52e congrès national d'anesthésie et de réanimation
Médecins. Les Essentiels
© 2010 Sfar. Tous droits réservés.

Anémie périopératoire : impacts et prise en charge

S. Adamczyk, E. Robin, B. Vallet*

Pôle d'Anesthésie-Réanimation, CHRU de Lille, Université Nord de France, Rue Polonovski, 59037 Lille Cedex

*Correspondance : benoit.vallet@chru-lille.fr

POINTS ESSENTIELS

- L'impact de l'anémie périopératoire concerne l'impact de l'anémie préopératoire et celui de l'anémie peropératoire.
- L'anémie préopératoire est fréquente et dépend fortement du terrain du patient et du type de chirurgie.
- Une anémie préopératoire est associée à un taux de transfusion plus élevée et à une augmentation du taux de complications postopératoires cardiovasculaires, mais aussi de complications infectieuses et chirurgicales.
- En cas d'anémie préopératoire par carence martiale, un traitement par fer intraveineux pourrait être envisagé afin d'augmenter le taux d'hémoglobine (Hb) périopératoire et réduire le recours à la transfusion érythrocytaire.
- L'érythropoïétine recombinante pourrait être utilisée chez les patients présentant une anémie modérée (Hb à 10-13 g/dL chez l'homme) associée au fer intraveineux en chirurgie orthopédique.
- Les données scientifiques concernant des stratégies de diminution de l'anémie préopératoire sont insuffisantes pour étendre ces résultats à d'autres types de chirurgie que la chirurgie orthopédique.
- Les seuils transfusionnels basés sur les seuls taux d'Hb et les antécédents sont probablement insuffisants pour détecter des patients qui bénéficieraient de transfusion en per- ou postopératoire et devraient être modulés par des paramètres d'oxygénation tissulaire.
- Des paramètres d'oxygénation tissulaire de mesure aisée tels que la saturation veineuse centrale en oxygène pourrait aider à la décision de transfuser.
- Le monitorage de paramètres d'oxygénation régionale pourrait apporter une aide complémentaire en intervenant comme moyen d'alerte précoce.

INTRODUCTION

L'anémie est une situation régulièrement rencontrée en anesthésie et dans les secteurs de soins intensifs et réanimation dans la période périopératoire. Elle est caractérisée par une baisse du taux d'hémoglobine (Hb) dans le sang inférieur à 12 g/dL chez la femme et 13 g/dL chez l'homme selon la définition de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Dans la population générale, l'anémie est une situation fréquente (environ 10 %) selon cette définition. Chez les patients âgés, insuffisants rénaux ou cardiaques chroniques ou cancéreux [1], cette proportion de patients anémiés peut atteindre jusque 80 %.

La gestion de l'anémie autour de la période chirurgicale est un défi pour les anesthésistes en charge de ces patients. La pierre angulaire de la prise en charge de l'anémie passe par la décision transfusionnelle alors même que la tendance actuelle est de recourir le moins possible à la transfusion érythrocytaire pour des raisons pharmacoéconomiques, mais aussi de disponibilité et de complications infectieuses. Cette tendance s'inscrit dans une logique culturelle de méfiance vis-à-vis de la transfusion et des complications qu'elle associe suite aux travaux du groupe TRICC (Transfusion Triggers in Critical Care) d'Hebert et coll. [2]. Les résultats, analysés récemment, de l'enquête française sur la mortalité périopératoire [3] pondèrent cette méfiance en révélant qu'une part importante (un quart environ) de cette mortalité procède d'une imputabilité partielle à la mauvaise gestion de l'anémie/hémorragie.

L'usage des alternatives à la transfusion, aujourd'hui disponibles, et une meilleure définition des outils de décision transfusionnelle pourraient permettre de réduire sensiblement la fréquence des transfusions tout en respectant mieux, lorsqu'elle se présente, la nécessité transfusionnelle.

EPIDEMIOLOGIE ET CONSEQUENCES DE L'ANEMIE PERI-OPERATOIRE

Une limite importante à l'interprétation de la littérature dans ce cadre provient d'une définition très variable du taux d'Hb à partir duquel l'anémie est définie. Ceci contribue largement à la difficulté de déterminer sa prévalence. La plupart des études conservent la définition de l'OMS de l'anémie. Pour d'autres, l'anémie se confond avec la notion de seuil transfusionnel et les définitions utilisées sont par conséquent plus restrictives. Par extension, dans ces études avec des définitions plus restrictives, la prévalence de l'anémie est moins importante. Dans ce cas, le risque de sous-estimer l'incidence réelle d'une anémie préopératoire devient conséquent.

La prévalence de l'anémie préopératoire est extrêmement variable selon la chirurgie : de 5 % chez les femmes âgées avant fracture du col du fémur [4] à 76 % chez les patients atteints d'un cancer colique de stade Dukes D [5]. Pour Beattie et coll. [6], 39,7 % des patients avant une chirurgie non cardiaque tout-venant présentaient en préopératoire une Hb inférieure à 13,0 g/dL (12,0 g/dL pour les femmes) au sein d'une cohorte de 7.679 patients. Le terrain des patients et la pathologie sous-jacente conditionnant la chirurgie constituent donc un frein à la réalisation de larges études englobant une population de patients homogènes.

Ces différences de définition (ou de cadre nosologique) expliquent la difficulté de réaliser des méta analyses sur la fréquence de l'anémie avant une intervention chirurgicale [7]. Et de fait, la prévalence de l'anémie en préopératoire ou au cours de la chirurgie étant difficile à évaluer, le lien entre anémie et mortalité postopératoire paraît bien difficile à préciser. Une relation apparaît pourtant logiquement indiscutable et le regroupement des études permet d'affirmer qu'une anémie préopératoire est associée avec un taux de transfusions érythrocytaires plus élevé, jusque 3 fois plus important (30,4 % contre 10,6 % chez les non-anémiques) [6].

Par ailleurs, les essais cliniques, qui ont essayé de déterminer le lien existant de la présence d'une anémie et la survenue de complications postopératoires, se sont heurtés à la relation existant entre anémie et transfusion. Les patients anémiques en préopératoire sont les plus transfusés lors de leur prise en charge peropératoire ; il est donc difficile de déterminer les effets de l'anémie préexistante de ceux à relier directement à la transfusion. Ainsi dans une étude de cohorte rétrospective de 310.311 patients âgés de plus de 65 ans, la mortalité à 30 jours et la survenue d'événements cardiaques étaient significativement augmentées chez les patients dont l'hématocrite était inférieur à 39 % [8]. Cette relation était inversement proportionnelle à la sévérité de l'anémie : un hématocrite < 18 % étant associé à une mortalité à 30 jours 2,42 fois plus élevée (odds ratio, intervalle de confiance 95% : 1,55-3,79) et à un index composite de mortalité à 30 jours et de survenue d'événements cardiaques à 2,41 (IC95 : 1,55-3,73). Toutefois, ces résultats n'ont pas été ajustés pour le nombre de transfusions périopératoires et portaient sur des patients âgés.

Plusieurs études ont tenté de déterminer les effets intrinsèques de la transfusion sur la mortalité. Hormis chez des patients atteints de cirrhose [9], les études s'étant intéressées à ce lien s'accordent sur le fait que la transfusion érythrocytaire allogénique est associée à un facteur pronostique défavorable non seulement du fait du risque lié à la transmission d'agents infectieux, aux erreurs transfusionnelles d'origine humaine ou aux réactions immunologiques, mais probablement aussi par l'immunosuppression relative induite par la transfusion, immunosuppression responsable d'infection du site opératoire ou de récidive de cancers [10, 11]. Dans une étude très récente en chirurgie œsophagienne pour cancer, la transfusion érythrocytaire ressort comme un facteur de risque indépendant de survenues de pneumonie, de complication chirurgicale à type d'infection du site opératoire ou de lâchage de suture en analyse univariée et d'infection du site opératoire en analyse multivariée [12]. Il en est de même après duodéno-pancréatectomie pour cancer pour laquelle la survie à 20 mois des patients transfusés en postopératoire est de 12% contre 87 % pour les non-transfusés [13]. À point nommé, Beattie et al. [6] ont réalisé un ajustement pour la transfusion par régression logistique afin d'isoler l'effet de l'anémie préopératoire. Avant ajustement, la relation entre mortalité postopératoire et anémie préopératoire est très forte, odds ratio de 3,04 (IC 95 : 1,80-5,00) et après ajustement reste très forte avec un odds ratio de 4,74 (IC 95 : 3,32-6,76). Une anémie préopératoire délétère chez des patients âgés de plus de 65 ans s'explique probablement par un défaut d'adaptation cardio-vasculaire par diminution des réserves [14] et par une prévalence plus importante des coronaropathies responsables d'événements cardiaques plus nombreux.

Une autre observation concerne la relation existant entre la mortalité postopératoire à 30 jours et la sévérité de l'anémie [14] : plus l'anémie est sévère en préopératoire plus la

mortalité est importante. Surtout, ce sont les anémies les plus modérées qui sont au final responsables du plus grand nombre de décès et de complications cardiaques en postopératoire. Il en est de même dans le cas particulier de la chirurgie cardiaque où un taux d'Hb préopératoire inférieur à 12 g/dL fait apparaître une augmentation des complications cardio-vasculaires, de l'insuffisance rénale et de la mortalité [15].

Parmi les effets néfastes de l'anémie dans le contexte de chirurgie, un effet possible sur l'hémostase avec une majoration du risque hémorragique peut également être envisagé. Cependant, seule une poignée d'études expérimentales [16] et cliniques [17] sont disponibles sur ce thème. Leurs conclusions sont contradictoires, notamment dans le cas particulier de l'hémodilution normovolémique intentionnelle préopératoire [18, 19]. À l'heure actuelle, cette interaction reste théorique ou un facteur potentiel d'aggravation d'un saignement périopératoire.

La question centrale revient à considérer l'anémie comme un facteur de risque de morbi-mortalité postopératoire modifiable ou comme un simple marqueur prédictif de survenue de complications postopératoires. Dans le premier cas, toute technique permettant de restaurer un taux d'Hb normal, ou tout du moins plus élevé, avant une intervention chirurgicale devrait être évaluée et entreprise dans le cadre d'une stratégie d'optimisation préopératoire. La solution la plus simple serait évidemment de rétablir un taux d'Hb normal par la transfusion. Nous avons vu cependant que la transfusion comporte en elle-même une augmentation des risques infectieux et de complications plus spécifiques pour les patients. Les alternatives à la transfusion érythrocytaire sont donc séduisantes ; elles passent par la stimulation ou la facilitation de l'érythropoïèse en dehors de situations urgentes. Pour cela, la stratégie à adopter dépend surtout du temps disponible à l'anesthésiste-réanimateur pour corriger l'anémie. Dans le cadre préopératoire, la principale limite est le temps disponible pour mettre en œuvre une technique d'optimisation du taux d'Hb plasmatique.

STRATEGIES D'OPTIMISATION DE L'HEMOGLOBINE PREOPERATOIRE

La prescription de fer intraveineux est une modalité de traitement de l'anémie préopératoire séduisante. L'objectif de l'utilisation de fer intraveineux est d'accélérer l'érythropoïèse et de raccourcir la phase d'anémie. Cependant, les essais qui ont étudié le fer intraveineux sont peu nombreux et surtout de méthodologie faible. Ces études ont été colligées dans une revue récente et sont au nombre de huit, dont 2 essais contrôlés randomisés [20]. Ces études ont comparé l'utilisation de fer intraveineux ou administré per os ou contre placebo, et également de fer intraveineux associé ou non à l'érythropoïétine recombinante. Globalement, les résultats de ces études suggèrent que l'utilisation de fer intraveineux (3 fois 200 mg par 48 heures) augmente le taux d'Hb plasmatique, diminue le recours à la transfusion érythrocytaire [21] et réduit ainsi à l'exposition à ses complications intrinsèques décrites précédemment [21]. Toutefois, les données de ces études sont hétéroclites et la prescription de fer a eu lieu en période périopératoire alternativement en pré- ou en postopératoire, selon les essais. Le point commun aux études est essentiellement l'utilisation du fer dans le domaine exclusif de la chirurgie orthopédique à haut potentiel hémorragique (chirurgie de la hanche ou du genou). Par ailleurs, ces études ne s'attachaient pas à déterminer le mécanisme de l'anémie et les résultats étaient probablement minorés par un moindre effet du fer intraveineux chez des

patients n'ayant pas tous une carence martiale. Plus récemment, Theusinger et al. [22] ont mené une étude prospective sur 20 patients, de nouveau en chirurgie orthopédique. Les patients étaient sélectionnés, entre autres, s'ils avaient un taux d'Hb entre 10 et 13 g/dL et surtout s'ils présentaient un déficit en fer. La perfusion de 900 mg de fer-sucrose pendant 10 jours, 4 semaines avant la chirurgie, permettait une augmentation significative de l'Hb et la correction d'une carence martiale. Ces données suggèrent que l'utilisation de fer intraveineux serait un bon moyen pour corriger une anémie modérée par carence martiale avant une chirurgie.

Cependant, toutes ces études sont insuffisantes pour recommander de manière formalisée la prescription de fer intraveineux avant tout type de chirurgie en préopératoire. Nous ne disposons pas de données objectives concernant les complications observées pendant la période postopératoire.

L'érythropoïétine recombinante (EPO) a aussi démontré son efficacité en période périopératoire [23, 24]. La stimulation de l'érythropoïèse associée à l'injection d'EPO nécessite plusieurs injections sous-cutanées espacées de plusieurs jours selon les schémas et un traitement de supplémentation en fer par voie orale ou intraveineuse. L'objectif de l'injection d'EPO est d'augmenter la masse globulaire des patients afin d'autoriser une perte sanguine peropératoire plus importante lors d'une chirurgie hémorragique. Son utilisation est alors associée à une diminution du nombre de transfusions per- et postopératoires [23, 24]. Cependant le bénéfice est ressenti seulement dans les cas où le patient est modérément anémique (Hb 10 à 13 g/dL) et ce, quel que soit le schéma thérapeutique proposé et avec une relation dose-effet (taux de transfusion du groupe placebo de 70 %, contre 14 à 32 % pour les groupes EPO 300 et 100 UI/kg/14 jours). En dessous de 10 g/dL, le recours à une transfusion globulaire n'est pas influencé par un traitement préalable à l'EPO. Au-dessus de 13 g/dL, l'injection d'EPO ne conditionne pas le recours transfusionnel et la prescription d'EPO est probablement inutile. Une limite importante de la stratégie d'optimisation préopératoire avec l'EPO est la nécessité de disposer de plusieurs jours, et même semaines, pour constituer une masse globulaire conséquente permettant de diminuer les besoins transfusionnels en cas d'hémorragie. Garcia-Erce et al. [21] ont montré, dans un contexte de chirurgie pour fracture de hanche, que l'adjonction d'une dose d'EPO, 24 à 48 heures avant la chirurgie associée, à une supplémentation en fer intraveineux (600 mg en 3 prises espacées de 48 heures), permettait de diminuer le nombre de transfusions postopératoires de manière significative (46,1 % de transfusion postopératoire pour le groupe fer IV seul versus 29,6 % pour le groupe fer IV + EPO) [21]. Un autre résultat intéressant était que le taux d'Hb au 7e et au 30e jour était significativement plus haut dans le groupe fer IV + EPO comparé au groupe fer IV seul. En gardant à l'esprit les limites de cet essai prospectif, observationnel, non randomisé, les auteurs ouvrent tout de même la perspective de permettre une amélioration des complications liées à l'anémie et à la transfusion périopératoires, en appliquant un protocole thérapeutique simple associant fer intraveineux et érythropoïétine. Dans le cas de pertes sanguines prévisibles supérieures à 900 mL, lorsque l'Hb le jour de la consultation est comprise entre 10 et 13 g/dL, 300 UI/kg/j d'EPO (Eprex®) peuvent être administrés tous les jours pendant 15 jours avant l'intervention ou à raison d'une injection par semaine de 600 UI/kg au cours des 3 semaines préopératoires.

Ces données méritent d'être explorées par la réalisation d'un essai prospectif, randomisé, et surtout en élargissant le champ d'applications à d'autres types de chirurgie que la chirurgie orthopédique et qui sont traditionnellement également consommatrices de transfusions périopératoires.

TRANSFUSION ET SEUILS CHIFFRES D'HEMOGLOBINE

Les enquêtes de pratique récemment publiées tendent à montrer que les transfusions ont diminué avec le temps. Dans un rapport de l'American Society of Anesthesiologists (ASA) publié en 2006, la proportion d'anesthésistes américains qui exigeait une concentration d'Hb d'au moins 10 g/dL est passée à 9 % [25] alors qu'elle était de 65 % dans une enquête similaire datant de 1996 [26]. Des résultats similaires ont été retrouvés très récemment dans une enquête menée sur les pratiques transfusionnelles des anesthésistes canadiens dont moins de 10 % d'entre eux choisissaient un seuil d'Hb de 10 g/dL [27]. Cette tendance est expliquée en partie par l'adhésion des médecins anesthésistes aux directives de l'*ASA's Task Force* [25].

Comme celles proposées par l'Afssaps, les recommandations transfusionnelles américaines reposent sur des seuils d'Hb variant selon l'âge et l'état médical du patient. Pour autant, les seuils d'Hb optimaux ne sont pas encore établis et font encore l'objet de controverse. S'il est en général admis de transfuser pour des valeurs d'Hb inférieures à 7 g/dL, des interrogations subsistent pour les seuils d'Hb à choisir chez des patients âgés et/ou coronariens. L'essai TRICC n'a pas montré de différence de mortalité chez les patients de réanimation de plus de 55 ans transfusés à une concentration d'Hb de 7 g/dL comparée à une concentration de moins de 10 g/dL [2]. En revanche, pour les patients atteints d'ischémie myocardique, une concentration d'Hb d'au moins 8 g/dL pourrait être nécessaire, une transfusion pour une Hb supérieure à 10 g/dL augmentant cependant la mortalité [28].

Ces données illustrent clairement la difficulté à sélectionner « le bon » chiffre seuil d'Hb pour décider la transfusion pour l'ensemble de nos patients et incitent à adapter la décision transfusionnelle sur des marqueurs d'oxygénation tissulaire ou de fonctionnement d'organe.

TRANSFUSION ET PRISE EN COMPTE DE L'OXYGÉNATION TISSULAIRE

Le premier objectif de la prise en charge des patients en situation d'anémie aiguë est d'optimiser la volémie pour aider la compensation cardiocirculatoire. L'apport de concentrés érythrocytaires doit se concevoir pour augmenter l'Hb après correction de l'hypovolémie. La question de l'amélioration de l'oxygénation tissulaire en réponse à l'élévation de l'Hb a été envisagée dans une métaanalyse portant sur 18 études [29]. Dans tous les cas, il était observé une augmentation de l'Hb. Quatre études ne retrouvaient aucun effet de l'apport des concentrés érythrocytaires sur le transport de l'oxygène (TO_2). Parmi les 14 dont la transfusion s'accompagnait d'une augmentation de TO_2, la consommation d'oxygène (VO_2) restait stable pour 9 d'entre elles, suggérant vraisemblablement une oxygénation tissulaire déjà satisfaisante avant la transfusion. En revanche, chez les patients présentant des signes d'altération de l'oxygénation tissulaire (relation de dépendance de VO_2 pour TO_2), il était observé une augmentation de VO_2 après transfusion.

Ces observations laissent à penser que la transfusion guidée par la seule concentration d'Hb ne tient pas compte des possibilités de l'organisme à augmenter le débit cardiaque et l'extraction périphérique de l'O_2 (ERO_2) afin de maintenir le plus longtemps possible une situation de VO_2/TO_2 indépendance. Au total, une pratique transfusionnelle basée sur la seule valeur d'Hb apparaît insuffisante, car elle ne tient pas compte des capacités d'adaptation du patient à l'anémie aiguë. En revanche, l'utilisation d'indices évaluant l'oxygénation tissulaire globale (ou régionale) pourrait guider de manière plus objective l'apport en concentrés érythrocytaires et la décision de transfuser.

Les indices d'oxygénation tissulaire globaux proposés comme outil à la décision transfusionnelle sont cependant difficiles à utiliser en routine. Ils nécessitent théoriquement la mise en place d'un cathéter artériel pulmonaire pour la mesure de l'ERO_2 ou de SvO_2 et de pression partielle veineuse en O_2 (PvO_2) ou d'un dispositif de calorimétrie indirecte pour la mesure de VO_2.

Une valeur d'ERO_2 supérieure à 50 %, une SvO_2 de 50 %, une valeur de PvO_2 inférieure à 25 mmHg et une réduction de VO_2 de plus de 50 %, sont proposées comme des seuils au-delà desquels une transfusion serait indiquée [30]. Cependant, une baisse de la SvO_2 de 50% est extrêmement péjorative et s'accompagne, en raison de l'hétérogénéité des circulations régionales, d'un risque majeur d'hypoxie tissulaire focalisée, en particulier au niveau des circulations non favorisées par la redistribution des débits (territoire digestif, rénal…). D'autre part, une valeur de PvO_2 à 25 mmHg ou une chute de VO_2 de plus de 50 % sont rencontrées dans des situations d'insuffisance circulatoire où la décision de transfuser n'est pas nécessairement seule en cause. Ces situations nécessitent une interprétation de la physiopathologie sous-jacente à la baisse des paramètres d'oxygénation. Par conséquent, ces indices n'entrent que progressivement dans la pratique courante pour décider d'une transfusion et méritent quelques adaptations simplificatrices.

Très récemment, dans un modèle d'anémie normovolémique chez le rat, Torres Filho et al. [31] ont montré que TO_{2crit} (seuil de transport s'accompagnant d'une VO_2/TO_2 dépendance) et Hb_{crit} pouvaient être estimées par des paramètres hémodynamiques, respiratoires et biologiques [31]. Les indices qui estimaient le mieux TO_{2crit} étaient la concentration en lactate et en bicarbonate, le déficit en base, l'ERO_2, le CO_2 expiré, l'index cardiaque, la pression pulsée et la pression artérielle systolique. Ces résultats suggèrent que le niveau d'oxygénation globale peut être estimé par l'association de plusieurs indices reflétant au mieux le niveau de TO_{2crit}. La validité et l'applicabilité de ces marqueurs (pris ensemble ou isolément) doivent cependant être vérifiées chez l'homme en situation d'anémie normovolémique avant de les intégrer dans une stratégie transfusionnelle.

La saturation en oxygène du sang veineux mêlé SvO_2, ou son succédané, la saturation en oxygène veineuse centrale $ScvO_2$, est un reflet de la balance entre TO_2 et VO_2 par les tissus. Le sang veineux mêlé de l'artère pulmonaire représente une somme de tous les retours veineux de l'organisme c'est-à-dire du sang issu de la veine cave supérieure, de la veine cave inférieure et des sinus coronaires. La SvO_2 représente la saturation en O_2 (exprimée en %) de l'Hb des globules rouges du sang veineux mêlé, alors que $ScvO_2$ représente celle du système cave supérieur ; elle est donc dépourvue du sang issu du territoire cave inférieur et des sinus coronaires. Une bonne corrélation a été observée entre SvO_2 et $ScvO_2$, notamment entre les variations de ces paramètres [32]. $ScvO_2$ est plus facilement mesurable que SvO_2 car seul un

accès veineux central est nécessaire. De plus, le monitorage de $ScvO_2$ en continu est rendu possible par l'adjonction d'une fibre optique au cathéter veineux central (Edwards Life Science, Irvine, Californie).

La SvO_2 peut être exprimée comme suit : $SvO_2 \approx SaO_2 - [VO_2/(DC \times Hb \times 1,34)]$. Ainsi, la saturation artérielle en O_2, l'Hb, le débit cardiaque (DC) et la VO_2 sont les quatre principaux facteurs qui déterminent la SvO_2. La SvO_2 est aussi un outil d'appréciation de l'ERO_2 selon une relation $SvO_2 \approx 1 - ERO_2$. Dès lors, à une SvO_2 de 70% correspond une ERO_2 d'environ 30% ; à une SvO_2 « critique » de 40% correspond une ERO_2 dite « critique » de 60%.

Une chute de la SvO_2 (ou de la $ScvO_2$) d'au moins 5% par rapport à la fourchette normale (de 77 à 65 %) devrait être considérée comme ayant une signification clinique car elle indique une chute dramatique du TO_2 en regard des besoins de l'organisme en O_2 et/ou une augmentation de la demande en O_2 non compensée par le système cardio-circulatoire et TO_2. Ceci doit entraîner la mesure de l'Hb, de la SaO_2, du DC, la recherche de causes potentielles d'augmentation de la demande en O_2, et finalement la mise en route d'un traitement approprié. L'application de ces dernières mesures a prouvé sa supériorité par rapport aux paramètres cliniques usuels (pression artérielle, diurèse) et son influence en termes de bénéfice sur la mortalité pour la prise en charge initiale du sepsis sévère aux urgences [33]. Dans ce contexte, la $ScvO_2$ devait être maintenue au-dessus de 70% dans le groupe optimisé. La mortalité hospitalière a été réduite de 16% dans ce même groupe. Les différences en terme de thérapeutiques induites par la mesure continue de la $ScvO_2$ ont consisté en un remplissage vasculaire plus rapide et des transfusions plus fréquentes de concentrés érythrocytaires dans le groupe traité selon ce paramètre, soit 64,1% des patients contre seulement 18,5% des patients du groupe contrôle alors même que tous les patients inclus devaient présenter une Hb au moins égale à 10 g/dL.

Les données précédentes suggèrent que la SvO_2 (ou beaucoup plus aisément $ScvO_2$ pour la routine) permettrait au clinicien de s'appuyer sur un paramètre d'oxygénation tissulaire pour poser l'indication d'une transfusion car l'Hb est un des déterminants majeurs de cette dernière. Une étude observationnelle réalisée chez 60 patients ayant bénéficié d'une chirurgie digestive ou vasculaire, porteurs d'un cathéter veineux central, mesurait la $ScvO_2$ avant et après une transfusion sanguine librement décidée par le médecin anesthésiste en dehors de toute instabilité hémodynamique [34]. Cette étude apportait trois informations importantes : 37,7 % des patients étaient transfusés en dehors des recommandations de l'Afssaps ; 65 % des patients n'entrant pas dans les critères de l'Afssaps avaient cependant une $ScvO_2$<70% avant la transfusion (58,0% ; [55,3-65,0]) ; chez eux la $ScvO_2$ augmentait après la transfusion (67,8% ; [60,7-72,0]); enfin, 45,9 % des patients entrant dans les recommandations de l'Afssaps ont été transfusés tout en ayant une $ScvO_2$>70%.

Une large part des patients de cette étude étaient donc transfusés alors qu'il n'existait pas d'inadéquation entre TO_2 et VO_2. Plus important encore, certains patients n'auraient pas du être transfusés en accord avec les recommandations de l'Afssaps, alors qu'il existait une augmentation importante de l'ERO_2 et qu'ils bénéficiaient de la transfusion lorsque l'analyse de l'évolution de la $ScvO_2$ était prise en compte.

La $ScvO_2$ pourrait donc être un paramètre intéressant pour compléter les recommandations de l'Afssaps dans la décision transfusionnelle, la condition préalable et

indispensable étant que le patient soit hémodynamiquement stable et équipé d'un cathéter veineux central (dispositif volontiers mis en place chez le patient chirurgical ou de réanimation). Deux précautions s'imposent cependant pour utiliser ce paramètre comme une aide à la décision transfusionnelle : une $ScvO_2$ normale synonyme d'adéquation entre TO_2 et VO_2 à l'échelle de l'organisme entier ne signifie pas qu'il n'existe pas d'hypoperfusion régionale pour laquelle une transfusion sanguine pourrait cependant être bénéfique ; une mesure unique de la $ScvO_2$ peut diverger de façon significative par rapport à la SvO_2 ; la reproductibilité de la mesure est à tester et il ne faudra pas hésiter à répéter les mesures [32].

En l'absence de cathéter veineux central, il est aujourd'hui séduisant d'évoquer l'usage potentiel d'une mesure par technique de spectrophotométrie en proche infrarouge de la saturation tissulaire en oxygène (StO_2). En effet, l'évolution de la StO_2 suit un parallélisme avec l'évolution de la $ScvO_2$ au cours d'une situation d'anémie expérimentale et de sa correction par la transfusion érythrocytaire [35]. Il n'existe cependant pas aujourd'hui de données cliniques de confirmation suggérant que le monitorage de la StO_2 est utilisable pour guider la transfusion sanguine chez le patient anémié.

La décision transfusionnelle aidée d'une mesure de la $ScvO_2$ peut être interprétée comme une décision fondée sur un seuil « physiologique » transfusionnel [36].

CONCEPT DE SEUIL « PHYSIOLOGIQUE » TRANSFUSIONNEL

Ce concept de seuil physiologique transfusionnel [37] trouve tout son intérêt lorsqu'il est appliqué à la notion de circulation régionale (dont la régulation peut être en décalage avec l'information à caractère centrale et systémique fournie par la $ScvO_2$) et notamment aux deux circulations particulières que sont celles du cerveau et du cœur.

L'anémie peut être associée à une altération des fonctions cognitives de telle sorte que l'évaluation de la fonction cérébrale pourrait aider à la décision transfusionnelle. Des dysfonctions cognitives et des troubles de la mémorisation ont été observés chez le volontaire sain pour des taux d'Hb à 5,1 g/dL [38]. Ces troubles disparaissaient avec l'augmentation de l'Hb à 7 g/dL par l'apport de concentrés érythrocytaires. L'altération des fonctions cognitives a été retrouvée également au cours d'une hémodilution normovolémique associée à une chute d'Hb de 12,7 à 5,7 g/dL [39]. Dans ce travail, les troubles cognitifs régressaient avec une ventilation hyperoxique permettant une augmentation de PaO_2 de 100 à 400 mmHg, ce qui correspondait approximativement à une élévation de 3 points d'Hb.

La dysfonction cognitive de l'anémie a été rapportée à une diminution de la conduction nerveuse centrale et périphérique mesurée par les potentiels évoqués somesthésiques. Chez des volontaires sains, une baisse de l'Hb de 12,4 à 5,1 g/dL par hémodilution normovolémique provoquait une augmentation de la latence de l'onde P300, un potentiel événement connexe évaluant la qualité de l'activité corticale de la personne [40]. L'augmentation de la fraction inspirée en O_2 de 21 à 100 % était associée à une normalisation du potentiel événement connexe. Ces données suggèrent que l'analyse du potentiel P300 pourrait être prédictive des altérations des fonctions cognitives chez un patient anémié. La latence de l'onde P300 semble refléter le temps nécessaire pour le sujet à prendre une décision alors que son amplitude donne des informations sur la capacité de la personne à classer des stimuli importants ou non. Tant la latence que l'amplitude du potentiel P300 peuvent être

altérées au cours de l'anémie [41]. La relevance clinique de cet outil tient donc en sa capacité à donner des informations sur le niveau d'oxygénation cérébrale. Dès lors, la détermination d'un seuil de latence ou d'amplitude du potentiel P300 pourrait à l'avenir faire de l'électro-encéphalographie ou d'autres types d'approche physiologique de la fonction d'organe un outil pour la décision transfusionnelle.

Dans la littérature, les seuils d'Hb proposés pour transfuser les patients avec des antécédents cardiaques sont très variables. L'Afssaps recommande la transfusion des patients porteurs d'une cardiopathie ischémique et/ou d'une insuffisance cardiaque stable pour des taux d'Hb inférieurs à 9 g/dL. Un seuil de 7 g/dL a été proposé dans l'essai TRICC [2] et par la plus récente enquête de l'ASA [26]. Plus récemment, Rao et al. [28] ont pourtant suggéré qu'un taux d'hématocrite à 25 % soit 8,3 g/dL était bien toléré chez les patients coronariens stables. Par conséquent, il semble difficile d'envisager la transfusion des patients avec des antécédents cardiaques sur la seule valeur de l'Hb. L'apport des concentrés érythrocytaires pourrait donc être décidé sur la survenue de signes d'altération de l'oxygénation myocardique. La détection d'une ischémie myocardique peut être réalisée par l'enregistrement continu du segment ST ou par l'analyse segmentaire de la contractilité myocardique en échocardiographie. Un sous-décalage du segment ST de plus de 0,1 mV ou un sus-décalage du segment ST de plus de 0,2 mV pendant plus de 1 minute sont classiquement considérés comme des marqueurs d'ischémie myocardique. Dans ces situations, le ralentissement de la fréquence cardiaque et l'augmentation du taux d'Hb de 1 à 2 g/dL permettent le plus souvent la régression de la souffrance myocardique [30]. Il en est de même pour les anomalies de la cinétique segmentaire retrouvées à l'échocardiographie.

Des données complémentaires sont donc nécessaires pour évaluer les effets sur la morbi-motalité d'une stratégie transfusionnelle basée sur ces critères « physiologiques » de souffrance cérébrale ou myocardique.

CONCLUSION

L'anémie périopératoire reste, quelles qu'en soient les raisons, un facteur de morbidité et de mortalité postopératoire. La transfusion est un acte thérapeutique qui ne peut être décidé à la légère, mais le retard transfusionnel peut être lourd de conséquences. Il est donc devenu déterminant, pour mieux appréhender l'attitude thérapeutique adaptée face à l'anémie périopératoire, de ne plus uniquement décider sa compensation thérapeutique sur un chiffre clé d'Hb mais de mieux concevoir le niveau d'adaptation circulatoire et d'évaluer les réserves de capacité d'extraction périphérique de l'O_2 en utilisant un paramètre intégré comme la $ScvO_2$. Là réside peut-être un nouveau paradigme de prise en charge thérapeutique de l'anémie périopératoire…

BIBLIOGRAPHIE

1. Knight K, Wade S, Balducci L. Prevalence and outcomes of anemia in cancer: a systematic review of the literature. Am J Med 2004; 116 Suppl 7A: 11S-26S.

2. 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: 409-17.

3. Lienhart A, Auroy Y, Pequignot F, Benhamou D, Warszawski J, Bovet M, et al. Survey of anesthesia-related mortality in France. Anesthesiology 2006; 105: 1087-97.

4. Haljamae H, Stefansson T, Wickstrom I. Preanesthetic evaluation of the female geriatric patient with hip fracture. Acta Anaesthesiol Scand 1982; 26: 393-402.

5. Cappell MS, Goldberg ES. The relationship between the clinical presentation and spread of colon cancer in 315 consecutive patients. A significant trend of earlier cancer detection from 1982 through 1988 at a university hospital. J Clin Gastroenterol 1992; 14: 227-35.

6. Beattie WS, Karkouti K, Wijeysundera DN, Tait G. Risk associated with preoperative anemia in noncardiac surgery: a single-center cohort study. Anesthesiology 2009; 110: 574-81.

7. Shander A, Knight K, Thurer R, Adamson J, Spence R. Prevalence and outcomes of anemia in surgery: a systematic review of the literature. Am J Med 2004; 116 Suppl 7A: 58S-69S.

8. Wu WC, Schifftner 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; 297: 2481-8.

9. Vincent JL, Sakr Y, Sprung C, Harboe S, Damas P. Are blood transfusions associated with greater mortality rates? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients study. Anesthesiology 2008; 108: 31-9.

10. Blajchman MA. Immunomodulatory effects of allogeneic blood transfusions: clinical manifestations and mechanisms. Vox Sang 1998; 74 Suppl 2: 315-9.

11. Weber WP, Zwahlen M, Reck S, Misteli H, Rosenthal R, Buser AS, et al. The association of preoperative anemia and perioperative allogeneic blood transfusion with the risk of surgical site infection. Transfusion 2009; 49: 1964-70.

12. Melis M, McLoughlin JM, Dean EM, Siegel EM, Weber JM, Shah N, et al. Correlations between neoadjuvant treatment, anemia, and perioperative complications in patients undergoing esophagectomy for cancer. J Surg Res 2009; 153: 114-20.

13. Yeh JJ, Gonen M, Tomlinson JS, Idrees K, Brennan MF,Fong Y. Effect of blood transfusion on outcome after pancreaticoduodenectomy for exocrine tumour of the pancreas. Br J Surg 2007; 94: 466-72.

14. Wu WC, Rathore SS, Wang Y, Radford MJ,Krumholz HM. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. N Engl J Med 2001; 345: 1230-6.

15. Karkouti K, Wijeysundera DN,Beattie WS. Risk associated with preoperative anemia in cardiac surgery: a multicenter cohort study. Circulation 2008; 117: 478-84.

16. Quaknine-Orlando B, Samama CM, Riou B, Bonnin P, Guillosson JJ, Beaumont JL, et al. Role of the hematocrit in a rabbit model of arterial thrombosis and bleeding. Anesthesiology 1999; 90: 1454-61.

17. Ho CH. The hemostatic effect of packed red cell transfusion in patients with anemia. Transfusion 1998; 38: 1011-4.

18. Hobisch-Hagen P, Wirleitner B, Mair J, Luz G, Innerhofer P, Frischhut B, et al. Consequences of acute normovolaemic haemodilution on haemostasis during major orthopaedic surgery. Br J Anaesth 1999; 82: 503-9.

19. Rosencher N, Conseiller C, Woimant G, Eyrolle L, Vassilieff N, Belbachir A, et al. [Preoperative hemodilution by erythrocytapheresis with homologous blood saving in total hip arthroplasty]. Ann Fr Anesth Reanim 1996; 15: 13-9.

20. Beris P, Munoz M, Garcia-Erce JA, Thomas D, Maniatis A,Van der Linden P. Perioperative anaemia management: consensus statement on the role of intravenous iron. Br J Anaesth 2008; 100: 599-604.

21. Garcia-Erce JA, Cuenca J, Haman-Alcober S, Martinez AA, Herrera A, Munoz M. Efficacy of preoperative recombinant human erythropoietin administration for reducing transfusion requirements in patients undergoing surgery for hip fracture repair. An observational cohort study. Vox Sang 2009; 97: 260-7.

22. Theusinger OM, Leyvraz PF, Schanz U, Seifert B,Spahn DR. Treatment of iron deficiency anemia in orthopedic surgery with intravenous iron: efficacy and limits: a prospective study. Anesthesiology 2007; 107: 923-7.

23. Effectiveness of perioperative recombinant human erythropoietin in elective hip replacement. Canadian Orthopedic Perioperative Erythropoietin Study Group. Lancet 1993; 341: 1227-32.

24. Faris P. Use of recombinant human erythropoietin in the perioperative period of orthopedic surgery. Am J Med 1996; 101: 28S-32S.

25. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. Anesthesiology 2006; 105: 198-208.

26. Practice Guidelines for blood component therapy: A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy. Anesthesiology 1996; 84: 732-47.

27. Turgeon AF, Fergusson DA, Doucette S, Khanna MP, Tinmouth A, Aziz A, et al. Red blood cell transfusion practices amongst Canadian anesthesiologists: a survey. Can J Anaesth 2006; 53: 344-52.

28. Rao SV, Jollis JG, Harrington RA, Granger CB, Newby LK, Armstrong PW, et al. Relationship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. Jama 2004; 292: 1555-62.

29. Hebert PC, McDonald BJ,Tinmouth A. Clinical consequences of anemia and red cell transfusion in the critically ill. Crit Care Clin 2004; 20: 225-35.

30Spahn DR, Dettori N, Kocian R,Chassot PG. Transfusion in the cardiac patient. Crit Care Clin 2004; 20: 269-79.

31. Torres Filho IP, Spiess BD, Pittman RN, Barbee RW,Ward KR. Experimental analysis of critical oxygen delivery. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2005; 288: H1071-9.

32. Dueck MH, Klimek M, Appenrodt S, Weigand C, Boerner U. Trends but not individual values of central venous oxygen saturation agree with mixed venous oxygen saturation during varying hemodynamic conditions. Anesthesiology 2005; 103: 249-57.

33. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 2001; 345: 1368-77.

34. Adamczyk S, Robin E, Barreau O, Fleyfel M, Tavernier B, Lebuffe G, et al. [Contribution of central venous oxygen saturation in postoperative blood transfusion decision]. Ann Fr Anesth Reanim 2009; 28: 522-30.

35. Crookes BA, Cohn SM, Burton EA, Nelson J,Proctor KG. Noninvasive muscle oxygenation to guide fluid resuscitation after traumatic shock. Surgery 2004; 135: 662-70.

36. Vallet B, Robin E, Lebuffe G. Venous oxygen saturation as a physiologic transfusion trigger. Crit Care; 14: 213.

37. Vallet B, Adamczyk S, Barreau O, Lebuffe G. Physiologic transfusion triggers. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2007; 21: 173-81.

38. Weiskopf RB, Kramer JH, Viele M, Neumann M, Feiner JR, Watson JJ, et al. Acute severe isovolemic anemia impairs cognitive function and memory in humans. Anesthesiology 2000; 92: 1646-52.

39. Weiskopf RB, Feiner J, Hopf HW, Viele MK, Watson JJ, Kramer JH, et al. Oxygen reverses deficits of cognitive function and memory and increased heart rate induced by acute severe isovolemic anemia. Anesthesiology 2002; 96: 871-7.

40. Weiskopf RB, Toy P, Hopf HW, Feiner J, Finlay HE, Takahashi M, et al. Acute isovolemic anemia impairs central processing as determined by P300 latency. Clin Neurophysiol 2005; 116: 1028-32.

41. Singh NP, Sahni V, Wadhwa A, Garg S, Bajaj SK, Kohli R, et al. Effect of improvement in anemia on electroneurophysiological markers (P300) of cognitive dysfunction in chronic kidney disease. Hemodial Int 2006; 10: 267-73.