

Quel seuil proposer pour la transfusion périopératoire de concentrés érythrocytaires?

SYLVAIN BÉLISLE, M.D., FRCPC

L'anesthésiologiste a un rôle important à assumer comme un médecin transfuseur. L'indication de transfuser des concentrés érythrocytaires en phase périopératoire a fait l'objet de nombreuses publications. Devons-nous réfléchir à nouveau sur ce sujet? À la lumière de la littérature parue depuis quelques années, un seuil transfusionnel basé sur une double gâchette est l'approche la plus raisonnable.

Le seuil thérapeutique (anémie + condition physiopathologique liée à l'anémie) n'est pas directement lié à une valeur minimale d'hémoglobine, mais plutôt à un équilibre dynamique entre les conditions physiologiques rencontrées par le malade et sa tolérance.

Le seuil transfusionnel préventif (anémie + risque appréhendé) a pour but d'éviter un accroissement de la morbidité et de la mortalité résultant de l'anémie périopératoire. Cette gâchette transfusionnelle est inférieure à 70 g/L lorsque nous considérons les essais cliniques prospectifs et randomisés. Basée sur des études rétrospectives, elle se situe possiblement entre 50 et 70 g/L. Nous n'avons pas assez de données pour établir des balises concernant des sous-groupes de malades ni même identifier les patients à plus haut risque de complications périopératoires.

Une pratique transfusionnelle basée uniquement sur l'observation d'une concentration d'hémoglobine abaissée ne se justifie plus si l'on considère une évaluation des ratios risque/bénéfice et disponibilité/bénéfice des produits sanguins allogènes. Une telle pratique est probablement délétère pour plusieurs sous-groupes de patients.

Les produits sanguins allogènes (PSA) sont une ressource thérapeutique naturelle qui doit être constamment renouvelée. De 60 à 70 % des concentrés érythrocytaires sont administrés durant une hospitalisation pour chirurgie. L'anesthésiologiste joue un rôle de premier plan dans le domaine de la médecine transfusionnelle périopératoire puisque son expertise permet l'évaluation des risques et de la tolérance à l'anémie, et l'utilisation de plusieurs alternatives transfusionnelles. Il assume souvent le rôle du médecin transfuseur. De grandes tendances vont influencer sur la pratique transfusionnelle. Il s'agit, premièrement, de la pénurie appréhendée de PSA dont la disponibilité peut limiter l'accessibilité à la chirurgie. De plus, face à l'arrivée en clinique de plusieurs alternatives transfusionnelles, nous devons redéfinir et préciser nos pratiques transfusionnelles. Finalement, malgré tous les moyens préventifs, les PSA constituent toujours un vecteur pour des agents au potentiel pathogène.

La transfusion érythrocytaire doit être considérée comme la transplantation d'un tissu étranger. Trois éléments sont déterminants dans l'évaluation de la probabilité de recevoir une transfusion érythrocytaire périopératoire :

- Le médecin prescripteur
- La masse d'hémoglobine préopératoire
- Les pertes sanguines

Comité de l'éducation médicale continue

Département d'anesthésiologie
Université de Montréal

Pierre Drolet, MD
Président et Éditeur
Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Jean-François Hardy, MD
Directeur du département

François Donati, MD
Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Edith Villeneuve, MD
Hôpital Ste-Justine

Robert Blain, MD
Institut de Cardiologie de Montréal

Normand Gravel, MD
CHUM

Robert Thivierge, MD
Vice-doyen

Formation Continue
Université de Montréal

Université de Montréal Département d'anesthésiologie Faculté de médecine

C.P. 6128, Succursale Centre-ville
Montréal (Québec) H3C 3J7
Pavillon principal, bureau S-712

Tél. : (514) 343-6466

Fax : (514) 343-6961

Courriel : anesth@medclin.umontreal.ca

Université 
de Montréal

Faculté de médecine
Département d'anesthésiologie

Le contenu rédactionnel d'*Anesthésiologie – Conférences scientifiques* est déterminé exclusivement par le Département d'anesthésiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal.

Disponible sur Internet
www.anesthesiologieconferences.ca

L'attitude du médecin prescripteur face à la transfusion demeure le facteur le plus important dans l'acte transfusionnel. Ce point, à première vue surprenant, est particulièrement mis en lumière par l'étude Sangvis. Cet examen, effectué dans 43 établissements d'enseignement européens (7195 patients), a conclu qu'après ajustement pour plusieurs variables (âge, sexe, concentration d'hémoglobine préopératoire et pertes sanguines) le facteur le plus important quant à la possibilité d'être transfusé devenait le médecin prescripteur (et son institution) et non plus la condition physiologique du malade¹. La masse d'hémoglobine préopératoire tient compte du volume sanguin (poids et sexe) et de la concentration d'hémoglobine ([Hb]) préopératoire. Cet indice de la réserve érythrocytaire est un puissant modulateur de l'exposition transfusionnelle. Finalement, les pertes sanguines sont un facteur bien connu de l'anesthésiologiste. Les chirurgies à forte probabilité transfusionnelle incluent l'orthopédie et les chirurgies cardiaques, vasculaires et abdominales majeures².

Idéalement, la pratique transfusionnelle doit se baser sur 3 ratios (risque/bénéfice, coût/bénéfice et disponibilité/bénéfice). Le point commun de ces trois ratios est bien sûr la démonstration que la transfusion érythrocytaire peut diminuer la morbidité, la mortalité et réduire le séjour postopératoire. Le clinicien demeure toutefois toujours préoccupé par une question; quel est le seuil de la concentration d'hémoglobine indiquant la nécessité de transfuser un concentré érythrocytaire allogène?

Trois seuils peuvent être définis :

Seuil thérapeutique : Lorsque l'anémie s'accompagne d'un symptôme ou d'une anomalie, la transfusion érythrocytaire permet la correction de ce désordre physiologique. Dans ce cas, la gâchette déclenchant la décision de transfuser = anémie + condition physiopathologique

Seuil prophylactique : Toutefois, face à notre désir de prévenir des complications, nous pourrions identifier un groupe de malades (âgés ou coronariens, par exemple) qui, mis dans des conditions particulières, pourrait présenter un risque accru de morbidité, de mortalité ou de séjour prolongé. Ce seuil transfusionnel prophylactique vise l'identification d'une valeur d'hémoglobine indiquant la transfusion en l'absence de symptômes d'anémie sévères. Ici, la gâchette = anémie + risque appréhendé

Zone de confort : La gâchette transfusionnelle est influencée par 4 éléments

- Le degré de consensus médical sur l'indication transfusionnelle
- Le contexte organisationnel de l'hôpital
- Le niveau des connaissances du médecin prescripteur
- Le style de pratique du médecin transfuseur

La zone de confort est un seuil transfusionnel principalement influencé par les trois derniers

éléments cités ci-haut. Cette gâchette peut se baser sur l'expérience clinique, s'adapter aux conditions particulières de pratique et compenser l'absence d'une validation scientifique de l'indication transfusionnelle. Toutefois, elle peut aussi rapidement mener à une pratique transfusionnelle arbitraire. De plus, des facteurs psychologiques peuvent influencer la perception de ce que devrait être la pratique optimale (peur de ne pas agir, de poursuites ou d'un mauvais pronostic). Dans ce dernier cas, la gâchette responsable de la décision de procéder avec la transfusion = réduction isolée de la [Hb].

Par définition, l'anémie est un état caractérisé par une réduction de la masse circulante d'hémoglobine. Si le malade est euvoémique, l'anémie peut être estimée par la mesure de la [Hb]. L'Organisation Mondiale de la Santé définit l'anémie par une [Hb] inférieure à 130 g/L chez l'homme et < 120 g/L chez la femme. Le défi du clinicien est d'estimer l'état anémique lors de grandes variations du volume circulant. Par exemple, une [Hb] abaissée lors de l'administration de grandes quantités de cristalloïdes ou colloïdes (hémodilution hypervolémique) ne constitue pas une anémie. À l'inverse, une perte sanguine importante sans réplétion volémique, provoquera un état anémique avec une faible variation de la [Hb].

APPROCHE THÉRAPEUTIQUE DE LA TRANSFUSION ÉRYTHROCYTAIRE

Tous les consensus professionnels et recommandations transfusionnelles publiés depuis 20 ans, à l'exception d'un seul, concluent en l'absence d'un seuil universel de la [Hb] pouvant indiquer la transfusion érythrocytaire. Ces recommandations ne justifient donc pas la recherche d'une zone de confort. Les consensus favorisent une utilisation thérapeutique ou préventive où la transfusion n'est indiquée qu'en présence d'anémie et d'effets négatifs faisant suite à cet état (seuil à double gâchette).

Dans un tel contexte, l'American Society of Anesthesiology a néanmoins défini des balises associées à une probabilité plus ou moins grande de recevoir un culot globulaire³. La fréquence transfusionnelle sera élevée pour les [Hb] inférieures à 60 g/L et plutôt exceptionnelle lorsque la valeur est supérieure à 100 g/L. Pour les situations intermédiaires, le consensus suggère d'évaluer la condition physiologique et les risques du patient. Il est important de noter que ces balises ne résultent pas d'une validation scientifique basée sur l'incidence des complications liées à l'anémie ou du bénéfice d'une correction préventive, mais plutôt d'un consensus des pratiques cliniques.

L'ajout d'un deuxième élément pour poser l'indication transfusionnelle permet de repousser les limites de l'anémie permissive. Par exemple, durant la chirurgie du rachis chez l'adolescent (n = 8), la double gâchette [Hb] + saturation veineuse $\leq 60\%$

retarde la transfusion érythrocytaire jusqu'à un nadir des concentrations moyennes de 30 ± 8 g/L⁴. Cet état anémique profond n'a pas été associé à l'apparition de complications cliniques. Le but poursuivi lors de la transfusion érythrocytaire n'est plus une simple amélioration de la masse circulante de globules rouges, mais plutôt le support de la livraison en oxygène et de ses mécanismes de compensation afin de soutenir la consommation tissulaire en oxygène. Il reste toutefois à déterminer les éléments devant composer cette double gâchette transfusionnelle afin de la rendre cliniquement optimale (Tableau 1).

Le taux d'efficacité de la transfusion érythrocytaire à usage thérapeutique reste à être évalué. Il est probablement variable selon les facteurs considérés. La prémisse qui veut que la transfusion érythrocytaire permette une correction immédiate et complète de la morbidité et de la mortalité n'est pas supportée par la littérature.

Dans une cohorte de 4470 malades admis en soins intensifs, la mortalité était inversement proportionnelle à la [Hb] prétransfusionnelle et ceci malgré que tous les malades aient été transfusés⁵.

MODÈLES DE L'ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ

Deux modèles de l'évaluation de l'efficacité transfusionnelle peuvent être envisagés :

Amélioration de la relation VO_2/DO_2 après transfusion érythrocytaire en soins intensifs

Le bénéfice de la transfusion érythrocytaire dans le cadre des soins intensifs demeure difficile à circonscrire. Plusieurs études ont évalué l'effet de la transfusion érythrocytaire sur la livraison en oxygène (DO_2), sa consommation (VO_2) et la lactatémie. La très grande majorité d'entre elles ne met en évidence aucune amélioration de la VO_2 et de la lactatémie. Toutefois, lorsque les résultats individuels sont rapportés, l'hétérogénéité de la réponse transfusionnelle devient évidente. Par exemple, dans l'étude de Gilbert et coll. Trois malades ont amélioré leur VO_2 , alors que deux ont détérioré leur état et que la transfusion n'a eu aucun impact chez deux autres patients⁶. Une limitation majeure des études plus anciennes est le retrait systématique des malades n'ayant pas amélioré leur DO_2 posttransfusion, ce qui fausse l'évaluation de l'efficacité réelle de cette thérapeutique.

Plus récemment, Casutt et coll. ont évalué l'impact sur la relation VO_2/DO_2 de 170 actes transfusionnels après chirurgie cardiovasculaire⁷. La transfusion était indiquée lorsque l'hématocrite était inférieur à 20 %, ou 25 % en présence d'une fraction d'éjection du ventricule gauche inférieure à 40 % ou encore face à des besoins en catécholamines. Environ 50 % des transfusions s'accompagnaient d'une dépression du débit cardiaque et dans près de 30 % des cas, cette chute ne pouvait être compensée par

TABLEAU 1 : Éléments pouvant servir à l'identification du stade pathophysiologique de l'anémie

SEUILS SYMPTOMATIQUES DE L'ANÉMIE PERMISSIVE	UTILISATION DES MÉCANISMES DE COMPENSATION
Hémorragie	PvO_2
Ischémie tissulaire	SvO_2
Fatigue	Paramètres hémodynamiques
Déficit d'attention	Équilibre acido-basique
	Lactatémie
	Adéquation VO_2/DO_2

l'accroissement de la [Hb] si bien que dans ces situations, la DO_2 diminuait après transfusion. Il est intéressant de noter que la fraction d'éjection préopératoire du ventricule gauche, l'âge des malades et la [Hb] prétransfusion (variant de 50 à 120 g/L) ne pouvaient prédire le bénéfice transfusionnel. Le seul indice identifié de succès transfusionnel a été la faible VO_2 prétransfusionnelle (r^2 0,259, $p < 0,001$). À partir des données disponibles dans cette publication, une VO_2 inférieure à 100 ml/min/m² procurait un taux de réponse extrêmement élevé. Lorsque la VO_2 prétransfusionnelle était supérieure, une réponse favorable était observée dans moins de 50 % des cas.

Traitement de la fatigue en oncologie

L'association de la fatigue et de l'anémie est fréquente chez les malades cancéreux. Peu d'études ont été publiées sur le sujet malgré une fréquence transfusionnelle élevée chez ces malades. L'une de ces études évalue prospectivement l'efficacité de la transfusion érythrocytaire dans un sous-groupe de 31 malades porteurs de néoplasies en phase terminale⁸. Ces patients, dont l'âge moyen était de $69,5 \pm 12$ ans, présentaient tous une [Hb] ≤ 80 g/L avec fatigue et dyspnée sévère. Une évaluation pré et posttransfusionnelle après 24 heures a été faite de la performance physique, du statut cognitif et d'échelles de dyspnée et fatigue au repos et à l'effort. Une amélioration subjective de la symptomatologie a été rapportée dans 51,4 % des cas. L'intensité prétransfusionnelle de la dyspnée, de la fatigue ou de l'anémie ne pouvait prédire les malades répondeurs à la transfusion. Une autre étude (prospective, contrôle avec placebo) évalue l'impact de la correction transfusionnelle de l'anémie versus l'ajout d'érythropoïétine humaine recombinée chez 375 malades porteurs de néoplasies hématologiques⁹. Cinq indices subjectifs de qualité de vie étaient utilisés chez ces malades durant 12 à 24 semaines. Alors que les malades du groupe érythropoïétine ont amélioré la perception de leur bien-être, les patients n'ayant reçu que des concentrés érythrocytaires ont décliné au chapitre des cinq indices de qualité de vie ($p < 0,01$).

APPROCHE PRÉVENTIVE DE LA TRANSFUSION ÉRYTHROCYTAIRE

L'observation des pratiques transfusionnelles sur le terrain clinique souligne toutefois que la transfusion est souvent motivée par un risque appréhendé de complications liées à l'état anémique du malade. Il s'agit d'une grande préoccupation pour le clinicien qui souhaite prévenir une évolution défavorable associée à une [Hb] basse. Afin d'identifier ce seuil, il faut considérer les risques de l'anémie en phase périopératoire ainsi que les risques et bénéfices de l'acte transfusionnel.

Risques associés à l'anémie

L'évaluation des risques associés à l'anémie périopératoire est basée sur des études rétrospectives de malades refusant d'être transfusés pour des raisons religieuses, ne pouvant recevoir des transfusions par défaut de disponibilité ou par la participation à des études comparatives sur les différentes pratiques transfusionnelles.

Anémie préopératoire

Viele et Weiskopf ont revu 54 rapports de cas, incluant 134 Témoins de Jéhovah traités pour des conditions médicales et chirurgicales diverses, afin d'évaluer la relation entre la mortalité et l'anémie ([Hb] \leq 80 g/L)¹⁰. La mortalité globale de ce groupe de malades non transfusés était de 37 %. L'anémie était identifiée comme étant la cause présumée du décès chez 17 % des 134 malades. À l'exception de 3 patients soumis à une chirurgie cardiaque, tous les décès attribués à l'anémie sont survenus à des [Hb] \leq 50 g/L (de 12 à 45 g/L). Une seconde étude n'a pas établi d'association entre la mortalité postopératoire et l'anémie préopératoire ([Hb] 60-120 g/L) chez le malade exempt de pathologie cardiaque¹¹. La proportion des décès attribuée à l'anémie était de 27,9 %.

Spence et coll. n'ont observé aucun décès chez 107 Témoins de Jéhovah soumis à une chirurgie majeure et dont la [Hb] préopératoire était supérieure à 60 g/L¹². Les auteurs soulignent que l'impact sur la mortalité d'une perte sanguine supérieure à 500 ml est beaucoup plus important que la présence d'une anémie préopératoire. Le rôle notable de l'hémorragie est aussi confirmé par l'étude de Carson qui observe qu'une perte peropératoire de 20 à 39 g/L réduit la survie de manière équivalente à la présence d'une maladie cardiaque chez le malade anémique¹¹. La prévention du saignement excessif doit être une préoccupation constante et être basée sur une approche interdisciplinaire. Plus récemment, lors d'une étude rétrospective de 2059 cas de chirurgies de revascularisation myocardique, une [Hb] préopératoire \leq 100 g/L a été identifiée comme un facteur de risque indépendant de la mortalité hospitalière ([OR] 3,17; IC 95 % 1,243-8,083)¹³. Cette association a été observée

malgré la correction transfusionnelle intraopératoire chez tous les malades anémiques ($<$ 100 g/L). De plus, les patients présentant une [Hb] $<$ 90 g/L ont été transfusés en préopératoire. Ceci souligne l'importance probable des comorbidités. La transfusion peropératoire semble être insuffisante à corriger cet indice pronostique.

Les causes de mortalité doivent aussi être prises en considération puisqu'une proportion des décès est certainement grandement attribuable à la condition de base ayant mené à la chute de l'hémoglobine plutôt qu'à l'anémie elle-même. Pour de tels malades, la transfusion érythrocytaire s'avérerait inefficace à corriger la condition primaire.

Anémie postopératoire

Une récente étude rétrospective évalue l'influence du nadir d'une [Hb] postopératoire \leq 80 g/L sur la mortalité hospitalière et la morbidité au cours des 30 premiers jours postopératoires de 300 Témoins de Jéhovah¹⁴. La majorité des procédures chirurgicales étaient aortiques, intrathoraciques ou intrapéritonéales (65,3 % de la population étudiée). Aucun décès n'a été répertorié dans le groupe avec [Hb] de 71-80 g/L. Le taux de mortalité de la cohorte était de 16 % comparativement aux 79 % de l'étude de Viele et Weiskopf¹⁰. L'augmentation de la mortalité était significativement corrélée avec une réduction du nadir de la [Hb] à partir de 70 g/L et démontrait une brusque élévation en dessous de 50 g/L. Chaque réduction de la [Hb] de 10 g/L s'accompagnait d'un risque relatif ajusté de mortalité de 2,5 (IC 95 %, 1,9-3,2) et de morbidité ou de mortalité de 2,1 (IC 95 %, 1,7-2,6). Les principales complications observées étaient la défaillance posttransfusionnelle, l'arythmie (7,4 %), la pneumonie (6,6 %), l'infarctus du myocarde (1,6 %) et l'infection cutanée profonde (1,2 %). Contrairement à leur précédente étude, Carson et coll. n'ont pas identifié d'interaction entre la [Hb] postopératoire, les pathologies cardiovasculaires et la mortalité.

EFFICACITÉ DE LA TRANSFUSION ÉRYTHROCYTAIRE PRÉVENTIVE : TRANSFUSER OU NON?

Deux larges cohortes, enrôlées au Kenya, évaluent le risque de l'anémie et le bénéfice transfusionnel. La disponibilité des PSA modulait l'exposition transfusionnelle. La première étude évalue l'impact sur la mortalité hospitalière de la transfusion érythrocytaire chez 684 enfants anémiques ([Hb] $<$ 50g/L). Une transfusion érythrocytaire n'a pu être administrée faute de disponibilité chez 201 patients. La transfusion précoce (dans les premières heures suivant l'admission) ne permettait de réduire la mortalité que lorsque la [Hb] à l'admission était inférieure à 39 g/L (0-24 heures, [OR] 0,30; 95 % IC 0,14-0,61, 24-48 heures, [OR] 0,37; 95% IC 0,14-1,00). Si le tableau s'accompagnait d'une détresse respiratoire, la survie était améliorée par la transfusion

TABLEAU 2 : Les 10 études considérées par le Cochrane Database of Systematic Reviews

	Patients inclus dans le groupe restrictif	Seuil transfusionnel Groupe restrictif	Seuil transfusionnel Groupe contrôle
Topley (1956)*	12	Volume érythrocytaire 70-80 % du normal	Volume érythrocytaire > 100 % du normal
Blair (1986) ¹⁹	26	< 80 g/L	2 unités (empiriques)
Fortune (1987) ²⁰	12	Maintien Hct à 30 %	Maintien Hct à 40 %
Johnson (1992) ²¹	20	Hct < 25 %	Maintien Hct à 32 %
Hébert (1995) ²²	33	< 70-75 g/L	< 100-105 g/L
Bush (1997) ²³	50	< 90 g/L	< 100 g/L
Carson (1998) ²⁴	42	< 80 g/L	≤ 100 g/L
Lotke (1999) ²⁵	62	< 90 g/L	Transfusion systématique
Bracey (1999) ²⁶	216	< 80 g/L	< 90 g/L
Hébert (1999) ²⁷	418	< 70 g/L	< 100 g/L

* Topley ET, Fisher MR. The illness of trauma. *The British Journal of Clinical Practice*. 1956:770-776.

chez les enfants dont la [Hb] était inférieure à 47 g/L ([OR] 0,19; 95 % IC 0,09-0,41)¹⁵.

La deuxième étude, du même groupe, a mis en relation la [Hb], l'exposition transfusionnelle ou non et la mortalité hospitalière chez 2986 femmes anémiques. La [Hb] moyenne de la cohorte était de 104 ± 26 g/L. Cette cohorte incluait un groupe de 179 patientes présentant une [Hb] ≤ 60 g/L. Alors qu'une meilleure survie était associée à une [Hb] plus élevée ([OR] 0,43; 95 % IC 0,19-0,98), l'exposition transfusionnelle n'apportait aucun bénéfice significatif ([OR] 1,56; 95 % IC 0,22-11,03)¹⁶. Les causes de décès peuvent expliquer l'absence de bénéfice transfusionnel puisque chez 75 % des patientes, la cause de décès avait été attribuée à une complication du VIH alors que l'anémie avait été impliquée dans 31 % des cas.

Une large étude rétrospective a évalué l'impact de l'administration, ou non, de concentrés érythrocytaires sur la mortalité à 30 jours lors de chirurgies pour traitement de la fracture de hanche¹⁷. La moyenne d'âge des 8787 patients était de 80,3 ans (60 à 106 ans). Les auteurs n'ont pu mettre en évidence de gains significatifs associés à la transfusion érythrocytaire lorsque la [Hb] postopératoire minimale était supérieure à 80 g/L. Le faible nombre de malades non transfusés pour des [Hb] plus basses n'a pas permis de tirer de conclusion sur le bénéfice transfusionnel dans ces circonstances.

EFFICACITÉ DE LA TRANSFUSION ÉRYTHROCYTAIRE PRÉVENTIVE : TRANSFUSER MOINS ?

La publication récente des conclusions du Cochrane Database of Systematic Reviews sur les seuils transfusionnels érythrocytaires permet de refaire le point à partir de 10 études randomisées¹⁸.

Ces essais cliniques incluaient 1780 malades dans un environnement périopératoire et de soins intensifs.

La méta-analyse de ces données démontre que l'abaissement du seuil transfusionnel permet une réduction de la probabilité de recevoir une transfusion de 42 % sans impact négatif sur la mortalité à 30 jours, ni accroissement des événements cardiaques et du séjour hospitalier. Ces études ont évalué des gâchettes transfusionnelles prophylactiques variant de 70 à 100 g/L (Tableau 2).

L'absence de bénéfices associés au maintien d'une [Hb] à l'intérieur des balises évaluées par ces études suggère, soit que l'anémie ne représente aucun risque pour ces groupes de malades soumis à diverses perturbations physiologiques, soit que la correction de l'anémie ait été partielle ou tardive et qu'elle se soit avérée inefficace à améliorer le pronostic de ces malades. Il est aussi possible que la transfusion puisse améliorer des conditions anémiques, mais au prix de risques qui restent à être évalués (immunomodulation, infection, etc.). Dans le cas de cette dernière hypothèse, le bénéfice de la transfusion érythrocytaire ne serait observable que dans des conditions anémiques extrêmes.

Dans les conditions actuelles de nos connaissances, il n'est pas indiqué de procéder à un support transfusionnel préventif lorsque la [Hb] est supérieure à 70 g/L. Cette attitude conservatrice est particulièrement souhaitable chez le malade de moins de 55 ans et le patient dont le score APACHE est ≤ 20¹⁹. Nous n'avons pas encore identifié un seuil de la [Hb] dont la correction préventive à l'aide de transfusions érythrocytaires serait bénéfique pour un groupe de patients (âgés ou porteurs de pathologies cardiovasculaires). On peut estimer que le seuil prophylactique se trouve entre 50 et 70 g/L.

TABLEAU 3 : Mortalité et morbidité périopératoire associées à la transfusion érythrocytaire et à l'anémie : études récentes

Auteurs	Variable	Risque (OR)	Intervalle de confiance (95 %)	P
Chirurgie non cardiaque				
Arozullah (2001) ²⁸ N = 316,071	Pneumonie postopératoire Transfusion > 4 unités	1,35	1,07-1,72	
Dunne (2002) ²⁹ N = 6301	Mortalité Absence d'anémie préopératoire Absence d'anémie postopératoire Transfusion peropératoire Transfusion > 4 unités Infection Transfusion peropératoire Transfusion > 4 unités	0,98 0,91 1,08 2,84 1,06 9,28	0,96-0,99 0,89-0,93 1,04-1,13 2,07-3,89 1,01-1,11 5,74-15,0	<0,01 <0,001 <0,001 <0,001 <0,01 <0,001
Chirurgie cardiaque				
Engoren (2002) ³⁰ N = 1915	Mortalité à 5 ans Transfusion N = 992	1,35	1,18-1,54	<0,001
Zindrou (2002) ¹³ N = 2059	Mortalité [Hb] ≤ 100 g/L préopératoire	3,17	1,24-8,08	0,016
Olsen (2002) ³¹ N = 1980	Infection profonde Transfusion postopératoire > 4 unités	2,39	1,13-5,06	0,022
Leal-Noval (2001) ³² N = 738	Morbidité pneumonie Transfusion ≥ 4 unités	2,6	1,1-5,8	0,016
Chirurgie carotidienne				
Waggoner (2001) ³³ N = 1114	ACV Transfusion périopératoire versus non transfusion Infarctus Transfusion périopératoire versus non transfusion		7,3 % versus 2,3 % 2,4 % versus 1,5 %	0,003 NS
Traumatologie				
Tornetta (1999) ³⁴ N = 326	Mortalité Transfusion	1,11		0,01
Malone (2000)* N = 9539	Mortalité Transfusion Morbidité (SIRS) Transfusion	10,33 5,74	4,84-18,80 3,9-8,4	<0,001 <0,001
Chirurgie intra thoracique				
Harpole (1999) ³⁵ N = 3516	Infection profonde Transfusion préopératoire (> 4 unités) Pertes sanguines Morbidité Transfusion préopératoire (> 4 unités) Transfusion peropératoire	7,19 1,001 5,28 1,26		0,0005 0,0001 0,0019 0,0001
Bernard (2001) ³⁶ N = 639	Mortalité [Hb] abaissée Morbidité cardiovasculaire Transfusion	0,78	0,66-0,92	0,003 NS
Langley (2002) ³⁷ N = 234	Survie à 5 ans Transfusion ≥ 3 unités Transfusion < 3 unités Analyse multivariée		17,5 % ± 3,3 % 10,0 % ± 6,1 %	0,04
Milot (2001) ³⁸ N = 3278	ARDS Transfusion	1,6		0,03
Chirurgie colorectale				
Chang (2000) ³⁹ N = 1349	Infection bactérienne Transfusion	1,18	1,05-1,33	0,007
Chirurgie orthopédique				
Carson (1998) ¹⁷ N = 9355	Mortalité 30 jours Impact de la transfusion lors d'anémie périopératoire ([Hb] 70-119 g/L)			NS
Carson (1999) ⁴⁰ N = 9598	Infection bactérienne sévère Transfusion Anémie Pneumonie Transfusion	1,35 1,52	1,10-1,66 1,21-1,91	NS NS

* Malone DL, Kuhls D, Napolitano LM et al. Blood transfusion in the first 24 hours after trauma is associated with higher risk for systemic inflammatory response syndrome (SIRS), ICU admission, and death. *Crit Care Med* 2000;28 (Suppl.):A138

POURQUOI TRANSFUSER ?

L'indication transfusionnelle a considérablement évolué depuis les premières expérimentations du 18^e siècle. Administré dans des conditions hémorragiques extrêmes, le sang complet permettait à la fois la correction du volume circulant et de la masse d'hémoglobine. Suite à la disponibilité de solutions cristalloïdes et colloïdales, le concentré érythrocytaire permet, quant à lui, la rectification de la masse circulante d'hémoglobine. Toutefois, les mécanismes de compensation de la livraison en oxygène permettent au patient de tolérer des états anémiques. Le but poursuivi par la transfusion a donc évolué d'une majoration de la [Hb] mesurée vers un support de l'accessibilité tissulaire à l'oxygène. De la réplétion sanguine à la correction de l'anémie, nous devons maintenant démontrer que la transfusion érythrocytaire permet de réduire, sinon renverser, la mortalité et la morbidité associée à l'anémie.

RISQUES DE LA TRANSFUSION DE CONCENTRÉS ÉRYTHROCYTAIRES ALLOGÈNES

Puisque la transfusion érythrocytaire périopératoire survient fréquemment dans le contexte de pertes sanguines, il est difficile de départager les risques relatifs de l'anémie et de son traitement. Toutefois, de larges études rétrospectives récentes indiquent que l'exposition transfusionnelle constitue un facteur de risque de complications périopératoires indépendant du saignement et de l'anémie (Tableau 3). Les risques associés à la transfusion sont donc à considérer, particulièrement lors de l'utilisation d'un seuil transfusionnel préventif. Alors que les risques de transmission virale sont bien maîtrisés, certains éléments de la littérature transfusionnelle demeurent préoccupants. L'association entre les infections postopératoires, les accidents vasculaires cérébraux et la mortalité mérite une plus ample investigation. Il faut souligner que ces associations ne sont pas une démonstration de liens causals, mais jusqu'à ce que nous connaissions mieux les risques réels, une attitude limitant la restriction des actes transfusionnels à certaines situations pathophysiologiques semble prudente.

CONCLUSIONS

Un seuil transfusionnel basé sur l'obtention d'une zone de confort n'est plus acceptable. La transfusion érythrocytaire doit corriger beaucoup plus que la [Hb].

Un seuil transfusionnel basé sur une approche préventive doit être défini avec prudence. La prudence ne signifie pas uniquement d'envisager la transfusion par crainte que le malade ne présente une complication éventuelle de son anémie. La prudence doit aussi tenir compte des études rétrospectives avec analyses multivariées qui ont établi une association (mais non une relation causale) entre

la transfusion et un accroissement de la mortalité et de la morbidité postopératoire. Le défi du clinicien est d'équilibrer ces risques potentiels associés à l'anémie et à la transfusion érythrocytaire. Le seuil transfusionnel préventif se situe possiblement entre 50 et 70 g/L et ne s'avère crucial que pour certains sous-groupes précis de malades.

Un seuil transfusionnel thérapeutique met d'abord l'emphase sur la détection de la dysoxie tissulaire et son traitement par des concentrés érythrocytaires si cette dysoxie s'accompagne d'anémie. Il est essentiel de souligner que la réponse à la transfusion est hétérogène. Si certains malades améliorent leurs conditions suite à l'administration de concentrés érythrocytaires, pour plusieurs ces produits n'auront aucun effet détectable et pour d'autres, la transfusion induira des effets indésirables voire des complications. Il nous reste aussi à mieux comprendre et à mesurer les impacts de la leucoréduction, de l'âge de conservation des PSA et de l'immunomodulation induite sur le pronostic périopératoire. Afin d'optimiser les ratios risque/bénéfice et disponibilité/bénéfice des concentrés érythrocytaires, la transfusion doit se faire unité par unité avec vérification posttransfusionnelle de la correction de la double gâchette, ceci afin de déterminer la dose minimale efficace.

*UTI NON ABUTI
(User sans abuser)*

Sylvain Bélisle, MD, FRCPC est anesthésiologiste à l'Institut de Cardiologie de Montréal.

Références

1. Use of blood products for elective surgery in 43 European hospitals. The Sanguis Study Group. *Transfus Med* 1994;4(4):251-68.
2. Cacciarelli TV, et al. Effect of intraoperative blood transfusion on patient outcome in hepatic transplantation. *Arch Surg* 1999; 134(1):25-9.
3. Practice Guidelines for blood component therapy: A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy. *Anesthesiology* 1996;84(3):732-47.
4. Fontana JL, et al. Oxygen consumption and cardiovascular function in children during profound intraoperative normovolemic hemodilution. *Anesth Analg* 1995;80:219-225.
5. Hebert PC, et al. Does transfusion practice affect mortality in critically ill patients? Transfusion Requirements in Critical Care (TRICC) Investigators and the Canadian Critical Care Trials Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155(5):1618-23.
6. Gilbert EM, et al. The effect of fluid loading, blood transfusion, and catecholamine infusion on oxygen delivery and consumption in patients with sepsis. *Am Rev Respir Dis* 1986;134(5):873-8.
7. Casutt M, et al. Factors influencing the individual effects of blood transfusions on oxygen delivery and oxygen consumption. *Crit Care Med* 1999;27(10):2194-200.
8. Monti M, et al. Use of red blood cell transfusions in terminally ill cancer patients admitted to a palliative care unit. *J Pain Symptom Manage* 1996;12(1):18-22.
9. Littlewood TJ, et al. Effects of epoetin alfa on hematologic parameters and quality of life in cancer patients receiving nonplatinum chemotherapy: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Oncol* 2001;19(11):2865-74.

10. Viele MK, Weiskopf RB. What can we learn about the need for transfusion from patients who refuse blood? The experience with Jehovah's Witnesses. *Transfusion* 1994;34:396-401.
11. Carson JL, et al. Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *Lancet* 1996;348:1055-1060.
12. Spence RK, et al. Elective surgery without transfusion: influence of preoperative hemoglobin level and blood loss on mortality. *Am J Surg* 1990;159(3):320-4.
13. Zindrou D, Taylor KM, Bagger JP. Preoperative haemoglobin concentration and mortality rate after coronary artery bypass surgery. *Lancet* 2002;359(9319):1747-8.
14. Carson JL, et al. Mortality and morbidity in patients with very low postoperative Hb levels who decline blood transfusion. *Transfusion* 2002;42(7):812-8.
15. Lackritz EM, et al. Effect of blood transfusion on survival among children in a Kenyan hospital. *Lancet* 1992;340(8818):524-8.
16. Zucker JR, et al. Anaemia, blood transfusion practices, HIV and mortality among women of reproductive age in western Kenya. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994;88(2):173-6.
17. Carson JL, et al. Perioperative blood transfusion and postoperative mortality. *JAMA* 1998;279(3):199-205.
18. Hill SR, et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(2):CD002042.
19. Blair SD, et al. Effect of early blood transfusion on gastrointestinal haemorrhage. *Br J Surg* 1986;73(10):783-5.
20. Fortune JB, et al. Influence of hematocrit on cardiopulmonary function after acute hemorrhage. *J Trauma* 1987;27(3):243-9.
21. Johnson RG, et al. Comparison of two transfusion strategies after elective operations for myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104(2):307-14.
22. Hebert PC, et al. Transfusion requirements in critical care. A pilot study. Canadian Critical Care Trials Group [published erratum appears in JAMA 1995 Sep 27;274(12):944]. *JAMA* 1995; 273(18):1439-44.
23. Bush RL, Pevco WC, and Holcroft JW. A prospective, randomized trial limiting perioperative red blood cell transfusions in vascular patients. *Am J Surg* 1997;174(2):143-8.
24. Carson, JL, et al. A pilot randomized trial comparing symptomatic vs. hemoglobin-level-driven red blood cell transfusions following hip fracture. *Transfusion* 1998;38(6):522-9.
25. Lotke PA, et al. Predonated autologous blood transfusions after total knee arthroplasty: immediate versus delayed administration. *J Arthroplasty* 1999;14(6):647-50.
26. Bracey AW, et al. Lowering the hemoglobin threshold for transfusion in coronary artery bypass procedures: effect on patient outcome. *Transfusion* 1999;39(10):1070-7.
27. Hebert, PC, 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 [see comments]. *N Engl J Med*, 1999;340(6): 409-17.
28. Arozullah, AM, et al. Development and validation of a multifactorial risk index for predicting postoperative pneumonia after major noncardiac surgery. *Ann Intern Med* 2001;135(10):847-57.
29. Dunne, JR, et al. Preoperative anemia in colon cancer: assessment of risk factors. *Am Surg* 2002;68(6):582-7.
30. Engoren MC, et al. Effect of blood transfusion on long-term survival after cardiac operation. *Ann Thorac Surg* 2002;74(4): 1180-6.
31. Olsen MA, et al. The risk factors for deep and superficial chest surgical-site infections after coronary artery bypass graft surgery are different. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;124(1):136-45.
32. Leal-Noval SR, et al. Transfusion of blood components and postoperative infection in patients undergoing cardiac surgery. *Chest* 2001;119(5):1461-8.
33. Waggoner JR 3rd, et al. The effect of changing transfusion practice on rates of perioperative stroke and myocardial infarction in patients undergoing carotid endarterectomy: a retrospective analysis of 1114 Mayo Clinic patients. Mayo Perioperative Outcomes Group. *Mayo Clin Proc* 2001;76(4):376-83.
34. Tornetta P 3rd, et al. Morbidity and mortality in elderly trauma patients. *J Trauma* 1999;46(4):702-6.
35. Harpole DH Jr., et al. Prognostic models of thirty-day mortality and morbidity after major pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117(5):969-79.
36. Bernard A, et al. Pneumonectomy for malignant disease: factors affecting early morbidity and mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121(6):1076-82.
37. Langley SM, et al. The influence of perioperative blood transfusion on survival after esophageal resection for carcinoma. *Ann Thorac Surg* 2002;73(6):1704-9.
38. Milot J, et al. Incidence and predictors of ARDS after cardiac surgery. *Chest* 2001;119(3):884-8.
39. Chang H, et al. Allogeneic red blood cell transfusion is an independent risk factor for the development of postoperative bacterial infection. *Vox Sang* 2000;78(1):13-8.
40. Carson JL, et al. Risk of bacterial infection associated with allogeneic blood transfusion among patients undergoing hip fracture repair. *Transfusion* 1999;39(7):694-700.

Réunions scientifiques

3 et 4 mai 2003

New-York, New York

Updates on the clinical pharmacology of opioids with special attention to long-acting drugs

(Les organisateurs proviennent du centre de cancer Sloan-Kettering)

Renseignements : Tel: 212-639-2662

Courriel : zp@mskcc.org.

22 au 24 mai 2003

Toronto, Ontario

La douleur : épidémie silencieuse

(Organisé par la Société Canadienne de la Douleur)

Renseignements : Fax : 613-234-9894

Courriel : sfranklin@can-nurses.ca

Site internet :

www.canadianpainsociety.ca.

Les avis de changement d'adresse et les demandes d'abonnement *Anesthésiologie – Conférences Scientifiques* doivent être envoyés par la poste à l'adresse B.P. 310, Station H, Montréal (Québec) H3G 2K8 ou par fax au (514) 932-5114 ou par courrier électronique à l'adresse info@snellmedical.com. Veuillez vous référer au bulletin *Anesthésiologie – Conférences Scientifiques* dans votre correspondance. Les envois non distribuables doivent être envoyés à l'adresse ci-dessus.

L'élaboration de cette publication a bénéficié d'une subvention à l'éducation de

Organon Canada Limitée

©2002 Département d'anesthésiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal seul responsable de cette publication. Édition SNELL Communication Médicale Inc. avec la collaboration du Département d'anesthésiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal™. Tous droits réservés. Tout recours à un traitement thérapeutique décrit ou mentionné dans *Anesthésiologie – Conférences scientifiques* doit être conforme aux renseignements d'ordonnance au Canada. SNELL Communication Médicale Inc. se consacre à l'avancement de la formation médicale continue de niveau supérieur.