut rechercher les causes de l'anémie par des examens biologiques : une insuffisance rénale, un syndrome inflammatoire, un déficit en fer, en vitamine B12 et en folates (Grade 1 C). En effet, on retrouve un déficit en fer dans 33 % des cas, en Vitamine B12 dans 12 % et seulement 3 % en cas de déficit de folates [8]. L'anémie est beaucoup plus fréquente chez les personnes âgées qui souffrent plus souvent de carences alimentaires, de cancers et/ou de maladies chroniques.

1.3.3. TRAITEMENT

Il faut traiter les causes de l'anémie (grade 1C) en association avec l'EPO pour une correction plus rapide (Grade 2A).

2. EN PEROPÉRATOIRE

Il n'existe pas de recommandations récentes, mais l'adaptation à la rapidité d'installation de l'anémie est nécessaire.

L'objectif est de maintenir une normovolémie en assurant un transport d'O₂ correct et une coagulation satisfaisante.

L'hématocrite, si elle est trop basse, peut se compliquer d'une ischémie tissulaire, et l'anémie peut être compensée par une augmentation du débit cardiaque (tachycardie, augmentation de la contractilité cardiaque)

En dessous d'une Hb critique, qui correspond à la valeur minimale pour laquelle les tissus sont correctement oxygénés, la mortalité augmente de façon exponentielle.

Par ailleurs, le risque hémorragique chirurgical non maîtrisable par l'anesthésiste doit rester présent à l'esprit. Seules une surveillance du champ opératoire, des compresses, des aspirations, une bonne communication avec l'équipe chirurgicale et la réalisation de dosages extemporanés de l'Hb en normovolémie permettront de définir le seuil transfusionnel propre à chaque patient et à chaque situation. Le saignement peropératoire bien qu'évaluable en préopératoire reste parfois imprévisible dans sa proportion et surtout dans la cinétique de survenue. Cette mesure n'a d'intérêt que si le patient est en normovolémie.

Cette problématique doit, de surcroît, englober la connaissance de l'institution dans laquelle on exerce et une bonne évaluation des délais d'acheminement des concentrés globulaires.

Il est donc indispensable de surveiller de près l'Hb pour transfuser à un certain seuil afin d'éviter les retards transfusionnels liés aux problèmes logistiques et au manque de surveillance ; cela représente un quart des décès liés partiellement à l'anesthésie [1].

3. EN POSTOPÉRATOIRE

3.1. SUJETS ÂGÉS

Les recommandations de l'AFSSAPS en 2002 [9] n'ont pas été réactualisées, donc restent valables. Cependant des questions se posent sur la mortalité et les facilités de rééducation des sujets âgés. Plusieurs études sont publiées, mais les études sont le plus souvent rétrospectives ; seules 3 études prospectives sont publiées ce jour.

En résumé, avec toutes les réserves que la notion de seuil impose, les seuils suivants sont retenus (Accord professionnel) :

- 7 g.dl⁻¹ chez les personnes sans antécédents particuliers.
- 8 à 9 g.dl⁻¹ chez les personnes ayant des antécédents cardio-vasculaires.
- 10 g.dl⁻¹ chez les personnes ne tolérant pas cliniquement les taux inférieurs ou atteintes d'insuffisance coronaire aiguë ou d'insuffisance cardiaque avérée, mais avec cette phrase essentielle : « La transfusion est adaptée au débit du saignement observé, de façon à maintenir [Hb] > seuil »

Comme au bloc opératoire, tout repose sur une surveillance adaptée dans son rythme et ses moyens. Aujourd'hui, les appareils de détermination extemporanée du taux d'hémoglobine doivent trouver leur place dans les services de chirurgie en plus d'une surveillance clinique. Enfin, il sera du ressort de l'équipe médicale de mettre en œuvre les mesures permettant le contrôle et la mise en œuvre de la prescription d'une transfusion dans les meilleurs délais

Certains travaux ont tenté de définir une valeur seuil commune d'hémoglobine en dessous de laquelle statistiquement la mortalité augmente pour certaines sous-populations à risque. Ainsi Carson a montré que les malades souffrant de pathologies cardio-vasculaires devraient être maintenus à un seuil d'Hb ≥ 8 g.dl⁻¹ [5].

3.2. IMPACT DE L'ANÉMIE CHEZ LES SUJETS ÂGÉS

De nombreuses études ont été publiées, chez le sujet âgé, sur la corrélation entre le seuil transfusionnel postopératoire et les difficultés de la réhabilitation et/ou de l'excès de mortalité. Malheureusement ces études, essentiellement rétrospectives, de cohorte, n'arrivent pas aux mêmes conclusions.

Les bases théoriques pragmatiques : après fracture du col du fémur, la relation entre statut fonctionnel postopératoire (marche, activités domestiques) et les qualités et durée de vie serait établie.

La seule étude randomisée publiée avec un effectif suffisant (840) est celle d'Hébert, faite seulement en réanimation [10]. Elle compare chez les patients qui ont une Hb de 7 g.dl⁻¹ un seuil restrictif pour maintenir une Hb entre 7 et 9 g.dl⁻¹ à un seuil transfusionnel libéral pour maintenir une Hb entre 10 et 12 g.dl⁻¹. Il démontre une réduction de la mortalité (17 %) dans le groupe restrictif versus 23 % dans le groupe libéral. Cependant, il ne conclut pas sur les patients coronariens exclus de l'étude. Peut-on comparer les patients de réanimation et les patients en postopératoire qui doivent faire une rééducation active ? En effet, la réhabilitation précoce, avant la sortie a montré une réduction de 50 % de la mortalité à 6 mois après fracture du col du fémur [11].

3.2.1. FRACTURES DU COL DU FÉMUR

3.2.1.1. Réhabilitation

L'étude observationnelle de Halm sur 550 patients ne montre pas de différence en termes de mortalité, de ré hospitalisation entre un seuil = 10 g.dl⁻¹ et < 10 g.dl⁻¹ [12].

En revanche, l'étude de Lawrence et al montre que le seuil d'Hb postopératoire est corrélé aux nombres de pas en postopératoire [13]. Pour Tinetti et al, le développement d'une complication (1 122 patients) est corrélé à l'anémie chez les sujets âgés [14].

3.2.1.2. Mortalité

Pour Gurrallnick et al, il existerait une corrélation significative entre performance postopératoire et mortalité ou aide à domicile (5 000 patients de plus de 71 ans) [15]. L'étude de Johnston et al compare la mortalité à un 1 an et démontre que la survie est meilleure en cas de non-transfusion et de seuil restrictif [16].

En revanche, l'étude randomisée de Foss et al sur 60 patients dans chaque groupe, montre une augmentation significative de la mortalité dans le groupe restrictif (8 à 10 g.dl⁻¹) versus libéral (10 g.dl⁻¹), mais aucune différence sur la rééducation active, la fatigue à la marche et les vertiges [17].

Actuellement une étude randomisée avec un effectif suffisant de patients opérés d'une fracture du col est en cours de publication (FOCUS). Mais l'étude pilote sur 84 patients randomisés, qui compare la transfusion sur critères symptomatiques à la transfusion systématique pour atteindre 10 g.dl⁻¹, montre l'absence de significativité sur les critères : reprise de la marche, durée d'hospitalisation ou nécessité de soins infirmiers à 60 jours [18]. Sans atteindre la significativité, il existe une tendance à la diminution de la mortalité dans le groupe transfusion systématique jusqu'à atteindre 10 g.dl⁻¹ d'Hb.

Après fractures du col du fémur, les études randomisées ou de cohorte donnent des résultats contradictoires. Les études randomisées ont de trop faibles effectifs et les études de cohorte sur de grands effectifs présentent de nombreux biais, expliquant des résultats contradictoires. C'est pourquoi, les recommandations de 2002 restent valables mais il faut actuellement tendre vers une personnalisation de la prescription transfusionnelle pour favoriser la réhabilitation en s'adaptant au besoin de chaque malade et surtout anticiper les seuils transfusionnels fixés par une connaissance de la cinétique du saignement et une surveillance de l'Hb à tout moment.

CONCLUSION

Une explication de cette tendance sur la diminution de la mortalité en cas de seuil égal à 10 g.dl⁻¹ chez le sujet âgé, pourrait être le bénéfice de la transfusion précoce avant que la symptomatologie (décalage du segment ST...) ne s'installe compte tenu des délais pour la transfusion.

Il faut tout de même se rappeler que la transfusion est associée à des complications potentielles et son recours doit être fait avec discernement. On ne doit pas se limiter à la connaissance des antécédents médicaux mais on doit aussi mettre en perspective la cinétique prévisible du saignement et son caractère éventuellement anormal. On ne gère pas de la même façon une anémie à J1 ou à J5. La transfusion ne doit pas, en outre, retarder le diagnostic d'une complication chirurgicale nécessitant une nouvelle intervention et la non-transfusion ne doit pas entraver la réhabilitation.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Lienhart A, Auroy Y, Pequignot F, Benhamou D, Warszawski J, Bovet M, et al. Survey of anesthesia-related mortality in France. *Anesthesiology*. 2006 Dec;105(6):1087-97.
- [2] Wu WC, Schiffner TL, Henderson WG, Eaton CB, Poses RM, Uttley G, et al. Preoperative hematocrit levels and postoperative outcomes in older patients undergoing noncardiac surgery. *Jama*. 2007 Jun 13;297(22):2481-8.

- [3] Beattie WS, Karkouti K, Wijeyesundera DN, Tait G. Risk associated with preoperative anemia in noncardiac surgery: a single-center cohort study. *Anesthesiology*. 2009 Mar;110(3):574-81.
- [4] Carson JL, Poses RM, Spence RK, Bonavita G. Severity of anaemia and operative mortality and morbidity. *Lancet*. 1988;1(8588):727-9.
- [5] Carson JL, Duff A, Poses RM, Berlin JA, Spence RK, Trout R, et al. Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *Lancet*. 1996 Oct 19;348(9034):1055-60.
- [6] Bierbaum BE, Callaghan JJ, Galante JO, Rubash HE, Tooms RE, Welch RB. An analysis of blood management in patients having a total hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1999;81(1):2-10.
- [7] Rosencher N, Kerckamp HE, Macheras G, Munuera LM, Menichella G, Barton DM, et al. Orthopedic Surgery Transfusion Hemoglobin European Overview (OSTHEO) study: blood management in elective knee and hip arthroplasty in Europe. *Transfusion*. 2003;43(4):459-69.
- [8] Bisbe E. Preoperative anemia. *TATM*. 2008;10:166-73.
- [9] Lienhart A, D B. Transfusion de Globules Rouges homologues: produits, indications, alternatives. . <http://afssapssantefr/htm/5/rbp/tpfhtm>. 2002.
- [10] Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med*. 1999;340(6):409-17.
- [11] Rosencher N, Vielpeau C, Emmerich J, Fagnani F, Samama CM. Venous thromboembolism and mortality after hip fracture surgery: the ESCORTE study. *JThromb Haemost*. 2005 Sep;3(9):2006-14.
- [12] Halm EA, Wang JJ, Boockvar K, Penrod J, Silberzweig SB, Magaziner J, et al. Effects of blood transfusion on clinical and functional outcomes in patients with hip fracture. *Transfusion*. 2003;43(10):1358-65.
- [13] Lawrence VA, Silverstein JH, Cornell JE, Pederson T, Noveck H, Carson JL. Higher Hb level is associated with better early functional recovery after hip fracture repair. *Transfusion*. 2003;43(12):1717-22.
- [14] Tinetti ME, Liu WL, Claus EB. Predictors and prognosis of inability to get up after falls among elderly persons. *Jama*. 1993 Jan 6;269(1):65-70.
- [15] Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, Salive ME, Wallace RB. Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. *N Engl J Med*. 1995 Mar 2;332(9):556-61.
- [16] Johnston P, Wynn-Jones H, Chakravarty D, Boyle A, Parker MJ. Is perioperative blood transfusion a risk factor for mortality or infection after hip fracture? *J Orthop Trauma*. 2006 Nov-Dec;20(10):675-9.
- [17] Foss NB, Kristensen MT, Jensen PS, Palm H, Krasheninnikoff M, Kehlet H. The effects of liberal versus restrictive transfusion thresholds on ambulation after hip fracture surgery. *Transfusion*. 2009 Feb;49(2):227-34.
- [18] Carson J, Terrin M, Barton F, Aaron R, Greenburg A, Heck D, et al. A pilot randomized trial comparing symptomatic vs. hemoglobin-level-driven red blood cell transfusions following hip fracture. *Transfusion*. 1998;38:522-9.